

DERMATOSIS IGA LINEAL DEL ADULTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Adult linear IgA dermatosis. Presentation of a case

Israel Alfonso Trujillo¹, Elena Mery Cortina-Morales¹, María Antonia Rodríguez-García¹, Sonia Collazo-Caballero¹, Ernesto Arteaga-Hernández², Olenia Pesant-Hernández, Rigoberto García-Gómez³.

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente masculino de 37 años, con el antecedente de que hace un año comenzó con lesiones cutáneas constituidas por habones asociadas a deposiciones diarreicas, signos que desaparecieron sin tratamiento. Posteriormente, en las áreas donde hubo ronchas, aparecieron otras lesiones y el cuadro dermatológico fue adquiriendo gran polimorfismo. Se observó, vesículas, ampollas, excoriaciones y costras de forma bilateral y simétrica en tronco y raíces de extremidades. Se hizo el diagnóstico clínico e histológico (coloración de hematoxilina y eosina) de dermatitis herpetiforme, instituyéndose tratamiento a base de *Dapsone* y dieta libre de gluten, con lo que se logró el control del cuadro cutáneo. Sin embargo, persistieron los cuadros diarreicos, aunque de forma ocasional. El paciente interrumpió la terapéutica y reaparecieron las lesiones. Al reiniciar la terapéutica con sulfona, llamó la atención que aparecieron nuevos elementos ampollares más grandes en miembros inferiores, dejando amplias áreas denudadas. Se decidió hospitalizar al paciente para estudiarlo nuevamente. El estudio histológico por inmunofluorescencia directa (IFD) demostró la presencia de depósitos lineales de IgA a nivel de la unión dermoepidérmica. Se comprobó que el cuadro diarreico crónico fue causado por un síndrome de mala absorción secundario a giardiasis. Se arribó a la conclusión diagnóstica de que el paciente no era portador de dermatitis herpetiforme, sino de dermatosis IgA lineal del adulto. Consideramos que es de vital importancia la realización de la inmunofluorescencia directa de la piel sana perilesional, para el diagnóstico correcto de las enfermedades ampollares autoinmunes. Este es el primer caso de dermatosis IgA lineal del adulto que se publica en nuestro país (Cuba) y aunque la enfermedad es sumamente rara, pudiesen existir otros casos.

Palabras clave: Dermatitis IgA lineal del adulto.

Dermatol Peru 2007;17(1) 44-47

ABSTRACT

We present the case of a 37 year-old male patient with one year history of cutaneous lesions consisting in swellings associated to diarrhea, signs that disappeared without treatment. Later other lesions appeared in the swollen areas and the dermatology profile acquired great polymorphism. Vesicles, blisters, excoriations and scabs were observed bilaterally and symmetrically in trunk and proximal extremities. Clinical and histological (hematoxylin and eosine) diagnosis was herpetiform dermatitis and treatment was

started with *Dapsone* and gluten-free diet, with control of the cutaneous picture. Nevertheless occasional diarrhea persisted. Patient interrupted treatment and the lesions reappeared. When therapy was restarted with sulfone new larger blisters appeared in lower extremities, with wide denuded areas. We decided to hospitalize the patient for new studies. Direct immunofluorescence histological study (DIF) showed the presence of IgA linear deposits at the dermoepidermic union. We determined chronic diarrhea was caused by giardiasis secondary to malabsorption syndrome. Conclusion was the patient did not have herpetiform dermatitis but adult linear IgA dermatosis. We consider it is important to perform direct immunofluorescence of the perilesional healthy skin for a correct diagnosis of autoimmune ampullar diseases. This is the first case of adult linear IgA dermatosis that is published in our country (Cuba) and even though the disease is extremely rare, there could be other cases.

Key words: Adult linear IgA dermatosis.

Hospital Clínico Quirúrgico 'Hermanos Ameijeiras', Cuba

1. Especialista de Dermatología.
2. Especialista de Anatomía patológica.
3. Residente de Tercer año de Dermatología.

Fecha de Recepción: 22 de febrero de 2007.
Fecha de Aceptación: 10 de marzo de 2007.



INTRODUCCIÓN

La dermatosis lineal IgA del adulto es una enfermedad ampollar y autoinmunitaria rara, caracterizada por el depósito de IgA lineal a nivel de la unión dermoepidérmica⁽¹⁻³⁾. Clínicamente, se caracteriza por el desarrollo de ampollas polimorfas que en ocasiones son similares a las del penfigoide ampolloso. La presentación clínica en otras ocasiones es similar a la dermatitis herpetiforme. No se asocia a enteropatía sensible al gluten. Existen dos formas clínicas, la del adulto y la infantil^(2,4,5).

Sus características clínicas y anatomopatológicas son prácticamente idénticas a las de la enfermedad ampollar crónica de la infancia, de la que se distinguirá por su inicio siempre después de la pubertad, con un pico de máxima incidencia por encima de los 60 años, con lesiones ampollosas localizadas preferentemente en el tronco, la incidencia escasa de HLA-B8 y la rara presencia de IgA antimembrana basal en la inmunofluorescencia indirecta (IFI). Se ha descrito formas inducidas por medicamentos, siendo la más frecuente causada por vancomicina⁽⁴⁻¹⁰⁾.

La forma infantil o crónica de la infancia es una enfermedad adquirida, afecta por igual a ambos sexos, en general por debajo de los 10 años, a una edad promedio de 4,5 años. Entre los afectados existe una alta incidencia de HLA-B8⁽⁵⁻⁷⁾.

La clínica es bastante variada. En general, son ampollas tensas de gran tamaño, que aparecen sobre piel normal o eritematosa. Las lesiones aparecen sobre todo en la parte baja del abdomen, el perineo, los genitales, extremidades inferiores, zona perioral y el cuello, y se pueden extender después al resto de la superficie cutánea. Con frecuencia, se encuentran lesiones anulares o eritematosas policíclicas, con ampollas periféricas (Figura 1). Un hallazgo característico en los pacientes con enfermedad ampollar infantil crónica es que las nuevas ampollas aparecen en la periferia de las costras de las ampollas antiguas, lo cual resulta en racimos y rosetas de ampollas, o sea aparición de ampollas nuevas alrededor de otras en fase de curación, dando una imagen en 'rosetón'. Las membranas mucosas, principalmente las orales, pueden estar comprometidas en una minoría de pacientes. El prurito es variable, pero usualmente está presente. La enfermedad clínica en algunos pacientes puede semejar tanto al penfigoide ampollar como a la dermatitis herpetiforme. En la mayor parte de los casos, la enfermedad cura en un plazo de dos años, siendo infrecuente presentar lesiones más allá de la pubertad⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Anatomía patológica

Ampolla subepidérmica, con infiltrados de neutrófilos y algunos eosinófilos, en dermis superficial, similar a la dermatitis herpetiforme (Figura 2). En otros casos, la histología es más parecida a la del penfigoide ampollar, con predominio de eosinófilos. A nivel ultraestructural, la línea de clivaje se produce en la lámina lúcida^(5,8,9).



Figura 1. Dermatitis IgA del adulto. Lesiones ampolares en muslo, típicas de la enfermedad.

Inmunopatología

La IFD muestra depósitos lineares de IgA en la membrana basal. La inmunoelectromicroscopia localiza estos depósitos en la lámina lúcida, en algunos casos por debajo de la lámina lúcida y en otros por debajo de la lámina densa.

La IFI detecta IgA antimembrana basal, a títulos bajos, en la mayoría de los casos de la forma infantil, pero raramente en la forma del adulto. Raramente, se demuestra la presencia de anticuerpos circulantes IgA dirigidos contra los componentes del endomisio, en el músculo liso (IgA-EmA)^(8,9).

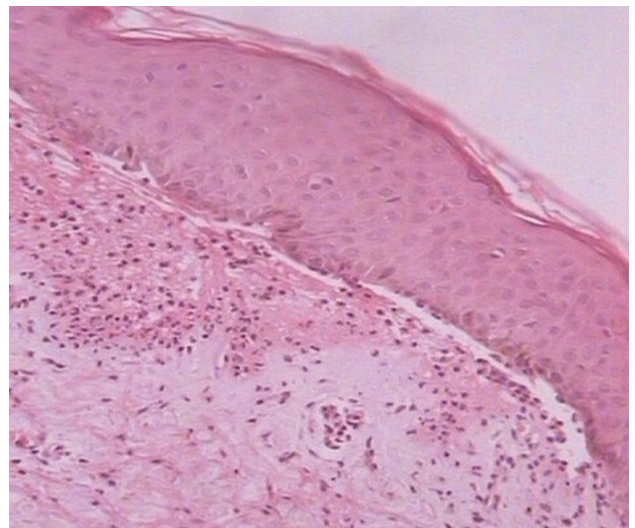


Figura 2. Dermatitis IgA del adulto. Histopatología. Ampolla subepidérmica con infiltrados de neutrófilos.



La técnica de *immunoblot* ha identificado que el antígeno contra el que se dirigen los anticuerpos es una proteína de 180 kD, presumiblemente el antígeno mayor del penfigoide buloso BP-180, si bien se ha determinado la presencia de varios antígenos involucrados. La inmunoelectromicroscopia ha demostrado que la localización de los antígenos es variable en los hemidesmosomas, lámina lúcida, lámina densa y sublámينا densa^(1,2,6,7).

Tratamiento

El tratamiento de elección son las sulfonas o la sulfapiridina, con excelente respuesta a los pocos días. En casos rebeldes, puede añadirse dosis bajas de prednisona⁽⁸⁻¹⁰⁾.

- Dapsona: dosis inicial, 200 mg/día; dosis para el control, 50 a 100 mg/día; o
- Sulfapiridina: dosis: 0,5 a 2 g/día + prednisona, dosis: 40 a 60 mg/día (con disminución progresiva de la dosis).

Descripción del caso:

Motivo de ingreso: 'ampollas en la piel'.

HEA: Paciente masculino de 37 años, con antecedentes patológicos sin importancia. Un año antes de su ingreso inicia un cuadro caracterizado por la aparición de ronchas en el tronco y raíces de extremidades, asociado a deposiciones diarreas, signos que desaparecieron sin tratamiento. Después de estar 2 meses asintomático, reaparecieron las lesiones, con tendencia al agravamiento progresivo. En las mismas localizaciones anteriormente mencionadas, se observó de forma bilateral y simétrica, vesículas, ampollas, excoriaciones y costras. Se hizo el diagnóstico clínico e histológico (coloración de hematoxilina y eosina) de dermatitis herpetiforme, instituyéndose tratamiento a base de *Dapsona* y dieta libre de gluten, con lo que se logró el control del cuadro cutáneo durante 7 meses. Sin embargo, persistieron los cuadros diarreicos, aunque de forma ocasional. El paciente interrumpió la terapéutica y reaparecieron las lesiones. Al reiniciar la terapéutica con sulfona, llamó la atención que aparecieron nuevos elementos ampollares más grandes, en muslos, dejando amplias áreas denudadas. Se decidió hospitalizar al paciente para estudiarlo nuevamente.

Mencionó como hábitos tóxicos alcoholismo semanal y una cajetilla de cigarrillos diario.

Al examen físico, se observó lesiones ampollares sobre piel aparentemente sana, localizadas de forma bilateral y simétrica, en tronco y raíces de extremidades superiores e inferiores, numerosas, cuyo diámetro osciló entre 3 y 5 cm, tensas, de contenido cetrino y seroso, difíciles de romper, que al destecharse al quinto o sexto día dejaban áreas denudadas o exulceradas y costras, sobre todo en muslos, asociado a prurito moderado. El Nikolsky fue negativo. Además, se observó numerosas ronchas, vesículas y excoriaciones secunda-

rias al rascado, asociadas a máculas hipocrómicas residuales.

Los estudios complementarios mostraron:

- Hemograma, con diferencial, normal.
- Eritrosedimentación, 51.
- Coproparasitoscopia, *Giardia lamblia*.
- Biopsia: Dermatitis vesicular subepidérmica con infiltrado mixto, predominantemente a polimorfonucleares.
- IFD: Depósitos lineales de IgA y C3 en la unión dermoepidérmica. Diagnóstico: dermatosis lineal IgA.
- Ultrasonido abdominal: Vesícula biliar ocupada en su totalidad por un material muy espeso. Resto normal.
- Citodiagnóstico de Tzank: No hay infección viral ni células acantolíticas.
- Panendoscopia: Pangastritis crónica eritematosa.
- Biopsia de yeyuno: Atrofia parcial ligera de vellosidades, compatible con síndrome de mala absorción.

Se instituyó tratamiento con *Dapsona*, a dosis de 100 mg/día; los elementos ampollares persistieron. Por tal motivo, se decidió aumentar la dosis del *Dapsona* a 200 mg/día. Tres días después, se agregó prednisona, a razón de 40 mg/día. Se observó que no aparecieron elementos ampollares nuevos, después de 24 horas, con posterior regresión del cuadro. Posteriormente, se bajó la dosis del *Dapsona* a 100 mg/día y se suspendió la dieta libre de gluten, una vez confirmado el diagnóstico inmunohistológico de dermatosis IgA. El paciente continuó con evolución satisfactoria, por lo que se decidió el egreso. Actualmente, se mantiene libre de lesiones, con dosis de 100 mg de *Dapsona* al día y sin necesidad de esteroides.

DISCUSIÓN

En nuestro país (Cuba), no se había publicado anteriormente caso alguno con dermatosis IgA del adulto. Esto puede deberse a que esta enfermedad es sumamente rara y que necesita técnicas especiales para su diagnóstico, como es la inmunofluorescencia directa de piel sana perilesional, disponible solo en centros con tecnología de avanzada, como el nuestro, donde además existe una consulta especializada de enfermedades ampollares autoinmunes. La bibliografía revisada concuerda con que pudiese existir un subregistro de esta entidad, debido a que antes del descubrimiento de la inmunofluorescencia característica de esta enfermedad (Chorzelski y Jablonska, en 1979), la enfermedad ampollar IgA no podía ser distinguida definitivamente del penfigoide ampollar, de la dermatitis herpetiforme y de otras enfermedades ampollares. De manera que, los estudios anteriores a 1976 (inicio de la aplicación de la inmunofluorescencia) resultan difíciles de interpretar^(3,4,8,9).



El caso comunicado por nosotros, inicialmente fue interpretado como una dermatitis herpetiforme, debido a la mayor frecuencia de esta afección en adultos jóvenes y a la similitud del cuadro clínico e histológico con la dermatosis IgA del adulto y también por el cuadro diarreico crónico, el cual hizo pensar en la enteropatía gluten sensitiva, que acompaña a la dermatitis herpetiforme, pero no a la dermatosis IgA lineal. Para nuestra sorpresa, los síntomas diarreicos fueron debidos a un síndrome de mala absorción secundario a una giardiasis, muy frecuente en nuestro medio, y no a enteropatía gluten sensitiva.

Las manifestaciones clínicas, la histopatología y la inmunopatología coincidieron con la literatura revisada. Durante el ingreso, no se obtuvo control del paciente con *dapsone*, por lo que hubo necesidad de añadirse prednisona, lográndose excelente respuesta terapéutica a los pocos días. Esto también concordó con lo comunicado por otros autores^(5,9-11).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Birnie AJ, Perkins W. Linear IgA bullous dermatosis of adults treated with colchicine. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97(8):549-50.
2. Powell AM, Sakuma-Oyama Y, Oyama N, Black MM. A case of linear IgA disease occurring in a patient with colonic Crohn's disease. *Br J Dermatol.* 2005;153(5):1050-2.
3. Fernandezguarino M, Saez EM, Gijon RC, Garcia BP, Olsolo PJ. Collagen XVII/BP180: a collagenous transmembrane protein and component of the dermoepidermal anchoring complex. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30(6):682-7.
4. Hernandez-Machin B, Penate Y, Baez B, Borrego L. Linear IgA dermatosis associated with ulcerative colitis. *Eur J Dermatol.* 2006;16(6):692-3.
5. Nanda A, Drorak R, et al. Linear IgA bullous disease of childhood: an experience from Kuwait. *Pediatr Dermatol.* 2006;23(5):443-7.
6. Navi D, Michael DJ, Fasel N. Drug-induced linear IgA bullous dermatosis. *Dermatol Online J.* 2006;12(5):12.
7. Lee JS, Pei-Lin NgP, Tao M, Lim WT. Paraneoplastic pemphigus resembling linear IgA bullous dermatosis. *Int J Dermatol.* 2006;45(9):1093-5.
8. Uzun S, Durdu M. The specificity and sensitivity of Nikolskiy sign in the diagnosis of pemphigus. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(3):411-5.
9. Onedera H, Mihm MC Jr, Yoshida A, Akasaka T. Drug-induced linear IgA bullous dermatosis. *J Dermatol.* 2005;32(9):759-64.
10. Brinkmeier T, Angelkort B, Frosch PJ, Herbigt RA. Vancomycin-induced linear IgA dermatosis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2003;1(3):212-4.
11. Ferrándiz C, Ribera M. *Dermatología.* Madrid: Mosby, Doyma Libros. 1996:199.