

ENFERMEDAD DE HALEY-HAILEY O PÉNFIGO BENIGNO CRÓNICO FAMILIAR

Dres. E. Herrera, P. Sánchez y N. López

DEFINICIÓN

La enfermedad de Hailey-Hailey o pénfigo benigno crónico familiar es una genodermatosis poco frecuente, heredada con un patrón autosómico dominante con penetrancia y expresividad variable. Se caracteriza por la aparición de ampollas, erosiones, fisuras y costras, con frecuencia sobreinfectadas, en zonas de piel sometidas a fricción, especialmente en pliegues. Evoluciona en brotes de duración variable, con gran tendencia a recaer y con escasa respuesta al tratamiento.

ETIOPATOGENIA

No es bien conocida. Se sabe que la enfermedad es debida a una alteración generalizada en la adhesión de los queratinocitos por la destrucción del complejo desmosoma-tonofilamento-queratina. El defecto genético responsable se localiza en el cromosoma 3q21-q24 y se debe a mutaciones del gen ATP2C1 que codifica una bomba de calcio que regula los valores citoplasmáticos de este ión en el queratinocito. Sólo en el 70% de los casos existen antecedentes familiares y hasta en un 30% de los casos la enfermedad se produce por mutaciones de novo.

Aunque el defecto estructural suele afectar a la totalidad de la piel, la localización predominante en pliegues parece deberse a la actuación de factores externos como la maceración, la fricción y la infección.

CLÍNICA

El proceso suele comenzar al final de la adolescencia o inicio de la segunda década, siendo excepcional antes de la pubertad. Se caracteriza por la presencia de lesiones eritematosas, erosivas,

con formación de grietas y fisuras, en caras “latero-posteriores” del cuello, axilas, pliegues submama-rios, regiones inguinales, escroto y zona perianal (Fig. 1).

Al principio las lesiones son vesículas o ampollas flácidas que surgen sobre piel eritematosa o normal. Posteriormente se rompen y se erosionan, formando placas, bien delimitadas, de contornos circulares y con collarite descamativo, cubiertas por costras gruesas (Fig. 2). Las lesiones se desarrollan durante varias semanas, siendo el proceso más duradero en verano, apareciendo nuevas lesiones en la periferia, que avanzan de forma centrífuga y dejan erosiones, costras y alteraciones de la pigmentación.

HISTOPATOLOGÍA

Desde el punto de vista histopatológico, la enfermedad de Hailey-Hailey muestra una ampolla intraepidérmica, con células acantolíticas. Inicialmente se observan unas grietas o fisuras suprabasales que terminan conformando, por aumento de la acantolisis, grandes ampollas revestidas por células acantolíticas. El suelo de la ampolla suele ser una fina capa de células basales sobre la que se adhieren queratinocitos parcialmente inconexos que dan al cuerpo mucoso un aspecto comparable a “s”. También las papilas dérmicas, cubiertas por células basales, hacen un muro de ladrillos derrumbado y profusión en las ampollas como vello-sidades en “dedo de guante” (Figs. 3 y 4).

Suele verse hiperplasia epidérmica, cubierta por costra paraqueratósica donde se pueden encontrar neutrófilos y restos de bacterias debido a la maceración y sobreinfección añadida que muchas lesiones presentan como consecuencia localización en pliegues.

La enfermedad de Hailey-Hailey está motivada por una alteración primitiva de la cohesión celular.



Figura 1. Fase aguda de la enfermedad de Hailey-Hailey afectado el pliegue axilar e inframamario.



Figura 2. Lesiones cronicadas de la enfermedad de Hailey-Hailey en varón, que afectan los pliegues ingüinales.

Últimos trabajos sobre genética celular, han demostrado que esta enfermedad está motivada por una múltiple mutación del ATP2C1 en el cromosoma 3q21-24, gen que codifica el funcionamiento de la bomba celular de calcio, elemento indispensable para el mantenimiento de la integridad de la unión

intercelular de los queratinocitos, no conociéndose el mecanismo por el cual la alteración de la bomba de calcio produce acantolisis.

La mayoría de las células mantienen un núcleo y citoplasma normal, aunque, en algunas ocasiones, en células acantolíticas se observa homogeni-

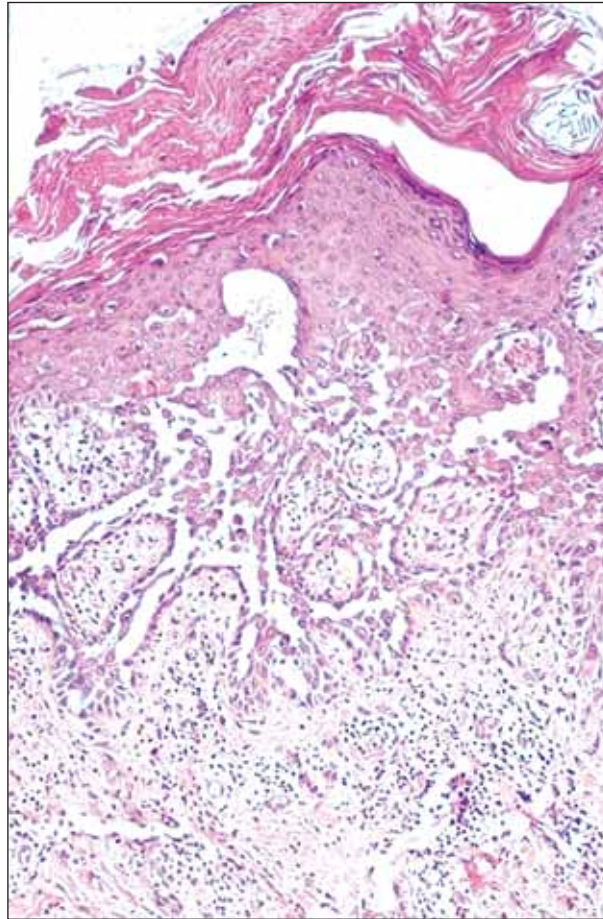


Figura 3. Presencia de grietas y cavidades suprabasales con múltiples queratinocitos acantolíticos. En la zona central se observa la típica imagen “en ladrillos de muro derrumbado”.

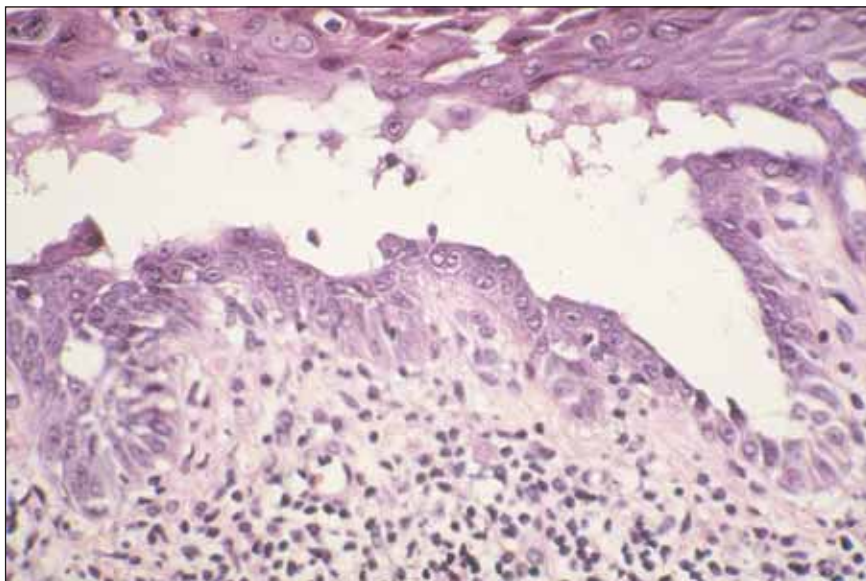


Figura 4. Ampollas suprabasales cuyo suelo está constituido por la hilera basal protuyendo como en “dedo de guante” en la dermis. Se observan algunas células acantolíticas en el techo y en el interior de la ampolla.

zación del citoplasma que, cuando es muy manifiesta, puede dar lugar a confusión con los gránulos de Darier.

La dermis es normal a excepción de presenta un infiltrado inflamatorio superficial y de variable intensidad y los anejos suelen estar respetados

Estudios inmunohistoquímicos han demostrado en la piel lesionada la presencia de desmoplauinas I y II, desmogleína 2 y 3 y desmocollinas. Estudios ultraestructurales han demostrado anomalía en la unidad desmosoma-tonofilamento que da lugar a un menor número de desmosomas y de tonofilamentos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Desde el punto de vista clínico hay que hacer el diagnóstico diferencial con el intétrigo, la candidiasis, el impétigo, la psoriasis invertida y la dermatitis de contacto.

Existen también formas atípicas de la enfermedad que plantean problemas de diagnóstico diferencial con la enfermedad de Darier y con los pénfigos.

Desde el punto de vista histopatológico habría que hacer diagnóstico diferencial con aquellas patologías que muestran ampollas intraepidérmicas suprabasales, tales como la enfermedad de Darier, el pénfigo vulgar y la enfermedad de Grover. En el pénfigo vulgar, no se observa la imagen

“en muro de ladrillos derrumbados”, los anejos suelen estar afectados y la inmunofluorescencia es positiva. En la enfermedad de Darier, se observan numerosos cuerpos redondos y granos, hay afectación de las anejos y las grietas suprabasales son muy evidentes. Con la enfermedad de Grover, en su variante pénfigo benigno familiar, el diagnóstico diferencial histopatológico es imposible.

TRATAMIENTO

El tratamiento es difícil. Se utilizan antibióticos tópicos o sistémicos para controlar la sobreinfección, siendo las tetraciclinas por vía sistémica las que mejores resultados ocasionan. También se emplea clindamicina tópica, mupirocina o agentes antifúngicos. A veces se obtienen buenos resultados con corticosteroides tópicos, sistémicos o con ambos juntos.

En casos graves se emplea ciclosporina, retinoides, dapsona, metotrexato, talidomida, puvaterapia e incluso radioterapia superficial.

En algunos casos en los que persisten las cicatrices, resulta eficaz el uso de la dermoabrasión o la vaporización con láser de dióxido de carbono.

En las formas más severas de la enfermedad, a veces, hay que recurrir al tratamiento quirúrgico, extirpando la piel afectada y reparando el defecto resultante mediante colgajos o injertos en los que no recidiva la erupción.