

Enfermedad de Hailey Hailey

Hailey - Hailey Disease.

Xavier Rueda,¹ Andrea Amaya.²

1. Dermatólogo, dermatopatólogo, dermatólogo oncólogo. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.

2. Patóloga, dermatopatóloga. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

Correspondencia:

Xavier Rueda.

Email: ruedalozada@yahoo.com

Recibido: Enero 9 de 2008.

Aceptado: Enero 20 de 2008.

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

La enfermedad de Hailey Hailey o pénfigo familiar benigno es una genodermatosis autonómica dominante ligada al gen ATP2C1 localizado en el cromosoma 3q21-q24.

El gen codifica una bomba de calcio intracelular que participa en la formación de moléculas de adhesión como las cadherinas. Histológicamente, la enfermedad se caracteriza por una acantolisis prominente que lleva a la formación de vesico-ampollas intraepidérmicas.

Se presenta un caso ilustrativo desde el punto de vista clínico e histopatológico.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Hailey Hailey, acantolisis, patología.

Summary

Hailey – Hailey disease (familiar benign pemphigus) is a genodermatosis, inherited as an autosomal dominant condition mapped to chromosome 3q21-q24. It encodes a Ca²⁺-pump implicated in the production the cadherins adhesion molecules. The main histologic characteristic is the acantholysis, responsible of the intraepidermal vesicles and bullae.

We report a typical clinical and histological case of the disease.

KEY WORDS: Hailey-Hailey disease, acantholysis, pathology.

Caso clínico - patológico

Hombre de 25 años, procedente de Bogotá, obrero de profesión, quien consultó por lesiones cutáneas localizadas en las axilas y las ingles, de cinco meses de evolución. Entre los antecedentes, el paciente señaló que su padre sufría de lesiones similares.

En el examen físico se encontraron placas simétricas eritemato-parduscas de bordes irregulares. La superficie de las placas mostró la presencia de costras y erosiones, algunas lineales, muy características de esta afección (**FIGURA 1**).

Las mucosas ocular, bucal y genital no presentaban ninguna alteración. Se tomó biopsia de la piel de una de las placas axilares que mostró una dermatosis vesico-ampollosa intraepidérmica, de predominio suprabasal (**FIGURA 2**).

La separación intraepidérmica varió en los diferentes sectores de la biopsia, encontrándose en algunos un clivaje leve que denominamos lagunas (**FIGURA 3**) y en otros verdaderas ampollas.

En la base se observó la formación de vellosidades, es decir, papillas dérmicas revestidas por una capa de células basales; y en la cavidad, la presencia de numerosas células acantolíticas aisladas o agrupadas de morfología bien conservada (no hay disqueratosis).

En la epidermis adyacente a la ampolla se advirtió la pérdida progresiva de la mayoría de los puentes intracelulares, que le da a la misma el aspecto típico de una pared de ladrillos derrumbada (**FIGURA 4**).

Asociado a los cambios epidérmicos se observó un leve infiltrado linfocitario perivasculares superficiales.



FIGURA 1: placa eritematosa, húmeda con erosiones lineales en su superficie.



FIGURA 2: ampolla intraepidérmica suprabasal.

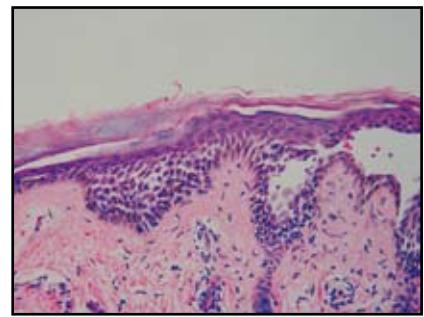


FIGURA 4: aspecto típico de la epidermis en pared de ladrillos derrumbada.

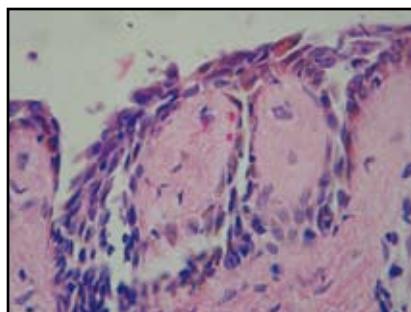


FIGURA 3: base de la ampolla tapizada por una capa de células basales.

Discusión

La enfermedad de Hailey-Hailey o pénfigo familiar benigno es una genodermatosis autonómica dominante ligada al gen ATP2C1 localizado en el cromosoma 3q21-q24.

El gen codifica la proteína SPCA1 que es una bomba de calcio y magnesio del aparato de Golgi de la célula. El calcio participa en la formación de las cadherinas, moléculas de adhesión intraepidérmica. Existen dos tipos de cadherinas: las cadherinas clásicas o cadherinas E y las cadherinas desmosomales. Su alteración lleva a la acantolisis, que es responsable de la formación de las ampollas.

El diagnóstico diferencial histopatológico se plantea con tres enfermedades dermatológicas de naturaleza variada como son el pénfigo vulgar (enfermedad autoinmune), la enfermedad de Darier (genodermatosis) y la enfermedad de Grover (enfermedad inflamatoria de mecanismo desconocido).

En el caso del pénfigo vulgar, la acantolisis usualmente se limita a la zona suprabasal; las células acantolíticas no están tan bien preservadas como en la enfermedad de Hailey-Hailey y frecuentemente tenemos eosinófilos. En los casos difíciles, la clínica y la inmunofluorescencia directa permiten realizar un diagnóstico correcto.

En el caso de la enfermedad de Darier, la disqueratosis es marcada, la acantolisis y la separación suprabasal son menos prominentes y los cambios epidérmicos (acantosis e hiperqueratosis) son notorios.

En el caso de la enfermedad de Grover, se describen cuatro variantes, una de ellas se asemeja a la enfermedad de Hailey-Hailey. Los cambios en la enfermedad de Grover se limitan a unas cuantas papilas dérmicas y crestas epidérmicas. En este caso, como en los anteriores, el diagnóstico clínico nos permite resolverlo.

Referencias

1. Szigeti R, Kellermayer R. Hailey-Hailey disease and calcium lessons from yeast. *J Invest Dermatol.* 2004;123(6):1195-6.
2. Dhavat J, Fairclough RJ, Hovanessian A, Burge SM. Calcium pumps and keratinocytes: lessons from Darier's disease and Hailey-Hailey disease. *Br J Dermatol.* 2004;150(5):821-8.
3. Dobson-Stone C, Fairclough R, Dunne E, Brown J, Dissarayake M, Munro C *et al.* Hailey-Hailey disease: molecular and clinical characterization of novel mutations in the ATP2C1 gene. *J Invest Dermatol.* 2002;118(2):338-43.
4. Hakuno M, Shimizu H, Akiyama M *et al.* Dissociation of intra- and extracellular domains of desmosomal cadherins and E-cadherin in Hailey-Hailey disease and Darier's disease. *Br J Dermatol.* 2000;142(4):702-11.