

CASOS CLÍNICOS

Dermatosis por IgA lineal vinculada a fármacos

Drug-induced linear IgA bullous dermatosis

Ludmila Rodríguez¹, Olga Lucía Forero², Liliana Olivares³, María Emilia Candiz⁴ y Esteban Maronna⁵

RESUMEN

La dermatosis por IgA lineal (DAL) es una enfermedad ampollar poco frecuente, autoinmunitaria y de carácter adquirido. Puede ser idiopática (DALI), inducida por fármacos (DALIF) o asociarse a otras entidades. La DALIF tiene particularidades clínicas que permiten sospechar la vinculación a fármacos, como la presencia del signo de Nikolsky positivo, extensas áreas de piel denudada y poca frecuencia

de compromiso mucoso. Presentamos el caso de una paciente de 75 años con diagnóstico de DAL y clínica evocadora de DALIF.

Palabras clave: dermatosis por IgA lineal, fármacos, compromiso palmar.

Dermatol. Argent. 2017, 23 (1):42-45

ABSTRACT

Linear IgA dermatosis is an acquired autoimmune rare bullous disease. It can be idiopathic (DALI), drug-induced (DALBD) or associated with other entities. DALBD has clinical features that allow us to suspect linking to drugs such as the presence of positive Nikolsky sign, large areas of denuded skin and infrequency of mucosal involvement. We

present a 75 years old woman diagnosed with DAL with evocative DALBD clinic.

Key words: linear IgA bullous dermatosis, drugs, palmar involvement.

Dermatol. Argent. 2017, 23 (1):42-45

¹ Médica Residente, Curso Superior de Dermatología (UBA)

² Médica Dermatóloga

³ Jefa del Servicio de Dermatología

⁴ Médica Dermatóloga. Instructora de Residentes

⁵ Médico Dermatólogo

Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz, CABA, Argentina

Contacto del autor: Ludmila Rodríguez

E-mail: lud1000a@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 1/6/2016

Fecha de trabajo aceptado: 9/2/2017

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLÍNICO

Una mujer de 75 años, con antecedente de consumo diario de ibuprofeno en los últimos meses, consultó por la aparición de una dermatosis generalizada, de 2 meses de evolución. En el examen físico presentaba algunas erosiones en la cavidad bucal y, en el tronco y los miembros, ampollas tensas de contenido seroso y hemático que asentaban sobre placas eritemato-edematosas y sobre piel sana. Estas alternaban con placas en blanco de tiro y extensas áreas de piel desnuda (Foto 1). En las palmas y las plantas, se observaban despegamientos ampollares tensos, algunos de contenido hemático, que alternaban con erosiones rodeadas de *collarete* epidérmico.

Exámenes complementarios: 1) Laboratorio completo sin particularidades, excepto VSG: 68 mm/h. 2) Citodiagnóstico de Tzanck: inflamación inespecífica. 3) Histopatología (HP) de piel: despegamiento en la unión dermoepidérmica (UDE), abundantes neutrófilos y algunos eosinófilos; acúmulos de neutrófilos en las papilas dérmicas y queratinocitos necróticos en la epidermis (Foto 2). 4) Inmunofluorescencia directa (IFD): depósito lineal de IgA 2+/4, IgG 3+/4 y C3: 4+/4 en UDE. Con técnica de *salt split*: depósitos en el lado epidérmico (Foto 3).

DIAGNÓSTICO

Dermatosis por IgA lineal vinculada a fármacos.

TRATAMIENTO

Se suspendió el ibuprofeno y se indicó dexametasona en dosis de 1,5 mg/kg/día asociada a dapsona 100 mg/día como ahorrador, y curaciones locales. Se realizó descenso progresivo del esteroide, con resolución completa del cuadro a los 2 meses, con seguimiento durante 5 meses sin lesiones (Foto 4).

COMENTARIOS

La dermatosis por IgA lineal es una enfermedad ampollar infrecuente, autoinmunitaria y adquirida, con leve predominio en las mujeres¹. Es generalmente idiopática. Se describe, asimismo, vinculada a fármacos o asociada a otras patologías (linfomas o colagenopatías). Existen en todas sus modalidades autoanticuerpos contra distintos componentes de la membrana basal: las proteínas de 97 y 120 kDa o antígeno LABD 97 y LAD 1, que constituyen el dominio extracelular del antígeno de 180 kDa (BPGA2 o colágeno XVII) característico del penfigoide ampollar; los autoanticuerpos contra el colágeno VII, la laminina 332 (colágeno V) y la laminina gamma 1 (antígeno p200),

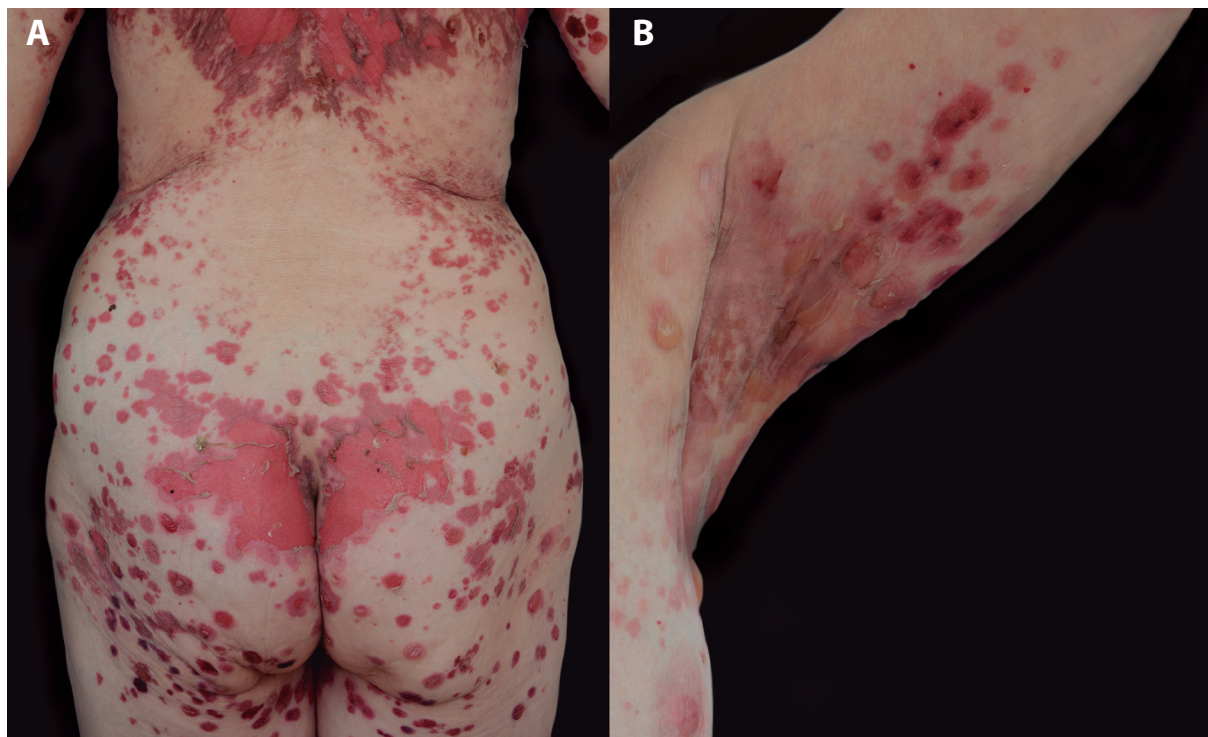


FOTO 1: A) Extensas áreas de piel desnuda que alternan con lesiones en blanco de tiro y despegamientos ampollares de contenido seroso y hemático. **B)** Región axilar izquierda con francos despegamientos ampollares de contenido seroso y hemático.

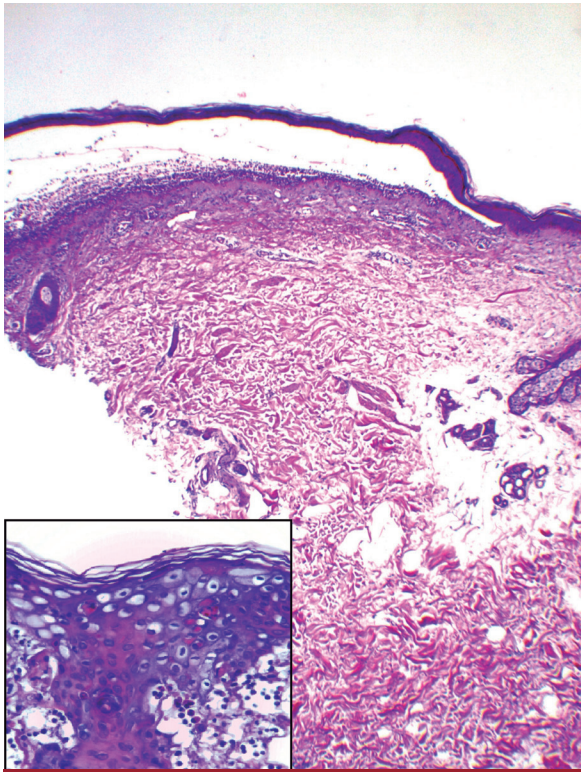


FOTO 2: (HyE, 40X). Despegamiento en la unión dermoepidérmica. A mayor aumento (HyE, 400X), en el techo de la ampolla se identifican algunos cuerpos coloides.

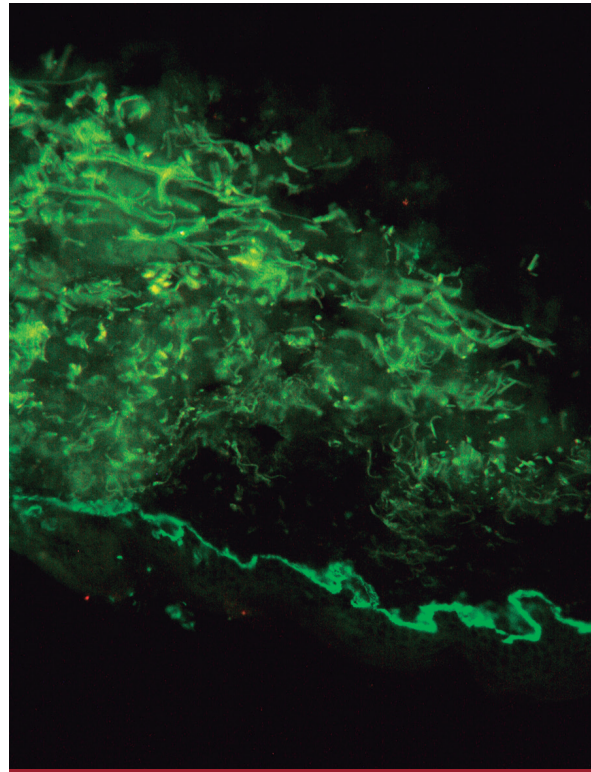


FOTO 3: Se observa inmunofluorescencia directa con técnica de *salt split*: depósito lineal de IgA, IgG y C3 en el lado epidérmico de la unión dermoepidérmica.

presentes en otras dermatosis ampollares, como penfigoide de las mucosas y epidermólisis ampollar adquirida, entre otros. Por esta razón, con la técnica de *salt split* se pueden hallar inmunorreagentes tanto en el techo como en la base de la ampolla².

La clínica de DALI es heterogénea, tal vez por los múltiples antígenos implicados en su patogenia. Presenta afectación cutánea generalizada. Un 80% tiene compromiso mucoso, mayormente oral³. La lesión elemental es una ampolla tensa de contenido seroso o hemorrágico. En ocasiones, las ampollas se agrupan en forma anular y constituyen una imagen en collar de perlas, que es característica, pero no patognomónica^{4,5}. En la HP presenta un despegamiento dermoepidérmico con neutrófilos y, a veces, eosinófilos; en ocasiones, acúmulos de neutrófilos en las papilas dérmicas. En la IFD se observa un depósito lineal de IgA homogéneo en la UDE. La inmunofluorescencia indirecta (IFI) no es útil, ya que puede dar falsos negativos debido a que la IgA tiene una vida media corta en el suero del paciente⁵.

El fármaco de primera línea en el tratamiento es la dapsona, que inhibe la migración de neutrófilos, utilizada como monoterapia o asociada a corticosteroides. Se describe también el uso de la colchicina como ahorrador^{5,6}.



FOTO 4: Evolución de la paciente. Reepitelización *ad integrum* a los 2 meses de tratamiento.

La DALIF se describió en 1981 y diversos medicamentos se han implicado como desencadenantes: amiodarona, AINE, furosemida, vancomicina y sulfasalazina⁴, entre otros. El más asociado es la vancomicina^{5,6}. El mecanismo fisiopatológico es poco conocido. Se postula que los linfocitos T CD4⁺ reconocerían los epitopos en la molécula del fármaco, con la consiguiente proliferación y secreción de citoquinas: interferón (IFN), interleuquinas IL-4, 5, 6 y 10, y factor de crecimiento transformante (TGF), que estimulan la síntesis de IgA. Como resultado, se formarían anticuerpos IgA defectuosos que migran a la UDE y causan inflamación y despegamiento ampollar⁷.

En un estudio de cohorte retrospectivo se evaluaron 28 pacientes con DAL, 16 con DALI y 12 con DALIF⁸. Se compararon la clínica y la histopatología. Se concluyó que la edad de presentación es mayor en los pacientes con DALIF. El compromiso de las mucosas es de un 80% en DALI, mientras que en DALIF la incidencia es menor (40%)^{4,7}. En la piel, DALIF puede presentar signo de Nikolsky positivo y grandes áreas de piel denudada, simular un eritema multiforme e, incluso, una NET^{5,6,8}. El gran compromiso palmar podría servir como marcador para DALIF². Las lesiones aparecen entre las 24 horas y

los 15 días posteriores a la exposición al fármaco. Entre 24 y 72 horas luego de retirada la medicación no deberían aparecer lesiones nuevas⁴. En la HP, DALIF presenta queratinocitos necróticos⁸.

El interés de la publicación es presentar una dermatosis ampollar infrecuente con características clínicas, histopatológicas y de la inmunofluorescencia compatibles con DAL. Su vinculación a un fármaco debe buscarse en los 2 a 15 días previos a su inicio; también puede sospecharse su asociación cuando la dermatosis adopta una clínica similar a NET, con afectación palmoplantar o presencia de queratinocitos necróticos en la epidermis. En esta paciente, la interrupción del fármaco y la no aparición de lesiones a los 5 meses de seguimiento fundamentan su diagnóstico.

Abreviaturas

DAL	dermatosis por IgA lineal
DALI	dermatosis por IgA lineal idiopática
DALIF	dermatosis por IgA lineal inducida por fármacos
NET	necrólisis epidérmica tóxica
UDE	unión dermoepidérmica
HP	histopatología

BIBLIOGRAFÍA

1. Venning VA. Linear IgA disease: clinical presentation, diagnosis, and pathogenesis. *Dermatol Clin* 2011;29:453-458.
2. Norris IN, Haerberle MT, Callen JP, Malone JC. Generalized linear IgA dermatosis with palmar involvement. *Dermatol Online J* 2015;21 <http://escholarship.org/uc/item/1s3402cj>. doi_28674.
3. Fortuna G, Marinkovich MP. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *Clin Dermatol* 2012;30:38-50.
4. Hernández N, Borrego L, Soler E, Hernández J. Sulfasalazine-induced linear immunoglobulin A bullous dermatosis with DRESS. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104:343-346.
5. Martínez-Barranca ML, Herrera-Saval A, Fernández-Crehuet JL, Villar JL, et al. Dermatitis IgA lineal asociada a vancomicina. *Med Cutan Iber Lat Am* 2004;32:215-217.
6. Sakka N, Yahia KH, Volcon A, Brazilai A, et al. Intertriginous linear IgA bullous dermatosis treated with colchicine. *J Dermatol Clin Res* 2015;3:1040.
7. Ji Seok K, Misoo C, Chan Hee N, Jee Young K, et al. Concurrent drug-induced linear immunoglobulin a dermatosis and immunoglobulin a nephropathy. *Ann Dermatol* 2015;27:315-318.
8. Chanal J, Ingen-Housz-Oro S, Ortonne N, Duong TA, et al. Linear IgA bullous dermatosis: comparison between the drug-induced and spontaneous forms. *Br J Dermatol*. 2013; 169:1041-1048.