

CASOS CLÍNICOS

Pénfigo crónico benigno familiar (enfermedad de Hailey-Hailey) con bartonelosis (enfermedad de Carrión)

Familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease) with bartonellosis (Carrion's disease)

John García¹, José Catacora², Engelber Navarro³.

RESUMEN

La enfermedad de Hailey-Hailey o pénfigo benigno familiar es una enfermedad ampollar rara. El inicio es usualmente en la adolescencia o inicios de la segunda década. Es heredado en una manera autosómica dominante. La enfermedad de Carrión fue llamada así desde que Daniel Alcides Carrión se autoinoculó con una lesión de verruga peruana y murió en la fase de la fiebre de la Oroya en 1885, demostrando que ambas entidades son producidas por un mismo agente.

Presentamos el caso de un hombre de 66 años con pénfigo benigno familiar crónico (enfermedad de Hailey-Hailey) que fue referido a nuestro servicio con una historia de cuatro semanas de erupción continua en sus manos, pies y piernas. No tuvo fiebre ni malestar previo a la erupción en la piel. Presentaba pápulas angiomatosas y nódulos múltiples en sus extremidades. Además tenía erosiones y costras en la flexura inguinal desde los 40 años. Respondió a terapia antibiótica con ciprofloxacino por seis semanas con completa regresión de las lesiones cutáneas. Sus lesiones en ingles aclararon en forma parcial con soluciones astringentes y antibióticos. Estas dos enfermedades se presentan raramente de forma simultánea en un mismo paciente.

Palabras clave: Enfermedad de Hailey-Hailey; Enfermedad de Carrión.

SUMMARY

Hailey-Hailey disease or familial benign pemphigus, is a rare blistering disorder. The onset is usually in the late teens or early twenties. It is inherited in an autosomal dominant manner. Carrion's disease was named since Daniel Carrión inoculated himself with a lesion of verruga peruana and died in the acute phase of the Oroya fever in 1885, demonstrating that both entities are produced by the same agent.

A 66-year-old man with familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease) was referred to our department with a 4-week history of continual eruptions on his hand and legs. He did not have fever nor malaise previous the skin eruption.

Examination revealed multiple angiomatous papule and nodule on the extremities. In addition, he had erosions crusted in groins flexure, since he was 40-year-old. Subsequently, he responded to antibiotic therapy with ciprofloxacin 500mg bid for 6 weeks with complete regression of cutaneous lesions. his lesions in groins cleared in partial form with astringent solutions and antibiotic. The man had two entities of rare frequency to found in a same patient.

Key words: Hailey-Hailey's disease; Carrion's disease.

¹ Médico Dermatólogo, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – ESSALUD.

² Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – ESSALUD.

³ Médico Residente, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – ESSALUD.

Correo electrónico: johngarcia100@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hailey-Hailey o pénfigo crónico benigno familiar es una enfermedad ampollar rara y caracterizada por vesículas recurrentes y erosiones, particularmente comprometiendo áreas de flexura (cuello, axilas, etc.) y superficies en contacto. El inicio es usualmente en la adolescencia. Es heredado de manera autosómica dominante¹⁻³.

La enfermedad de Carrión es una enfermedad eruptiva angiomatosa de la piel, que típicamente se desarrolla dos meses después de una fase aguda de bacteriemia conocida como fiebre de la Oroya. Su denominación se dio desde que Daniel Alcides Carrión se inoculó con una lesión de verruga peruana y murió en la fase aguda de la fiebre de la Oroya en 1885, demostrando que ambas entidades son producidas por el mismo agente. El agente etiológico de esta enfermedad es la *Bartonella bacilliformis*. Es endémica en Perú, Colombia y Ecuador, por la distribución de su vector *Lutzomia verrucarum* (760 a 2500msnm). El humano es el único hospedero natural conocido y sirve como un reservorio.

La enfermedad de Carrión presenta dos fases:

- 1. Fase aguda hemática (fiebre de la Oroya).** Se caracteriza por fiebre, palidez moderada a severa, malestar general, mialgias; y en casos severos complicaciones neurológicas (coma, delirio, meningoencefalitis, etc.), cardíacas (insuficiencia cardíaca, derrame pericárdico, miocarditis), pulmonares, etc. La gran mayoría de los pacientes tratados adecuadamente se recuperan y sólo un mínimo de ellos desarrolla varios meses o años después lesiones eruptivas. Cuando se observa en personas no inmunes se desarrolla una enfermedad devastante. Los exámenes auxiliares muestran anemia, macrocitosis, hipocromía, policromasia, poiquilocitos, cuerpos de Howell-Jolly, granulocitosis basofílica, eritrocitos nucleados, muchos eritrocitos inmaduros, desviación izquierda, y cerca del 100% de eritrocitos están parasitados. Se presenta una hemólisis intravascular y posteriormente la infiltración de linfadenopatía del SRE³⁻⁵.
- 2. Fase crónica eruptiva (verruga peruana).** Lesiones cutáneas de diferente tamaño, exofíticas, proliferantes, eritematosas, reconociéndose de manera clásica tres tipos de lesiones: miliar o pequeñas, nodular o subcutánea y mular grande o tumoral. Se presenta dentro de los dos meses siguientes de la enfermedad febril, aún después del tratamiento con antibióticos. Es a menudo vista en áreas endémicas sin una enfermedad febril precedente, esto reflejaría la inmunidad parcial a *B. bacilliformis*. Los nati-

vos son más propensos a desarrollar sólo la fase eruptiva. Estas lesiones pueden durar varios meses a años. La *B. bacilliformis* es un pequeño bacilo flagelado gram negativo, móvil, pleomórfico, que crece mejor aeróbicamente a 28°C sobre un agar nutriente semisólido⁶⁻¹⁰.

El diagnóstico de la enfermedad de Carrión se basa en el cuadro clínico y la demostración del agente en examen directo o cultivo de sangre o tejido, que son raramente positivos en pacientes con verruga. Se ha descrito PCR para identificar bartonelosis en cultivos sanguíneos y biopsias de piel, y puede ser útil en el futuro. Es considerada como una enfermedad emergente en algunos reportes^{1,3,11-14}. A la tinción con hematoxilina-eosina se observa un patrón multilobular de capilares y proliferación de células endoteliales, con muchas figuras mitóticas. Hay varios grados de inflamación aguda y crónica. La *B. bacilliformis* puede ser vista en el intersticio y dentro de las células endoteliales.

El tratamiento puede ser con estreptomycin, penicilina, tetraciclina, cloramfenicol, rifampicina, ciprofloxacino, claritromicina, azitromicina y TMP/SMX. En áreas endémicas el tratamiento es con cloramfenicol 2g/d por 10 días a tres semanas, ó 50-100mg/k/d en 4 dosis (ya que el cuadro podría ser infección por salmonella). El tratamiento de elección de la fase aguda es cloramfenicol, aunque en años recientes el ciprofloxacino ha mostrado ser una alternativa válida^{1,4-6}. En pacientes graves está indicada la transfusión de sangre. El tratamiento de elección para la verruga peruana es rifampicina oral, con alternativas de ciprofloxacino, azitromicina o eritromicina.

CASO CLÍNICO

Un varón de 66 años con un pénfigo crónico benigno familiar crónico (enfermedad de Hailey-Hailey) fue referido a nuestro departamento por un cuadro de inicio insidioso y curso progresivo de cuatro semanas, caracterizado por erupción continua en sus manos y piernas. No tuvo fiebre ni malestar previo a la erupción en la piel. Al examen se encontró pápulas angiomatosas y nódulos en las extremidades (**Fotografías 1, 2 y 3**). Además tuvo erosiones y costras en flexura inguinal desde los 40 años de edad (**Fotografía 4**).

Antecedentes: El paciente vive en Lima y suele viajar cada dos meses a Caraz (región endémica en Perú para enfermedad de Carrión). Tiene seis hermanos, tres con enfermedad de Hailey-Hailey; y dos de sus tres hijos presentan la enfermedad. Fue hospitalizado dos semanas antes de su ingreso por trombosis venosa profunda.



Fotografía 1. Lesiones papulares angiomasas en pie izquierdo.



Fotografía 2. Lesiones nodulares en pie derecho.



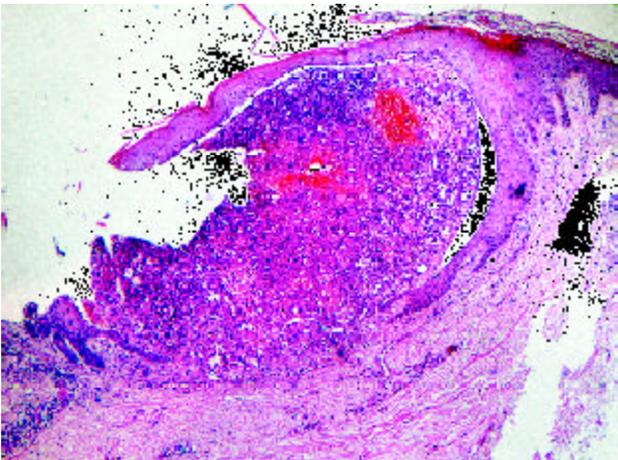
Fotografía 3. Pápulas angiomasas en pie izquierdo.



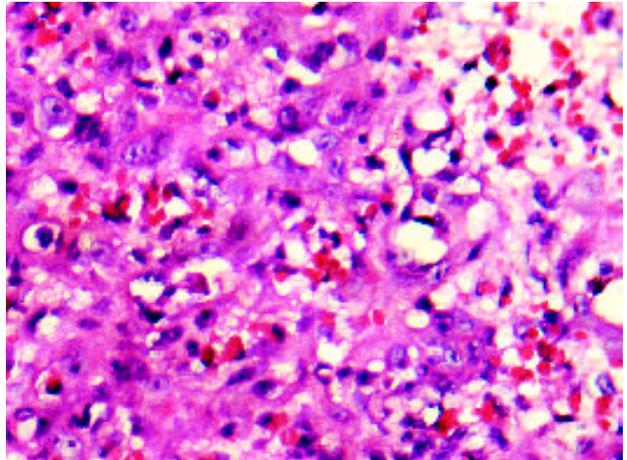
Fotografía 4. Lesiones eritematovioláceas esfaceladas en región inguinal derecha.

Los exámenes de laboratorio revelaron leucocitos $6940/\text{mm}^3$, 70% de neutrófilos y una velocidad de sedimentación globular de 37mm/h , el conteo de eritrocitos y plaquetas fue normal, INR 1.62. La histología de la biopsia de piel mostró patrón angioproliferativo e infiltrado celular mixto **Fotografías 5 y 6**). El diagnóstico clínico fue confirmado por examen histopatológico de las lesiones de piel y coloración Giemsa.

Subsecuentemente respondió a la terapia antibiótica con ciprofloxacino 500mg bid por 6 semanas con regresión completa de las lesiones cutáneas. Sus lesiones en pliegue inguinal mejoraron en forma parcial con soluciones astringentes y antibióticos. Además estaba recibiendo warfarina 5mg/día porque sufrió de trombosis venosa profunda cuatro años antes.



Fotografía 5. Corte histológico de lesión nodular. H-E 10X



Fotografía 6 A mayor aumento, se observa patrón angioproliferativo e infiltrado celular mixto. H-E 40X

DISCUSIÓN

Presentamos este caso, registrado en el último año en nuestro hospital, debido a que el paciente tuvo dos enfermedades que raramente son encontradas en un mismo paciente. Este paciente no presentó cuadro febril, sólo tuvo lesiones nodulares en mano y miembros inferiores.

Se observó una respuesta favorable con la terapéutica instalada (ciprofloxacino 500mg bid por 6 semanas). Nuestro hospital tiene una gran casuística de neoplasias cutáneas, como sarcoma de Kaposi clásico y asociado a VIH, por lo que debemos considerar estos cuadros en el diagnóstico diferencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FREEDBERG I, EISEN A, WOLFF K, AUSTEN K, GOLDSMITH L, KATZ S, editores. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. 6ta edición. Nueva York: Mc Graw-Hill; 2003.
2. SCHACHNER L, HANSEN R, editores. Pediatric Dermatology. 3ra edición. Filadelfia: Mosby; 2003.
3. BOLOGNIA J, JORIZZO J, RAPINI R, editores. Dermatology. Filadelfia: Mosby; 2003.
4. TYRING S, LUPI O, HENGGE U, editores. Tropical Dermatology. Filadelfia: Churchill Livingstone; 2005.
5. Dermatología Práctica Ibero-latinoamericana. Atlas, enfermedades sistémicas asociadas y terapéutica. Vicente Torres Nieto Editores SA CV; 2005.
6. CHIAN CA, ARRESE JE, PIERARD GE. Skin manifestations of Bartonella infections. *Int J Dermatol.* 2002;41(8):461-6.
7. MAGUIÑA C, COK J, GILMAN R, OSORES F, TELLO A. Estudio prospectivo de la verruga peruana recurrente. *Dermatol peru.* 2003;13(3):189-94.
8. HUARCAYA E, MAGUINA C, TORRES R, RUPAY J, FUENTES L. Bartonellosis (Carrion's Disease) in the Pediatric Population of Peru: An Overview and Update. *Braz J Infect Dis.* 2004;8(5):331-9.
9. CHAMBERLIN J, LAUGHLIN LW, ROMERO S, SOLORZANO N, GORDON S, ANDRE RG, y col. Epidemiology of Endemic Bartonella bacilliformis: A Prospective Cohort Study in a Peruvian Mountain Valley Community. *J Infect Dis.* 2002;186(7):983-90.
10. KUMAKAWA Z, GALARZA C, RUEDA M, MENDOZA D, MAYHUA A, ANTÓN C. Verruga Peruana. *Dermatol peru.* 2004;14(2):140-3.
11. VELHO PE, CINTRA ML, UTHIDA-TANAKA AM, DE MORAES AM, MARIOTTO A. What Do We (Not) Know About the Human Bartonellosis? *Braz J Infect Dis.* 2003;7(1):1-6.
12. MANFREDI R, SABBATANI S, CHIODO F. Bartonellosis: light and shadows in diagnostic and therapeutic issues. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11(3):167-9.
13. BASS JW, VINCENT JM, PERSON DA. The expanding spectrum of Bartonella infections: I. Bartonellosis and trench fever. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16(1):2-10.
14. DEHIO C, SANDER A. Bartonella as emerging pathogens. *Trends Microbiol.* 1999;7(6):226-8.