

Enfermedad de Hailey Hailey. Comunicación de un caso tratado con láser de dióxido de carbono

Hailey Hailey disease. A case report with carbon dioxide laser treatment

Ezequiel Chouela¹, Roberto Retamar¹, Zulma C. González², Cristina Kien³, Edgardo Chouela⁴

Resumen

La enfermedad de Hailey Hailey o pénfigo familiar benigno es una dermatosis ampollar recurrente, caracterizada por el compromiso de áreas intertriginosas e histopatológicamente por la presencia de acantolisis suprabasal. Existen múltiples terapéuticas para esta patología. Los agentes de primera línea incluyen los antibióticos, corticoides y antifúngicos tópicos y orales. El tratamiento médico generalmente controla la enfermedad, pero las recurrencias son frecuentes.

En ocasiones, la intervención quirúrgica es necesaria para alcanzar una remisión más prolongada, y la dermoabrasión y el láser de dióxido de carbono (CO₂) son las opciones menos invasivas.

Describimos el uso de láser de CO₂ en una paciente con enfermedad de Hailey Hailey resistente a tratamientos convencionales (Dermatol Argent 2008;14(3):215-219).

Palabras clave: enfermedad de Hailey Hailey, láser de CO₂.

Abstract

Hailey Hailey disease (chronic benign familial pemphigus) is a chronic, relapsing blistering disorder, clinically characterized by erosions occurring primarily in intertriginous regions and histologically by suprabasal acantholysis.

A variety of medical therapies exist for Hailey Hailey disease. First line agents include topical or oral antibiotics, corticosteroids and antifungals. While medical therapies may temporarily suppress the disease, recurrences are common and patients often seek more definitive care. Surgical intervention may be required to achieve prolonged remission. Excision of the affected skin using dermoabrasion or a continuous carbon dioxide (CO₂) laser is a less invasive approach. We describe the use of a continuous CO₂ laser in a patient with recalcitrant Hailey Hailey disease (Dermatol Argent 2008;14(3):215-219).

Key words: Hailey Hailey disease, CO₂ laser.

Fecha de recepción: 19/11/07 | **Fecha de aprobación:** 20/12/07

1. Médico de planta del Centro de Investigaciones Dermatológicas.
2. Médica del Curso Superior de Especialista en Dermatología, UBA.
3. Médica dermatopatóloga.
4. Profesor Titular de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA. Consultor Honorario del Servicio de Dermatología del Hospital "General de Agudos Cosme Argerich". Director del Centro de Investigaciones Dermatológicas. J. E. Uriburu 1590, CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia

Zulma Cristina González: J. E. Uriburu 1590 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina. Teléfono: 4805-7485 | E-mail: zcrisgonzalez@hotmail.com

Introducción

El pénfigo familiar benigno o enfermedad de Hailey Hailey es una dermatosis ampollar rara, de curso crónico y evolución benigna que afecta áreas flexoras y se caracteriza desde el punto de vista histopatológico por la presencia de acantolisis suprabasal.

Es de herencia autosómica dominante, con expresión variable. Tiene períodos de actividad que alternan con remisiones. Se exacerba por calor, fricción, humedad y radiación ultravioleta, así como por infecciones bacterianas y micóticas.¹

No hay una terapéutica específica de este trastorno ni profilaxis efectiva de las recidivas más que proteger la piel de la fricción, el calor y los factores precipitantes. La mayoría de los pacientes responde bien a los corticoides tópicos, antibióticos y antifúngicos que constituyen el tratamiento convencional de esta patología. Se han descripto algunas terapéuticas que apuntan a controlar el proceso inflamatorio asociado a la enfermedad de Hailey Hailey, como tacrolimus tópi-

co,¹ tacalcitol tópico,^{1,2} ciclosporina tópica y por vía oral,^{1,3,4} metotrexate,⁵ talidomida,⁶ isotretinoína, etretinato¹ y dapsona⁷ con los cuales se han logrado remisiones y control de la enfermedad por períodos relativamente prolongados.

En casos resistentes se han utilizado la escisión quirúrgica con autoinjerto,⁸ la dermoabrasión^{9,10} y el láser de CO₂, entre otros.

La vaporización o laserabrasión con láser de CO₂ es una alternativa terapéutica rápida, con selectividad, especificidad y precisión de acción sobre los tejidos. Existen informes de casos de enfermedad de Hailey Hailey con buena respuesta clínica y bajo índice de recurrencias.¹¹⁻¹⁴

Comunicamos el caso de una paciente con diagnóstico de enfermedad de Hailey Hailey de localización inguinal, resistente a tratamiento sistémico con corticoides y minociclina, tratada con láser de CO₂.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 63 años, con diagnóstico de enfermedad de Hailey Hailey de localización inguinal y perineal, de 7 años de evolución. Recibió corticoides tópicos y sistémicos alternando con tetraciclinas, con lo cual mantuvo períodos de remisión. Consulta por presentar un nuevo brote de localización inguinal y perianal por el que recibió durante un mes la combinación de metilprednisona 40 mg/d y minociclina 200 mg/d; el cuadro mejoró a nivel perianal, pero persistieron las lesiones en región inguinal bilateral. Al examen físico se observaba eritema y maceración en ambas ingles. Estas lesiones eran muy dolorosas y le provocaban una severa dificultad en la marcha (**Fotos 1 y 2**).

Ante este cuadro, resistente a tratamiento sistémico y con alteración significativa de la calidad de vida de la paciente, se decide realizar vaporización con láser de CO₂ continuo, con escáner, utilizando potencias de entre 6 y 10 watt y de 5 a 6 barridos por área tratada.

Se inició el tratamiento en la mitad posterior de la ingle derecha, vaporizando la epidermis y hasta dermis papilar previa antisepsia y anestesia local con lidocaína 1%. Diez días después se constatan signos de reepitelización sobre el sitio tratado, con lo cual se completó la mitad anterior de la ingle derecha e izquierda en sesiones sucesivas. Los resultados clínicos fueron óptimos y el dolor des-



Foto 1. Lesiones eritematosas, maceradas e intensamente dolorosas en región inguinal.

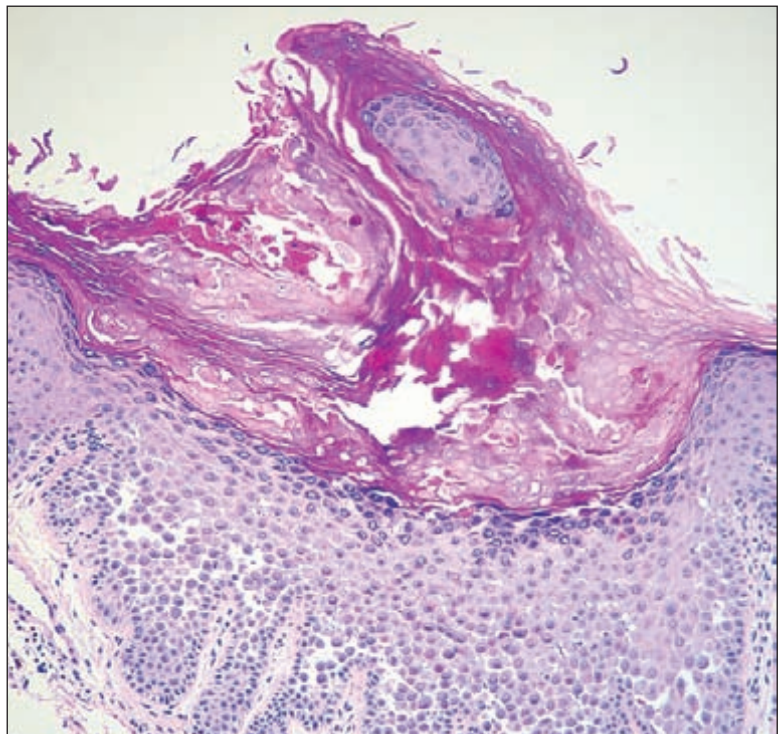


Foto 2. Acantólisis suprabasal con imagen en "ladrillos derrumbados" que diagnostican la enfermedad de Hailey Hailey (H-E).

apareció con la subsecuente mejoría en la calidad de vida de nuestra paciente (**Foto 3**).

Se realizó una biopsia sobre la zona tratada con láser de CO₂ y se observó la ausencia de células acantolíticas en epidermis (**Foto 4**).

Luego de 4 meses de seguimiento, nuestra paciente no ha presentado recidivas.

Discusión

El pénfigo familiar benigno o enfermedad de Hailey Hailey es una dermatosis poco frecuente, de curso crónico y evolución benigna, con herencia autosómica dominante. Existe una alteración generalizada en la adhesión de los queratinocitos, por destrucción del complejo desmosoma-tonofilamento-queratina a partir de una mutación del gen ATP2C1.¹

No hay una terapéutica específica ni profilaxis efectiva de este trastorno. Interfiere con la calidad de vida del paciente pero no modifica la supervivencia global.

Los casos leves, con pocas lesiones, generalmente responden a antibióticos, corticoides y antifúngicos tópicos. En casos más extensos se asocia el tratamiento tópico con antibióticos y/o corticoides sistémicos, lo cual constituye la terapéutica convencional de esta patología. Se han descrito múltiples modalidades de tratamiento en los cuadros recidivantes, extensos y rebeldes al manejo clínico inicial (**Cuadro 1**).

A pesar de la amplia variedad terapéutica desde el punto de vista sistémico, existen casos resistentes en los cuales se plantean procedimientos invasivos como la escisión quirúrgica con autoinjertos,⁸ la dermoabrasión,^{9,10} el láser de CO₂,¹¹⁻¹⁴ erbio:YAG¹⁵ y, recientemente, el dye láser.¹⁶

La escisión quirúrgica es poco recomendable debido al alto riesgo de infecciones, pérdida de injerto y retracciones cutáneas con resultados estéticos pobres. Estas técnicas tienen como objetivo la remoción de las capas superficiales de la piel lesionada.

La hipótesis propuesta por Barthe y cols.⁹ aplicable a los tratamientos quirúrgicos es que la reepitelización se generaría a partir de los queratinocitos foliculares que no están afectados por la enfermedad de Hailey Hailey y serían fenotípicamente diferentes a los queratinocitos interfoliculares. Sin embargo, la presencia de alteraciones ultraestructurales a nivel de los tonofilamentos observada por estos autores después de la dermoabrasión sería un signo de



Foto 3. Zona tratada con láser de CO₂.

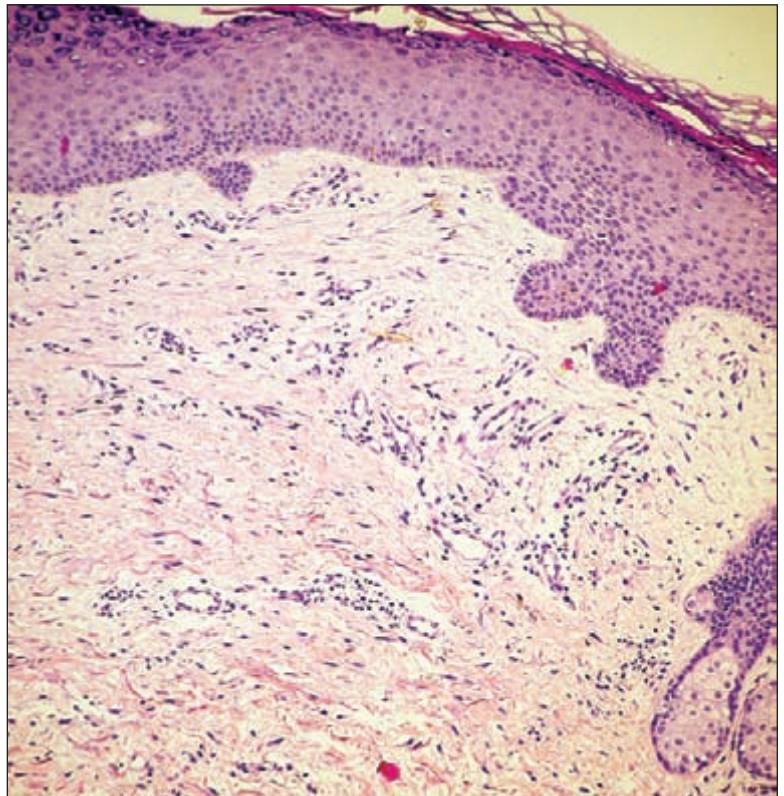


Foto 4. Epidermis conservada con ausencia de acantólisis (H-E).

Cuadro 1. Tratamientos descritos en la enfermedad de Hailey Hailey.

Tratamientos tópicos	
Corticoides, antibióticos y antifúngicos ^{1,15}	
Tacrolimus ¹	
Tacalcitol ²	
Ciclosporina ^{3,4}	
Imiquimod ¹⁹	
Tratamientos sistémicos	
Corticoides, antibióticos y antifúngicos ^{1,15}	
Metotrexate ⁵	
Talidomida ⁶	
Isotretinoína ¹	
Etretinato ¹	
Dapsona ⁷	
Ciclosporina ^{3,4}	
Tratamientos quirúrgicos	
Escisión e injerto ⁸	
Dermabrasión ^{9,10}	
Láser de CO ₂ ¹¹⁻¹⁴	
Erbio:YAG ¹⁵	
Dye láser ¹⁶	
Fototerapia	
Terapia fotodinámica ¹⁷	
Agentes biológicos	
Alefacept ¹	
Etanercept ²⁰	
Toxina botulínica ^{18,19}	

la enfermedad a nivel subclínico que explicaría la aparición de nuevas lesiones ante factores agravantes, aunque de menor intensidad.

Ruiz-Rodríguez y cols.¹⁷ publicaron el caso de 2 pacientes con enfermedad de Hailey Hailey recalcitrante tratados con terapia fotodinámica, con resultados clínicos y cosméticos excelentes, así como una remisión a largo plazo, tras un período de seguimiento de 19 y 25 meses. Lapiere y cols.¹⁸ observaron una mejoría completa de las lesiones axilares de un paciente tratado con toxina botulínica con dosis recomendadas para hiperhidrosis. Kang y cols.¹⁹ proponen a la toxina botulínica como tratamiento adyuvante en el pénfigo familiar benigno por su efecto preventivo al reducir la sudoración, la cual constituye un factor favorecedor e incluso desencadenante en la enfermedad de Hailey Hailey.

Norman y cols.²⁰ comunicaron 1 caso de enfermedad de

Hailey Hailey recalcitrante tratado inicialmente con 25 mg/semana vía subcutánea de etanercept durante 1 mes, continuando con 50 mg/semana por 6 meses más y llegando hasta dosis de 75 mg/semana con remisión de las lesiones. Otra comunicación reciente describe el caso de una paciente tratada con 15 mg/semana de alefacept durante 12 semanas, al cabo de las cuales presentó una remisión del 75% de las lesiones; sus autores proponen a este agente biológico como opción terapéutica.¹

En el caso de nuestra paciente se decidió el uso de láser de CO₂ ante la resistencia al tratamiento convencional, con muy buena respuesta clínica e histopatológica. El láser de CO₂ está basado en la emisión de energía a una longitud de onda de 10.600 nm que es absorbida por el agua de los tejidos y genera su calentamiento y destrucción. Es una alternativa terapéutica rápida, con selectividad y precisión de acción sobre los tejidos.²¹ Existen comunicaciones de casos de enfermedad de Hailey Hailey con esta terapéutica que tuvieron una buena respuesta clínica y bajo índice de recurrencias.¹¹⁻¹⁴

Las complicaciones de su uso incluyen eritema, edema, sensación de quemazón, discromías postratamiento o cicatrices hipertróficas. En nuestro caso la paciente tuvo una buena tolerancia y sólo refirió molestias mínimas en el posoperatorio inmediato, con resultados estéticamente aceptables y una franca mejoría en la calidad de vida.

Referencias

- Hurd DS, Johnston C, Bevins A. A case report of Hailey-Hailey disease treated with alefacept (Amevive®). *Br J Dermatol*, OnlineEarly Articles, 18 Oct 2007. www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2133.2007.08258.x
- Aoki T, Hashimoto H, Koseki S, Hozumi Y, Kondo S. 1alpha,24-dihydroxyvitamin D3 (tacalcitol) is effective against Hailey-Hailey disease both in vivo and in vitro. *Br J Dermatol* 1998;139:897-901.
- Berth-Jones J, Smith SG, Graham-Brown RA. Benign familial chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease) responds to cyclosporin. *Clin Exp Dermatol* 1995;20:70-72.
- Ormerod AD, Duncan J, Stankler L. Benign familial pemphigus responsive to cyclosporin, a possible role for cellular immunity in pathogenesis. *Br J Dermatol* 1991; 124:299-300.
- Fairris GM, White JE, Leppard BJ, Goodwin PG. Methotrexate for intractable benign familial chronic pemphigus. *Br J Dermatol* 1986;115:640.
- Schnitzler L. Effet bénéfique de la thalidomide dans un cas de pemphigus de Hailey-Hailey: essai sur un an. *Ann Dermatol Vénéréol* 1984;111:285-286.
- Sire DJ, Johnson BL. Benign chronic pemphigus treated with dapsone. *Arch Dermatol* 1971;103:262-265.
- Guerin-Surville H, Guerin Surville L, Lelouarn C, Binet O. Traitement chirurgical de la maladie de Hailey-Hailey par greffes chirurgicales. *Ann Dermatol Vénéréol* 1984; 111:699-700.
- Barthe L, Fernández AP, Rechert B, et al. Enfermedad de Hailey-Hailey tratada con dermoabrasión. *Actas Dermosifiliogr* 1997; 88:403-406.

10. Hamm H, Metz D, Bröcker EB. Hailey-Hailey disease. Eradication by dermabrasion. *Arch Dermatol* 1994; 130:1143-1149.
11. Touma DJ, Krauss M, Feingold DS, Kaminer MS. Benign familial pemphigus (Hailey-Hailey disease). Treatment with the pulsed carbon dioxide laser. *Dermatol Surg* 1998; 24:1411-1414.
12. Collet Villette AM, Richard MA, Fourquet F, Monestier, et al. Treatment of Hailey-Hailey disease with carbon dioxide laser vaporization. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132:637-640.
13. Christian MM, Moy RL. Treatment of Hailey-Hailey disease (or benign familial pemphigus) using short pulsed and short dwell time carbon dioxide lasers. *Dermatol Surg* 1999;25:661-663.
14. McElroy JA, Mehregan DA, Roenigk RK. Carbon dioxide laser vaporization of recalcitrant symptomatic plaques of Hailey-Hailey disease and Darier's disease. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:893-897.
15. Sánchez MP, Pérez J, Lázaro AC, Grasa MP, et al. Enfermedad de Hailey-Hailey y modalidades terapéuticas. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 2:83-90.
16. Fisher GH, Geronemus RG. Improvement of familial benign pemphigus after treatment with pulsed-dye laser: a case report. *Dermatol Surg* 2006;32:966-968.
17. Ruiz-Rodriguez R, Alvarez JG, Jaén P, Acevedo A, Córdoba S. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid for recalcitrant familial benign pemphigus (Hailey-Hailey disease). *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:740-742.
18. Lapiere JC, Hirsh A, Gordon KB, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of axillary Hailey Hailey disease. *Dermatol Surg* 2000;26:371-374.
19. Kang N-G, Yoon T-J, Kim T-H. Botulinum toxin type A as an effective adjuvant therapy for Hailey-Hailey disease. *Dermatol Surg* 2002;28:543.
20. Norman R, Greenberg RG, Jackson JM. Case reports of etanercept in inflammatory dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:5139-142.
21. Cisneros JL, Singla R, Del Rio L, Fernández Vozmediano JM. Láser de CO2 de onda corta continua (CO2-CW). Aplicación en dermatología. En: Cisneros JL, Camacho Martínez F. Láser y fuentes de luz pulsada intensa en dermatología y dermocosmética. Ed. Grupo aula médica Madrid, 2000: 103-116.



Propiedades antibacterianas del peróxido de benzoilo soluble

El peróxido de benzoilo ha mostrado tener propiedades antibacterianas en condiciones aeróbicas y anaeróbicas, lo cual es significativo dado que el P. acnes demostró tener el mecanismo bioquímico para vivir aeróbicamente o anaeróbicamente. Además de la dermatología, el peróxido de benzoilo tiene numerosos usos en química y en la industria. Existen trabajos que muestran que ciertos antibióticos, sobre todo eritromicina y clindamicina, previenen el desarrollo de resistencia a los antibióticos en pacientes con acné, y confiere una mejoría clínica significativa a pacientes que ya han desarrollado resistencia a los antibióticos. Estos antibióticos químicamente contienen una amina terciaria. Esto provoca la liberación de radicales de peróxido de benzoilo, que es el agente más activo en alterar el biofilm del acné. En realidad, un agente no antibiótico pero que químicamente tiene una amina terciaria ha mostrado también tener relevancia en enfermedades cutáneas cuando se usa para activar la molécula de peróxido de benzoilo. Otro avance de la investigación podría ser la solubilización del peróxido de benzoilo, ya sea por medio de una base orgánica o agregando cadenas laterales a la molécula del peróxido de benzoilo. Los autores tienen estudios preliminares sobre la naturaleza antibacteriana del peróxido de benzoilo solubilizado en tolueno. El tolueno, aunque es un solvente excelente, es carcinogénico y tóxico para los humanos. Estos estudios han revelado que la naturaleza antibacteriana del peróxido de benzoilo puede ser aumentada por medio de la solubilización del agente contra bacterias aeróbicas y anaeróbicas en 10 veces más.

Burkhart CG, et al.
Int J of Dermatol 2008;47:301-302.

LJ



Dissección del ganglio centinela en cáncer vulvar temprano

La remoción y el examen de uno o dos ganglios centinelas, en la ingle y parte superior del muslo, conforman una manera eficaz de detectar si se ha diseminado el cáncer de vulva en estadios tempranos, que produce menos efectos secundarios en comparación con el método habitual de remoción del paquete linfático inguinofemoral (linfadenectomía inguinofemoral, LIF). El cáncer vulvar se disemina en primer término a los ganglios vecinos (ingle y muslo). Su remoción provee una excelente sobrevida a largo plazo sin recurrencias, pero acarrea numerosos efectos colaterales a corto o a largo plazo. Se efectuó el estudio del ganglio centinela (EGC) en 403 mujeres con cáncer de vulva en estadios precoces. De ellas, 127 mostraron metástasis ganglionares, siendo luego tratadas con LIF, y algunas, además, radioterapia (RT). Las restantes 276 mujeres no recibieron tratamientos ulteriores, con un seguimiento promedio de 35 meses sin complicaciones ni recurrencias. El grupo de mujeres con LIF seguido de RT fue el que presentó el mayor número de complicaciones. El grupo tratado sólo con EGC tuvo recidivas en 3%, similar al grupo con LIF. Adicionalmente, el lapso sin enfermedad a 3 años fue de 97%, lo cual significa que la causa de muerte en su vasta mayoría no fue el cáncer vulvar.

van der Zee AGJ, et al.
J Clin Oncol 2008;26:884-889.

ACC