

# DERMATOSIS IgA LINEAL DEL ADULTO, REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

## LINEAR IgA DERMATOSIS OF ADULT, CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW.

Re Domínguez María Lorena\*, Celas Luis\*\*, Cubilla Elisa\*, Alvarenga de Morra Victoria\*.

\*Dermatóloga. \*\*Dermatopatólogo. Centro de Especialidades Dermatológicas. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. San Lorenzo, Paraguay.

Correspondencia: Dra. Lorena Re a [lorere@gmail.com](mailto:lorere@gmail.com)

### RESUMEN

La dermatosis por depósito lineal de IgA (DAL) es una enfermedad ampollar autoinmune crónica adquirida, que afecta a piel y mucosas, caracterizada clínicamente por la presencia de ampollas tensas, pruriginosas, que en la histopatología se ubican a nivel de la unión dermoepidérmica y que en la inmunofluorescencia directa presentan un depósito lineal de inmunoglobulina A en la membrana basal. La terapia de elección es la dapsona. Presentamos el caso de un varón adulto, y revisión de la literatura.

**PALABRAS CLAVE:** Dermatitis IgA lineal, dermatosis ampollar autoinmune.

### ABSTRACT

Linear IgA dermatosis (LAD) is a chronic acquired autoimmune bullous disease that affects the skin and mucous membranes, characterized clinically by the presence of tense, pruritic blisters, which in histopathology are located at the level of the dermoepidermal junction. In direct immunofluorescence they present a linear deposit of immunoglobulin A in the basement membrane. The therapy of choice is dapsone. We present the case of an adult male, and review of the literature.

**KEYWORDS:** Linear IgA dermatosis, autoimmune bullous disease

### Introducción

La dermatosis ampollosa IgA lineal (DAL) es una enfermedad ampollosa subepidérmica adquirida, que se caracteriza por el depósito lineal de inmunoglobulina A (IgA) en la membrana basal mediante su observación microscópica con técnicas de Inmunofluorescencia directa. Fue reconocida como entidad propia, separada de la dermatitis herpetiforme y del penfigoide ampolloso, en el año 1979.<sup>1,2</sup> La dapsona y la sulfapiridina, con o sin corticoesteroides, son utilizadas en el tratamiento de primera línea.<sup>2</sup>

La dermatosis ampollosa IgA lineal puede presentar lesiones clínicas muy variadas, motivo por el cual puede ser confundida con otras enfermedades ampollosas.<sup>1,2,3</sup> El tratamiento de elección es la dapsona de 1 a 2 mg/kg/día o sulfapiridina de 60 a 150 mg/kg/día.<sup>2,3</sup> Los efectos secundarios de la dapsona incluyen hemólisis, agranulocitosis, metahemoglobinemia, hepatitis, cefalea, síntomas gastrointestinales y neuropatía periférica.<sup>2,4</sup> Los corticoesteroides se pueden usar solos o como

tratamiento combinado.<sup>2,4</sup> Algunos autores han obtenido resultados satisfactorios con colchicina 0,5 mg dos veces al día.<sup>2</sup>

### Caso Clínico

Varón de 27 años de edad, de ocupación oficinista, procedente de medio urbano del Paraguay, sin patologías de base conocidas, consulta por cuadro de 2 meses de lesiones sobrelevadas rojizas y ronchas,

que posteriormente presentan ampollas, algunas de contenido claro y otras hemático, que aparecen a nivel de pectorales, brazos, muslos y piernas y se acompañan de prurito moderado. Niega ingesta de fármacos, cuadros con compromiso sistémico previo. Se aplica Betametasona tópica sin mejoría.

Examen físico: Pápulas eritematosas de 5 a 8mm y placas eritematosas redondeadas de 1 a 1,5 cm,



Fig.1 pápulas y placas eritematosas con erosiones periféricas en muslo.



Fig.2 placas eritematosas con erosiones y ampollas de contenido claro y hemático en la periferia que conforman rosetas.

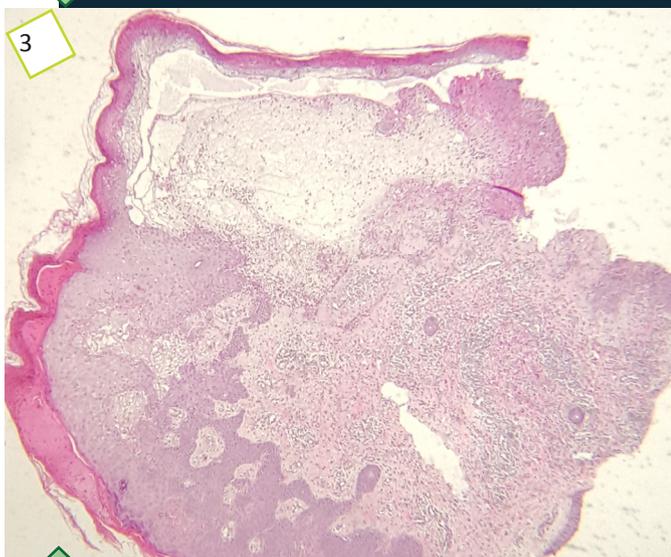


Fig.3 Tinción H&E: ampolla subepidérmica que contiene neutrófilos y eosinófilos.

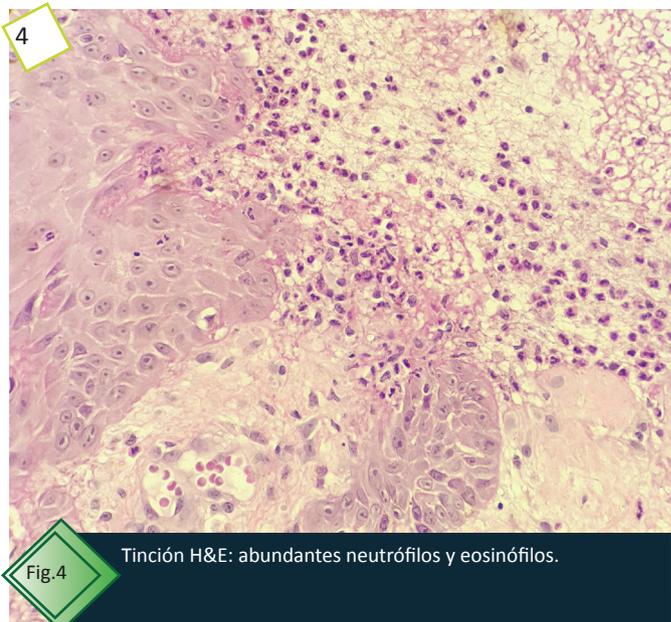


Fig.4 Tinción H&E: abundantes neutrófilos y eosinófilos.

de bordes regulares y límites netos, con vesículas y ampollas de contenido claro y hemático en la periferia en disposición en rosetas, que asientan en extremidades y en cara anterior del tronco. Erosiones y costras hemáticas. Signo de Nikolsky negativo. No afectación de mucosas. (Fig. 1 y 2).

Histopatología: ampolla subepidérmica, estando constituido el techo por todas las capas de la epidermis y el piso por las papilas dérmicas, cuyo contenido presenta numerosos neutrófilos y menor cantidad de eosinófilos junto con fibrina (Fig. 3 y 4). En la coloración de PAS-Hematoxilina se constataron los mismos cambios. Compatible con Dermatitis IgA lineal del adulto. Un diagnóstico diferencial se establece con la dermatitis herpetiforme.

Laboratorios: Hemograma, perfil renal, perfil hepático, glicemia, IgE e IgA sérica, todos en rango. VDRL, ANA, Anti Ro, IgA e IgG anti Transglutaminasa negativos, IgG e IgA anti endomisio negativos. RAST para Gluten negativo.

Diagnóstico: dado los hallazgos clínicos, histopatológicos y laboratoriales, el caso es considerado como correspondiente a una Dermatitis IgA lineal del adulto.

Tratamiento: Se inició tratamiento con Prednisona vía oral 60mg/día, y descenso gradual posterior, y dapsona 100 mg/día con buena evolución de las lesiones.

## Discusión

La dermatosis lineal por IgA del adulto es una enfermedad autoinmunitaria mucocutánea adquirida infrecuente, que se distingue por la formación de ampollas causadas por depósitos lineales de anticuerpos IgA contra diferentes componentes de la membrana basal en la unión dermoepidérmica.<sup>1</sup>

Esta patología tiene una prevalencia de entre 0,5

y 0,67 casos por cada millón de habitantes en los países europeos.<sup>1,3</sup>, y es levemente más frecuente en mujeres.

Se conocen dos formas clínicas: La variante infantil llamada enfermedad ampollar crónica de la infancia, que habitualmente se diagnostica en niños entre los 6 meses y los 6 años<sup>1</sup>, con excelente pronóstico y que rara vez persiste más allá de la pubertad; y en la edad adulta, que ocurre después de la pubertad o después de los 60 a 65 años, y es menos frecuente su remisión.<sup>1,4</sup>

La presentación clínica es heterogénea, su aparición puede ser aguda o desarrollarse de forma gradual, y se caracteriza por la presencia de pápulas eritematosas y placas urticarianas, vesículas y ampollas tensas de tamaño variable y de distribución simétrica, de contenido claro o hemorrágico, que asientan sobre piel de aspecto normal o sobre una base eritematosa<sup>1</sup>, que se disponen en forma arciforme o anular o con apariencia de roseta, ésta última, cuando se desarrollan nuevas lesiones bullosas en la periferia de las lesiones previas<sup>1,4,5</sup>. En ocasiones, las ampollas se rompen y dejan erosiones o costras.<sup>1</sup>

Puede afectar las superficies flexoras de las extremidades y del tronco, como en el penfigoide ampolloso; o las regiones extensoras de las extremidades, como en la dermatitis herpetiforme<sup>4</sup>. Las mucosas pueden estar involucradas hasta en el 70% de los casos y, si bien todas las regiones pueden estar comprometidas, se destaca la afectación oral y conjuntival.<sup>1,4,5</sup> Los síntomas subjetivos como prurito y ardor son variables en su intensidad.<sup>3,6</sup>

La variante infantil se caracteriza por el desarrollo de pápulas, vesículas y ampollas, principalmente alrededor de la boca y los ojos, parte inferior del abdomen, muslos, glúteos, genitales, muñecas y tobillos. Las lesiones pueden ser placas urticarianas

anulares o policíclicas con una característica disposición de las ampollas a lo largo del borde de la lesión, lo que constituye el signo de “collar de perlas”. Se puede observar afectación de las mucosas.<sup>3,6</sup>

La forma de DAL del adulto, tiene una presentación ligeramente diferente con lesiones en el tronco y, a veces, en la cabeza y las extremidades. Las ampollas surgen en placas de aspecto urticarial o piel normal<sup>3,6</sup>. Tal como se observa en nuestro caso. La mucosa puede verse afectada. El signo del collar de perlas es menos común en comparación con la forma de la infancia.<sup>3,6</sup>

El mecanismo fisiopatológico por el cual se induce la pérdida de tolerancia frente autoantígenos de la membrana basal es desconocido. Este depósito de anticuerpos induce la activación del complemento y quimiotaxis de neutrófilos, que eventualmente lleva a la disrupción de la unión dermoepidérmica y a la formación de ampollas. Otra hipótesis implica mecanismos de activación de neutrófilos<sup>1</sup> independientes del complemento, tales como el trauma directo, los cuales serían necesarios para el inicio de la inflamación y la liberación de proteasas. Los componentes de la membrana basal frente a los cuales están dirigidos los anticuerpos son múltiples, entre ellos se destacan proteínas de 97 kD y 120 kD, presentes en el dominio extracelular del antígeno de penfigoide ampollar BP180, el BP230, el colágeno tipo VII y otros antígenos de bajo peso molecular ubicados tanto en la lámina lúcida como en la sub-lámina densa.<sup>1,7</sup>

Si bien en la mayor parte de los casos se trata de una enfermedad idiopática, es conocida su asociación a ciertas drogas, principalmente la vancomicina<sup>1,4,8</sup>. Otros medicamentos involucrados son el captopril, la penicilina y sus derivados, y los agentes antiinflamatorios no esteroideos<sup>1,4</sup>. No está asociada a la enteropatía sensible al gluten y

raramente se la ha vinculado a neoplasias linfoides y sólidas. Además, se ha reportado su conexión con colagenopatías y enfermedad de Crohn<sup>1,6</sup>. Nuestro paciente negaba ingesta previa de fármacos y no contaba con antecedentes patológicos de valor.

La histología se caracteriza por la presencia de ampollas subepidérmicas que contienen abundantes neutrófilos en su interior, con un número variable de eosinófilos<sup>1</sup>. Tal como observamos en la histología de nuestro caso. En dermis superior, encontramos un infiltrado con neutrófilos, que en ocasiones pueden formar microabscesos en las papilas dérmicas, acompañados a veces por eosinófilos y mononucleares. En el estudio de Inmunofluorescencia directa (IFD) se demuestra la presencia de depósitos de IgA con un patrón lineal homogéneo en la zona de la membrana basal, en algunos casos tanto IgA como IgG, mientras que raramente se puede observar IgM y C3.<sup>1,3,7</sup> La inmunofluorescencia indirecta es positiva en los adultos sólo en el 30% de los casos y a títulos bajos. En los niños, el porcentaje aumenta al 75%.<sup>1,6</sup>

El diagnóstico se basa en tres criterios fundamentales.<sup>1,4</sup>

- 1) Clínico: vesículas o ampollas en la piel o las mucosas;
- 2) Histopatológico: ampollas subepidérmicas con infiltrado neutrofilico,
- 3) Inmunológico: depósitos de IgA en la zona de la membrana basal con un patrón lineal en IFD.

Los diagnósticos diferenciales incluyen a otras dermatosis ampollares, principalmente impétigo (en niños), penfigoide ampollar (en adultos), penfigoide cicatrizal, dermatitis herpetiforme y epidermólisis ampollar adquirida<sup>1,3</sup>. Por otra parte, las lesiones también pueden presentar aspecto similar al eritema

multiforme o necrólisis epidérmica tóxica.<sup>1,7</sup>

En nuestro caso, dado que no ha sido factible la realización de la IFD, se arribó al diagnóstico basado en la presentación clínica, los hallazgos histopatológicos y laboratoriales, con la negatividad de los anticuerpos para enfermedad celíaca o intolerancia al gluten, y la evolución favorable al tratamiento instaurado sin haber hecho dieta de exclusión de gluten; todo lo cual no aleja del diagnóstico de dermatitis herpetiforme.

La dapsona es la droga de elección.<sup>1,3,4</sup> Sus efectos secundarios son anemia hemolítica, leucopenia, metahemoglobinemia y enzimas hepáticas alteradas.<sup>1,2,3,4</sup> La monoterapia con dapsona es suficiente en muchos casos, pero la asociación con corticosteroides orales como adyuvantes.<sup>1,3,4</sup>, e inmunosupresores sistémicos tales como micofenolato de mofetilo, ciclosporina A, azatioprina y Ciclofosfamida, pueden ser necesarios, especialmente debido a los efectos secundarios de la dapsona, que limitan su dosis diaria.<sup>4,7,9</sup>

En los casos inducidos por drogas, las lesiones pueden involucionar con la suspensión de la droga, a veces sin la necesidad de recurrir a una terapéutica sistémica.<sup>1</sup>

Se han reportado algunos casos de éxito terapéutico con la asociación de tetraciclina y nicotinamida, o con macrólidos, como la eritromicina, como ocurre con el penfigoide bulloso.<sup>10,11</sup>

Hernández B., et al<sup>2</sup>, reportaron el caso de una mujer de 35 años con dermatosis IgA lineal que presentó hemólisis tras el tratamiento con dapsona, por lo que fue exitosamente tratada con colchicina, 0,5 mg tres veces al día.

La colchicina es un fármaco generalmente bien tolerado. Los efectos secundarios están relacionados con la dosis e incluyen náuseas, vómitos, dolor

abdominal y diarrea. La leucopenia y agranulocitosis son excepcionales. La colchicina podría ser una terapia alternativa efectiva y segura en pacientes adultos que tienen déficit de G6PD, presentan efectos secundarios o falla el tratamiento de primera línea, con un perfil de seguridad excelente.<sup>2</sup>

Es difícil definir con precisión la duración del tratamiento, ya que la mayoría de los casos recaen durante la reducción de la dosis, y requieren un nuevo aumento. El tiempo medio de tratamiento de 4,6 años ha sido reportado en casos de dermatosis IgA lineales espontáneas.<sup>3</sup>

## CONCLUSIONES

**Presentamos un caso compatible con dermatosis por depósito lineal de IgA en adulto, una entidad poco frecuente, pero que debe ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial del amplio espectro que forman las enfermedades ampollares.**

## BIBLIOGRAFÍA

1. Caballero G., Chiesura V., Hernández M., Valente E., Kurpis M., y Lascano A. Dermatitis por depósito lineal de IgA: comunicación de tres casos y revisión de la literatura. Arch. Argent. Dermatol. 2014; 64 (1): 7-10.
2. Hernández B., Peñate Y., Báez B., y Borrego L. Dermatitis ampollosa IgA lineal del adulto tratada con colchicina. Actas Dermosifiliogr. 2006;97(8):549-50.
3. Lings K., and Bygum A. Linear IgA Bullous Dermatitis: A Retrospective Study of 23 Patients in Denmark Acta Derm Venereol 2015; 95: 466-471.
4. Siqueira T., Simões M., Enokihara S., Miyuki T., Porro A. Adult linear IgA bullous dermatitis: report of three cases. An Bras Dermatol. 2018;93(3):435-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187304>
5. Guide S., Marinkovich M. Linear IgA bullous dermatitis. Clin Dermatol. 2001;19: 719-27.

6. Venning V. Linear IgA disease: clinical presentation, diagnosis, and pathogenesis. *Dermatol Clin* 2011; 29: 453–458.
7. Fortuna G., Marinkovich M. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *Clin Dermatol.* 2012;30:38-50.
8. Chanal J., Ingen-Housz-Oro S., Ortonne N., Duong T., Thomas M., Valeyrie-Allanore L., et al. Linear IgA bullous dermatosis: comparison between the drug-induced and spontaneous forms. *Br J Dermatol.* 2013;169:1041-8.
9. Zone J. Clinical spectrum, pathogenesis and treatment of linear IgA bullous dermatosis. *J Dermatol.* 2001;28:651-3.
10. Peoples D., Fivenson D. Linear IgA bullous dermatosis: successful treatment with tetracycline and nicotinamide. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:498-9.
11. Cooper S., Powell J., Wojnarowska F. Linear IgA disease: successful treatment with erythromycin. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27:677-9.

