

# Enfermedad de Hailey-Hailey: presentación clínica infrecuente

*Hailey-Hailey disease: unusual clinical presentation*

**Jenny Hasbleidy Hurtado<sup>1</sup>, Fred Bernandes Filho<sup>1</sup>, María Lorena Uribe<sup>1</sup>, Bernard Kawa Kac<sup>2</sup>.**

1. Médico, residente de II año, Instituto de Dermatología Dr. Rubem Azulay, Santa Casa da Misericórdia, Rio de Janeiro, Brasil.
2. Profesor de Dermatopatología del Instituto de Dermatología Dr. Rubem Azulay, Santa Casa de Misericórdia, Rio de Janeiro, Brasil.

## Resumen

La enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis rara, de herencia autosómica dominante, que se presenta entre la adolescencia tardía y la cuarta década de la vida. Clínicamente se caracteriza por erupciones recurrentes de vesículas y ampollas generalmente ubicadas en regiones de intertrigo. Es una afección de difícil manejo y ningún tratamiento ha logrado remisiones a largo plazo.

Se reporta el caso clínico de un paciente de sexo masculino con presentación clínica infrecuente y con reacción favorable al tratamiento con corticoides orales.

**PALABRAS CLAVE:** enfermedad de Hailey-Hailey, genodermatosis, tratamiento sistémico.

## Summary

The Hailey-Hailey disease is a rare autosomal dominant genodermatosis, occurring between late adolescence and the fourth decade of life. Clinically it is characterized by recurrent eruptions of vesicles and blisters typically located in intertrigo regions. It is a condition difficult to manage and no treatment has achieved long-term remissions. We report a case of a male patient with unusual clinical presentation and favorable response to treatment with oral corticosteroids.

**KEYWORDS:** Hailey-Hailey disease, genodermatosis, systemic treatment.

### Correspondencia:

Jenny Hasbleidy Hurtado

### Email:

jennyhas@hotmail.com.

*Recibido: 24 de noviembre de 2013.*

*Aceptado: 10 de febrero de 2014.*

**No se reportan conflictos de interés.**

## Introducción

La enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis rara, de herencia autosómica dominante. También es conocida como pénfigo crónico familiar benigno y fue descrita por primera vez por los hermanos Hailey en 1939. La enfermedad es causada por mutaciones en el gen ATP2C1, el cual codifica una proteína hSPCA1 localizada en la membrana del aparato de Golgi, la cual re-

gula los niveles intracitoplásmicos de calcio. Esto lleva a defectos en la homeostasis del calcio, produciendo una falla en la diferenciación epidérmica<sup>1,2</sup>.

La enfermedad de Hailey-Hailey ocurre con mayor frecuencia entre la adolescencia tardía y la cuarta década de la vida, y no hay diferencia entre sexos<sup>3</sup>. El diagnóstico es clínico e histopatológico<sup>4</sup>. Clínicamente, la enfermedad de Hailey-Hailey se caracteriza por erupciones recurrentes de vesículas y ampollas generalmente ubi-



**FIGURA 1.** Placas con descamación de borde circinado sobre un fondo eritematoso con vesículas, pústulas, fisuras, exulceraciones y costras sobre su superficie.

**FIGURA 2.** Vista anterior del paciente.

cadras en los pliegues de intertrigo, como el cuello, las axilas y la región inguinal<sup>3,4</sup>.

El tratamiento tradicional se hace con corticoides y antibióticos, tópicos y sistémicos, con respuesta variable y efectos secundarios importantes<sup>4</sup>. Se han usado múltiples tipos de tratamiento para controlar las recurrencias; sin embargo, la enfermedad es una afección recurrente difícil de tratar y no se han conseguido remisiones a largo plazo<sup>5</sup>.

Se describe un caso clínico de la enfermedad de Hailey-Hailey en un paciente de sexo masculino de 58 años de edad que presentaba recurrencias desde los 18 años de edad. La última presentación clínica fue atípica y comprometió, además de las áreas de intertrigo, el tronco y los miembros superiores e inferiores.

## Caso clínico

Se presenta el caso de un hombre de 58 años de edad, diabético e hipertenso, con antecedentes familiares de la enfermedad de Hailey-Hailey en dos hermanos. El paciente reside en Rio de Janeiro y relata episodios recurrentes de lesiones polimorfas localizadas preferentemente en los pliegues corporales desde los 18 años de edad. Las lesiones se iniciaron como vesículas y ampollas, y posteriormente evolucionaron a placas con descamación y exulceración, ocasionalmente con exudado fétido, prurito de moderada intensidad y empeoramiento del cuadro con la sudoración excesiva. En los últimos tres meses de evolución aumentó el número de lesiones, con compromiso de zonas anatómicas dife-

rentes a los pliegues, como el tronco y las extremidades, sin síntomas sistémicos asociados.

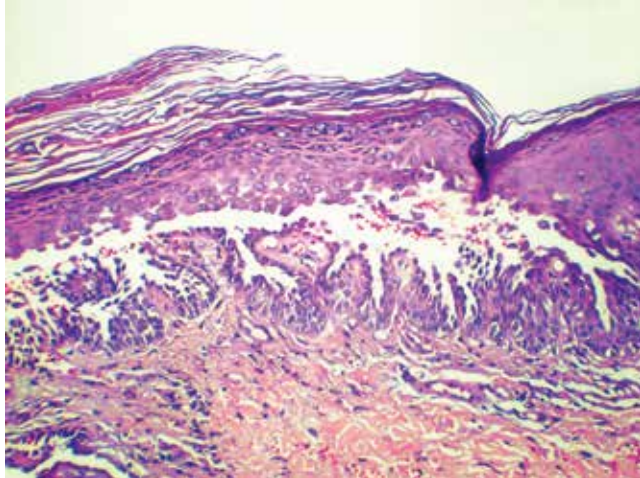
En el examen físico se encontraron lesiones de tipo placas con descamación de borde circinado sobre un fondo eritematoso con vesículas, pústulas, fisuras, exulceraciones y costras sobre su superficie; estaban localizadas en la región anterior y posterior del tronco, la región inguinal, los glúteos, y los miembros superiores e inferiores. Presentaba también máculas hiperpigmentadas residuales de color castaño claro en los pliegues inguinales, las axilas y las extremidades (**FIGURAS 1 Y 2**).

En el estudio de histopatología se reportó acantólisis suprabasal con aspecto de 'muro en ruinas', sugestiva de enfermedad de Hailey-Hailey (**FIGURA 3**). No se practicó ningún otro examen incluyendo la inmunofluorescencia directa, la cual tampoco se le había ordenado previamente según información del paciente.

El paciente recibió tratamiento con tetraciclina oral con poca mejoría, por lo que se le ordenó prednisona, 40 mg diarios, con desmonte gradual de la dosis y excelente reacción clínica.

## Discusión

La enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis rara, de herencia autosómica dominante, conocida también como pénfigo crónico familiar benigno, que fue descrita por primera vez por los hermanos Hailey en 1939<sup>1</sup>. La enfermedad es causada por mutaciones en el gen ATP2C1, el cual codifica una bomba Ca<sup>2+</sup> ATPasa, del retículo sarcoplásmico, que lleva a alteraciones en la



**FIGURA 3.** Acanthólisis suprabasal en forma de “muro en ruinas”. Hematoxilina y eosina, 10X.

señalización intracelular dependiente de  $Ca^{2+}$  y resulta en la pérdida de la adhesión celular en la epidermis. A la pérdida de cohesión entre los queratinocitos (acantólisis) se suman los efectos locales tales como fricción, humedad, calor, colonización microbiana e infecciones secundarias, todos como coadyuvantes en la aparición de lesiones en las áreas de intertrigo<sup>5</sup>.

Aunque la enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis, más de la tercera parte de los pacientes se mantienen asintomáticos hasta la segunda a cuarta décadas de la vida. Existen antecedentes familiares en el 70 % de los casos y no hay predilección por sexo ni raza<sup>1</sup>.

La enfermedad de Hailey-Hailey tiene predilección por los lugares de intertrigo, como las axilas, la ingle, las regiones laterales del cuello y la región perianal. El cuero cabelludo, las fosas antecubital y poplíteas, y el tronco se ven afectados con menor frecuencia. Las lesiones en la región inframamaria y en la vulva son comunes en mujeres y, ocasionalmente, las pacientes pueden presentar afección vulvar aislada.

La lesión primaria es una vesícula flácida sobre una piel eritematosa o de apariencia normal, que se rompe con facilidad, por lo que a menudo se pasa por alto. Las ampollas dan lugar a erosiones maceradas o con costra que tienden a extenderse periféricamente, produciendo un borde circinado con costras y pequeñas vesículas visibles cuando se examina con cuidado. El desarrollo de vegetaciones crónicas, húmedas y malolientes, y de fisuras dolorosas es común y generalmente interfiere con las actividades físicas y profesionales de los pacientes. Las lesiones suelen empeorar con el calor y con la transpiración; la fricción puede inducir la aparición de nuevas lesiones. Las mucosas pueden afectarse pero no

es frecuente. La curación se produce sin dejar cicatrices, con hiperpigmentación posinflamatoria<sup>1,4,6</sup>.

La enfermedad de Hailey-Hailey se caracteriza en la histopatología por acantólisis suprabasal con pérdida de los puentes intercelulares, que se ha descrito como una “pared de ladrillos en ruinas”; además, las papilas dérmicas revestidas por una sola capa de células basales protruyen dentro de unas cavidades en llama como vellosidades. Asimismo, se encuentra un infiltrado perivascular linfocítico moderado en la dermis superficial y rara vez se observan cuerpos redondos<sup>6</sup>.

Desde el punto de vista clínico, debe hacerse el diagnóstico diferencial con la dermatitis atópica y los intertrigos de diversas causas, y desde el punto de vista histopatológico, con las dermatosis que presentan acantólisis suprabasal y disqueratosis, como la enfermedad de Darier<sup>4,6</sup>.

La enfermedad de Hailey-Hailey es una dermatosis de difícil de tratamiento. Se ha intentado usar muchos tratamientos tópicos y sistémicos para controlar los brotes de la enfermedad, pero ninguno de ellos ha conseguido remisiones a largo plazo<sup>4,5</sup>.

Los tratamientos de primera línea para la enfermedad de Hailey-Hailey incluyen los corticoides y los antibióticos tópicos o sistémicos, los antifúngicos y los antivirales. Hay informes anecdóticos que han mostrado algún beneficio con diferentes medicamentos<sup>4,6,7</sup>, como por ejemplo Ciclosporina<sup>8</sup>, entre otros.

El tratamiento quirúrgico en la enfermedad de Hailey-Hailey debe considerarse en los casos que no mejoran con el manejo convencional<sup>5</sup>.

Sin embargo, estas técnicas pueden causar desfiguración cosmética y están asociadas con gran morbilidad<sup>7</sup> por lo cual han sido sustituidas por técnicas ablativas más superficiales<sup>6,7</sup>. El método mejor documentado es la microdermoabrasión, aunque los láser de  $CO_2$ <sup>5,7</sup> y la terapia fotodinámica con ácido 5-aminolevulínico<sup>9</sup> y el tacalcitol<sup>10</sup> parecen tener una eficacia similar.

Se describe un caso de enfermedad de Hailey-Hailey con recidiva actual que compromete sitios anatómicos infrecuentes, con buena reacción al tratamiento con corticoides orales.

## Referencias

1. Franco M, Malieni D, Belatti A, Galimberti R.L. Enfermedad de Hailey-Hailey. *Dermatología Argentina*. 2011;17:268-76.
2. Raiko L, Siljama EK, Mahoney M, Putaala H, Suominen E, Peltonen J, et al. Hailey-Hailey disease and tight junctions: Claudins 1 and 4 are regulated by ATP2C1 gene encoding  $Ca^{2+}/Mn^{2+}$  ATPase SPCA1 in cultured keratinocytes. *Exp Dermatol*. 2012;21:586-91.
3. Nasca MR, Pasquale R, Amodeo S, Fazio A, Tedeschi A, Micali G. Treatment of Hailey-Hailey disease with oral erythromycin. *J Dermatolog Treat*. 2000;11:273-7