

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Tratamiento exitoso de la enfermedad de Hailey-Hailey con dupilumab



Successful Treatment of Hailey-Hailey Disease With Dupilumab

Sr. Director,

La enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis de transmisión autosómica dominante, causada por mutaciones de pérdida de función en el gen *ATP2C1*. El fallo de una adecuada homeostasis del calcio intracelular, particularmente en el aparato de Golgi, es responsable de una menor adhesión de los desmosomas entre los queratinocitos. Así, se produce una acantólisis del estrato espinoso, que provoca un aspecto clínico crónico de ampollas flácidas y erosiones malolientes en las zonas intertriginosas. El prurito crónico también está presente con frecuencia y es difícil de tratar, lo que contribuye a la gravedad de la enfermedad.

Una mujer de 57 años fue diagnosticada de la enfermedad de Hailey-Hailey desde el inicio de la edad adulta, siendo refractaria a diferentes pautas de tratamientos tópicos y sistémicos, incluyendo el uso de dosis bajas de naltrexona, una terapia novedosa descrita recientemente¹. A la exploración, presentaba pápulas hiperqueratósicas malolientes bilaterales y erosiones localizadas en las axilas, en los pliegues inframamarios y abdominales (fig. 1a). El prurito era su principal molestia, ya que era intenso (escala numérica de picor 8/10) y persistente, por lo que alteraba tanto su calidad del sueño como su vida social.

Tras una dosis de carga inicial de 600 mg de dupilumab, se inició el tratamiento con dosis de 300 mg en semanas alternas. Tanto el prurito como la calidad del sueño mejoraron drásticamente tras solo una semana de tratamiento. Además, en la semana 12 se observó una curación significativa de las lesiones cutáneas, con una reducción del tamaño y el



Figura 1 Imágenes clínicas de las lesiones de la enfermedad de Hailey-Hailey en el pliegue cutáneo abdominal inferior en la semana 0 (a) y en la semana 12 (b).

grosor de las pápulas hiperqueratósicas y erosiones previas (fig. 1b). El tratamiento fue bien tolerado y la paciente está satisfecha con el resultado.

Confirmando los hallazgos de Alzahrani et al., nuestro caso demuestra una notable mejoría tanto subjetiva como objetiva de la enfermedad de Hailey-Hailey tras el uso del dupilumab, un anticuerpo monoclonal humano que actúa contra las interleucinas (IL) 4 y 13². Este fármaco está actualmente aprobado para la dermatitis atópica moderada/grave, mostrando una reducción significativa del prurito justo después de la fase de inducción. Aunque aún se desconoce el mecanismo de acción del dupilumab en la enfermedad de Hailey-Hailey, es posible que la inhibición de IL-4 e IL-13 module favorablemente la señalización intracelular del calcio², contrarrestando así la alteración genética presente en esta enfermedad. Además, destacamos el papel central de la IL-4 como neuromodulador en el prurito crónico, responsable de amplificar las respuestas a agentes pruritogénicos menores^{3,4}. La expresión de receptores de IL-4 en neuronas sensoriales del ganglio de la raíz dorsal⁴ corrobora aún más la relevancia de esta molécula en el prurito crónico.

En resumen, destacamos el papel innovador del dupilumab en el control de los síntomas y de los hallazgos clínicos objetivados en los pacientes con enfermedad de Hailey-Hailey. Es posible que este efecto positivo pueda extrapolarse a otras disqueratosis con prurito grave, pero es necesario seguir investigando.

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.05.042>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.09.019>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Albers LN, Arbiser JL, Feldman RJ. Treatment of Hailey-Hailey Disease With Low-Dose Naltrexone. *JAMA Dermatol.* 2017;153:1018–20, <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.2446>. Erratum in: *JAMA Dermatol.* 2017;153:1072.
2. Alzahrani N, Grossman-Kranseler J, Swali R, Fiumara K, Zancanaro P, Tyring S, et al. Hailey-Hailey disease treated with dupilumab: A case series. *Br J Dermatol.* 2021;185:680–2, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.20475>.
3. Whalley K. Neuroimmunology: Scratching the surface of chronic itch. *Nat Rev Neurosci.* 2017;18:642, <http://dx.doi.org/10.1038/nrn.2017.126>.
4. Champion M, Smith L, Gatault S, Métais C, Buddenkotte J, Steinhoff M. Interleukin-4 and interleukin-13 evoke scratching behaviour in mice. *Exp Dermatol.* 2019;28:1501–4, <http://dx.doi.org/10.1111/exd.14034>.

M. Brito Caldeira, M. Pestana y B. Duarte

Dermatology and Venereology Department, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, E.P.E., Lisbon, Portugal

Correo electrónico: margaridabcaldeira@gmail.com
(M. Brito Caldeira).