

Enfermedad de Hailey-Hailey verrugosa de localización exclusivamente vulvar. Comunicación de un caso

Verrucous Hailey-Hailey disease localized only on the vulvar area. A case report

Paula Bonavía¹, Corina Busso², Raúl Valdez³, Javier Anaya⁴

Resumen

Una paciente de 22 años consultó por la presencia de pápulas de color blanquecino, pequeñas, de superficie plana, múltiples y levemente pruriginosas, localizadas en vulva, sin otras manifestaciones dermatológicas. Como antecedente familiar de relevancia refirió que su madre presentaba una dermatosis de similares características en pliegues inframamarios y axilas, recurrentes desde la adolescencia. El estudio histológico de la paciente correspondió a una dermatosis acantolítica con disqueratosis, vinculable a un Pénfigo Crónico Benigno Familiar (PCBF) o enfermedad de Hailey-Hailey. Se presentan las características clínicas e histológicas observadas y se analizan los diagnósticos diferenciales que se plantean ante una dermatosis acantolítica de localización exclusivamente genital (Dermatol Argent 2010;16(5):359-362).

Palabras clave: enfermedad de Hailey-Hailey.

Abstract

A 22-year-old woman presented with multiple, small, whitish, dome shaped, itchy papules localized on the vulvar area without any other dermatologic lesions. Her family history disclosed that her mother had recurrent bullous lesions since her adolescence. The histopathologic examination demonstrated an acantholytic dermatosis with dyskeratosis, corresponding to familial benign pemphigus or Hailey-Hailey disease. We present the clinical and histological characteristics observed in this case and analyze the differential diagnosis of acantholytic dermatoses localized only on the vulvar area (Dermatol Argent 2010;16(5):359-362).

Key words: Hailey-Hailey disease.

Fecha de recepción: 26/5/2009 | **Fecha de aprobación:** 30/7/2009

1. Residente del Servicio de Dermatología.
2. Médica del Servicio de Dermatología.
3. Jefe del Servicio de Dermatología.
4. Anatomopatólogo del Servicio de Dermatología.

Hospital Universitario Austral, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Rep. Argentina.

Correspondencia

Dra. Paula Valentina Bonavía: Av. Juan. D. Perón 1500. (1635) Pilar, Provincia de Buenos Aires, Rep. Argentina. Tel: 02322-4824487 | e-mail: pbonavia@cas.austral.edu.ar

Caso clínico

Una mujer de 22 años se presentó a la consulta con pápulas pequeñas, de 2-3 mm de diámetro, de color blanquecino, múltiples, agrupadas pero no coalescentes, en sectores macerados, localizadas en vulva, de 6 meses de evolución. Las lesiones eran levemente pruriginosas, predominaban en los labios mayores y no comprometían otros sectores cutáneo-mucosos. No se constataron ampollas, erosiones o costras. Como antecedente familiar de importancia, refirió que su madre presentaba desde la adolescencia una erupción recurrente en axilas y pliegue submamario, consistente en pequeñas ampollas y costras (**Fotos 1 y 2**).

El estudio histopatológico informó la presencia de fenómenos acantolíticos focales con clivaje suprabasal, cohesión parcial de los queratinocitos con imagen en “derrumbe de ladrillos” y disqueratosis con aislados linfocitos perivasculares superficiales. La inmunofluorescencia directa fue negativa (**Fotos 3 y 4**).

Se interpretó el cuadro como enfermedad de Hailey-Hailey verrugosa de localización exclusivamente vulvar similar condilomas acuminados y se indicó tratamiento tópico con corticoides y ácido fusídico y, por vía oral, minociclina 100 mg diarios; no se obtuvo mejoría clínica luego de 3 meses.

Comentarios

La enfermedad de Hailey-Hailey es un trastorno ampollar infrecuente descripto por primera vez por los hermanos Hailey en 1939 y caracterizado por vesículas y erosiones recurrentes que comprometen fundamentalmente las zonas de flexión; en la histopatología se observa una separación suprabasal, acantólisis y edema intercelular, con una imagen comparable al derrumbe de una pared de ladrillos. Afecta a ambos sexos por igual y se hereda en forma autosómica dominante con una penetrancia variable ya que sólo el 70% de los pacientes tienen historia familiar clara. En general, la aparición de las lesiones es precipitada por la fricción y la infección por distintas bacterias. El proceso patológico más importante es la acantólisis, lo que indica un defecto en la adhesión de los queratinocitos. Se ha establecido que la anomalía genética está relacionada con el ATP2 C1, que codifica una bomba de calcio dependiente de ATP. Los signos aparecen entre la tercera y cuarta décadas de la vida y en la mayoría de los casos tienen una extensión bastante limitada, aunque el compromiso puede ser extenso y grave. Los sitios afectados con mayor frecuencia son las axilas, las ingles, los pliegues submamarios y el cuello. Puede haber lesiones también en tronco y fosas antecubital y poplítea. Las uñas pueden mostrar estrías blancas longitudinales. El compromiso de las mucosas es raro, pero se han comunicado casos de lesiones en la boca, el esófago, la laringe y las zonas perianal y vulvar. El compromiso exclusivo de localización vulvar es sumamente infrecuente.^{1,5-6}

Cada lesión está constituida por vesículas y ampollas flácidas sobre un fondo eritematoso, pero debido a la fricción es común encontrar placas erosionadas con aspecto fisurado. También puede haber escamas, costras y alteraciones hipertróficas. Las lesiones genitales suelen presentarse como pápulas y placas planas o hipertróficas, en ocasiones verrugosas.

La mayoría de los pacientes tienen buen estado general, pero manifiestan intenso malestar. La recurrencia es una característica frecuente. La histopatología muestra separación suprabasal, acantólisis y edema intercelular, con una imagen comparable al derrumbe de una pared de ladrillos. Además, en ocasiones en la capa granulosa se observan algunas células disqueratósicas similares a los cuerpos redondos de la enfermedad de Darier. Tanto la inmunofluorescencia directa como la indirecta son típicamente negativas. En el microscopio electrónico se observa un defecto en la adhesión desmosómica, con separación de los tonofilamentos de los desmosomas y una re-

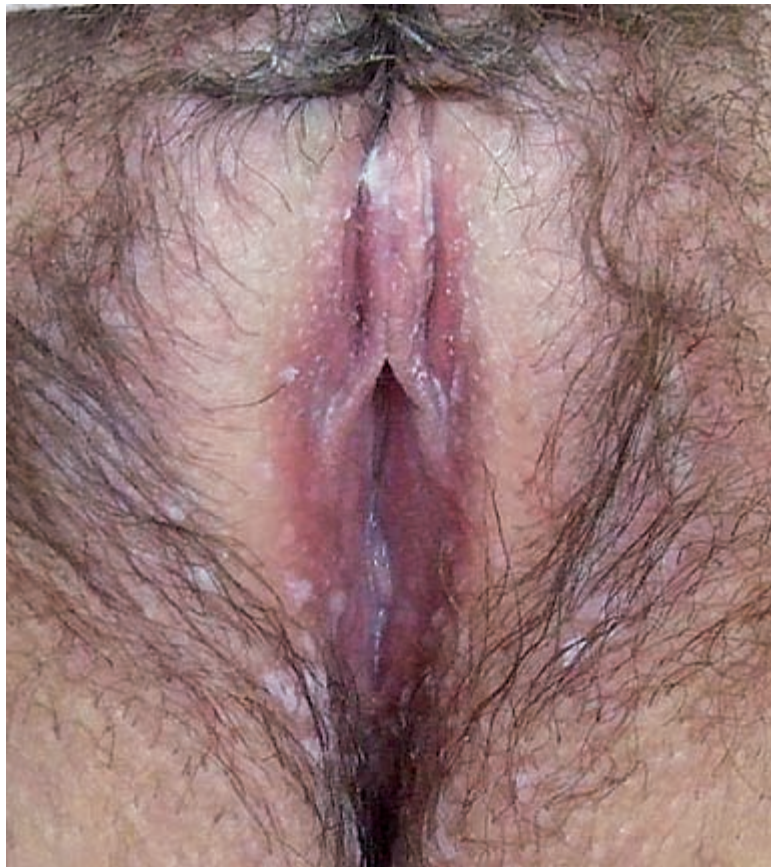


Foto 1: Pápulas pequeñas, de 2-3 mm de diámetro, de color blanquecino, múltiples, agrupadas, no coalescentes, maceradas, localizadas en ambos labios mayores.



Foto 2: Lesión de similares características vistas a mayor aumento.

ducción de los desmosomas que se ven sobre la superficie celular; alrededor del núcleo se observa material electrondenso.

Los diagnósticos diferenciales incluyen intertrigos secundarios a infecciones bacterianas y fúngicas, el pénfigo vulgar o vegetante, condilomas acuminados, enfermedad de Darier, liquen nitidus, moluscos contagiosos, papulosis bowenoide, enfermedad de Grover, disqueratoma verru-

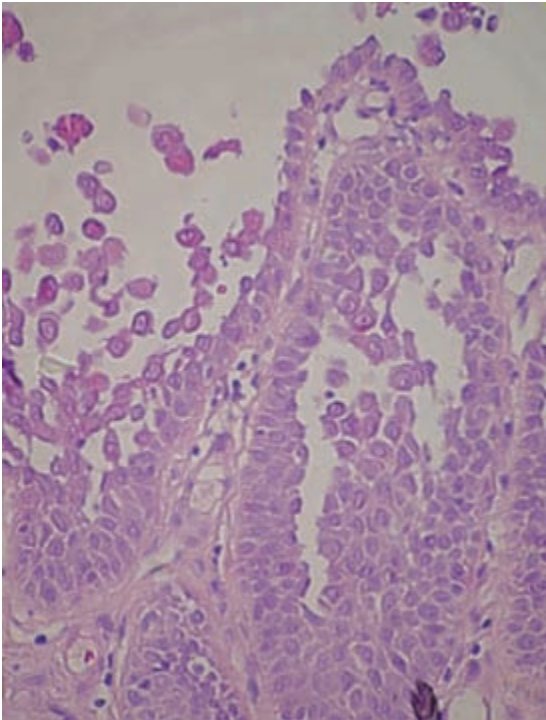


Foto 3: (H&E 40x) Fenómenos acantolíticos focales con clivaje suprabasal, cohesión parcial de los queratinocitos con imagen en "derrumbe de ladrillos" y disqueratosis con aislados linfocitos perivasculares superficiales.

goso y algunos nevos epidérmicos.¹ Otro diagnóstico diferencial a tener en cuenta es la disqueratosis acantolítica papular de la vulva, que fue descrita por Chorzelski *et al.*, en 1984. Ésta se manifiesta como pápulas localizadas en vulva e histológicamente caracterizadas por acantólisis y disqueratosis similar al PCBF, pero sin otro compromiso cutáneo y sin antecedentes familiares de dicha dermatosis.² Posteriormente han habido otros informes sobre afecciones acantolíticas confinadas al área genital o crural.³⁻⁶ Cooper³ describió seis mujeres con pápulas localizadas en el área vulvocrural y cambios histológicos con disqueratosis y acantólisis similares a la enfermedad de Hailey-Hailey y la enfermedad de Darier, con inmunofluorescencia negativa y sin antecedentes familiares de lesiones similares. Wong *et al.*⁴ observaron varones con lesiones papulosas genitales de características clínicas e histológicas idénticas a las descritas. Langenberg *et al.*⁵ describieron seis casos de enfermedad de Hailey-Hailey de localización exclusivamente vulvar. Otro caso de una mujer con pápulas verrugosas clínicamente vinculables a condilomas fue diagnosticada como enfermedad de Hailey-Hailey de localización anogenital exclusiva, con hallazgos histológicos de acantólisis y sin disqueratosis ni coilocitos, lo que destaca la escasa frecuencia de esta localización.⁶

Con respecto a la terapéutica, los agentes antinfec-

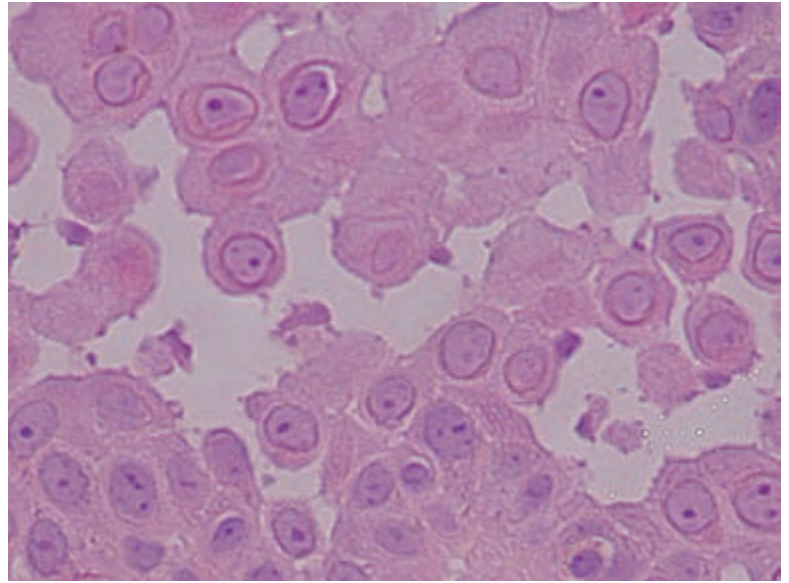


Foto 4: A mayor aumento, focos acantolíticos y disqueratosis parcial.

ciosos tópicos y/o sistémicos, reducen la gravedad de las exacerbaciones y continúan siendo la base del tratamiento. La mupirocina, el ácido fusídico y los imidazoles son útiles, al igual que las tetraciclinas sistémicas. Se puede combinar la terapia antinfeciosa con corticoides tópicos de potencia moderada o alta.¹ Hay estudios realizados con tacrolimus tópico 0,1% más eritromicina al 5% con buenos resultados.⁷ Algunos pacientes parecen beneficiarse con ciclos cortos de corticoides sistémicos. La dapsona y la ciclosporina tópicos o sistémicos han dado buenos resultados.⁸⁻⁹ Para los casos resistentes se ha utilizado metotrexato y retinoides orales.¹⁰ El tratamiento quirúrgico es limitado: extirpación del área afectada, en ocasiones con colocación de un injerto, pero las recurrencias son posibles. La dermoabrasión y el láser con dióxido de carbono pueden ser una opción, pero con altas tasas de recidiva.¹¹ Chouela *et al.* describieron el uso de láser de CO₂ en una paciente con enfermedad de Hailey-Hailey resistente a tratamientos convencionales.¹²

La enfermedad evoluciona con exacerbaciones y períodos quiescentes; en ocasiones se logran remisiones prolongadas.

El interés del caso radica en destacar la escasa frecuencia de esta dermatosis acantolítica de localización exclusiva vulvar, con sólo siete casos informados en la literatura,⁵⁻⁶ y la similitud clínica con otras entidades de localización genital. Su conocimiento por parte de los dermatólogos es de vital importancia para el diagnóstico precoz y correcto tratamiento.

Referencias

1. Graham-Brown RAC. Pénfigo familiar benigno. En: Fitzpatrick. Dermatología en Medicina general, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2003:778.
2. Chorzelski TP, Kudejo J, Jablonka S. Is papular acantholytic dyskeratosis of the vulva a new entity? *Am J Dermatopathol* 1984;6:557-560.
3. Cooper PH. Acantholytic dermatosis localized to the vulvocrural area. *J Cutan Pathol* 1989;10: 81-84.
4. Wong TY, Mihm MC Jr. Acantholytic dermatosis localized to genitalia and crural areas of male patients. A report of three cases. *J Cutan pathol* 1994;21:27-32.
5. Langenberg A, Timothy G, Berger M, Stephen E. Genital benign chronic pemphigus

- (Hailey Hailey disease) presenting as condylomas. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:951-955.
6. Vilmer C, Dehen L. Formation medicale continue. Pathologie de la muqueuse genitale. Forme condylomateuse vulvaire d'une maladie de Hailey-Hailey. *Ann Dermatol Venereol* 2004;131: 607-608.
 7. Persić-Vojinović S, Milavec-Puretić V, Dobrić I, Rados J *et ál.* Disseminated Hailey-Hailey disease treated with topical tacrolimus and oral erythromycin: Case report and review of the literature. *Acta Dermatovenerol Croat* 2006;14:253-257.
 8. Sire D, Johnson B. Familial benign chronic pemphigus treated with dapsone. *Arch Dermatol* 1971;103: 262-265.
 9. Ormerod A, Duncan J, Stankler L. Benign familial pemphigus responsive to cyclosporine: a possible role for cellular immunity in pathogenesis. *Br J Dermatol* 1991;124: 299-300.
 10. Farris G, White J, Leppard B, Goodwin P. Methotrexate for intractable benign familial chronic pemphigus. *Br J Dermatol* 1986;115:640.
 11. Kartamaa M, Reitamo S. Familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease). Treatment with carbon dioxide laser vaporization. *Arch Dermatol* 1992;128:646-648.
 12. Chohuela E, Retamar R, González ZC, Kien C *et ál.* Enfermedad de Hailey Hailey. Comunicación de un caso tratado con láser de dióxido de carbono. *Dermatol Argent* 2008;14:215-219.



Tratamiento con el micofenolato mofetil en niños y adolescentes con lupus.

Se presentan datos sobre seguridad y eficacia con el uso del micofenolato mofetil (MMF) en 26 niños y adolescentes con lupus que recibieron el tratamiento por 12 meses. Dieciocho de los 26 pacientes tenían una nefritis lúpica ratificada por biopsia.

El grupo 1 comenzó con la inducción de MMF y/o mantenimiento de la terapéutica, el grupo 2 pasó de la azatioprina debido a un control de la enfermedad inadecuado.

El 73% del grupo 1 y el 83% del grupo 2 experimentaron una mejoría significativa en el score del British Isles Lupus Assessment Group.

La dosis de prednisolona fue disminuida en ambos grupos.

El tratamiento con MMF en este grupo de niños con lupus parece ser inocuo, bien tolerado y efectivo.

Kazyra I et ál.

Arch Dis Child 2010; Ago 31 (en prensa).

LJ

Liquen plano. Sulfalazina.

En el tratamiento del liquen plano generalizado se empleó sulfalazina 2,5 g/día, comparada con placebo. Al cabo de 6 semanas de tratamiento, las lesiones mejoraron en 19 pacientes, mientras que sólo mejoraron 2 pacientes en el grupo placebo. El prurito fue rápidamente controlado. Los efectos colaterales fueron tolerables: gastrointestinales y cefaleas en el 30% de casos.

Omidian M et ál.

*JEuropAcadDermatolandVenereol*2010;24:1051.

AW

Evaluación de marcadores moleculares pronósticos del melanoma cutáneo.

En el MM estadios I-II se han empleado para el pronóstico numerosas variables fenotípicas. Para el estudio de un mejor pronóstico por medio de inmunohistoquímica se revisan 324 proteínas de 418 publicaciones, analizando 101 proteínas con este propósito. A pesar de esta frondosa bibliografía, estas 101 proteínas con pretendido valor pronóstico requieren mayores estudios.

Gould Rothberg BE, Rimm DL.

J Invest Dermatol 2010;130:1971-1987.

AW