

# Dermatosis IgA lineal. Dos casos con diferentes formas de presentación

## Linear IgA Dermatoses. Two Cases with Different Forms of Presentation

Arnaldo Aldama Caballero,<sup>1</sup> Nidia Aquino,<sup>2</sup> Libia Martínez,<sup>2</sup> Victoria Rivelli,<sup>3</sup> Gloria Mendoza,<sup>4</sup> Luís Celis<sup>4</sup> y Jesús Irrazábal<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Jefe del Servicio de Dermatología.

<sup>2</sup> Residentes.

<sup>3</sup> Dermatóloga.

<sup>4</sup> Dermatopatólogos.

<sup>5</sup> Jefe de Urgencias Pediátricas.

Hospital Nacional, Paraguay

Fecha de aceptación: abril, 2016

### RESUMEN

Se presentan dos casos de dermatosis IgA lineal en niños, con aspectos clínicos y evolutivos diferentes. El primer caso reúne las características habituales de la afección también conocida como enfermedad ampollosa crónica de la infancia, con respuesta rápida a la dapsona.

El segundo caso presenta manifestaciones clínicas de rápida instalación que obligan a diagnósticos diferenciales, como el síndrome de Stevens-Johnson, y con una evolución tórpida que requirió el uso de varias drogas para controlar la enfermedad, dejando secuelas que recuerdan al penfigoide cicatrizal.

**PALABRAS CLAVE:** dermatosis IgA lineal, dermatosis ampollosa crónica de la infancia, enfermedades ampollosas autoinmunes en niños.

### Introducción

La dermatosis por depósito lineal de inmunoglobulina A (DAIL) es una enfermedad ampollar rara, de mecanismo inmunológico, definida por la presencia única o predominante de depósitos lineales homogéneos de IgA en la membrana basal cutánea.<sup>1-3</sup>

El término dermatosis bulosa por IgA lineal fue acuñado por Chorzelski,<sup>4</sup> e incluía a pacientes adultos con diagnóstico inicial de penfigoide ampolloso pero con depósito de IgA, otro grupo superponible a dermatitis herpetiforme pero con depósito de IgA lineal, y también casos en niños previamente diagnosticados con dermatosis ampollosa crónica de la infancia con depósitos lineales de IgA. Algunos casos, sobre todo en adultos, los pueden desencadenar por algunos medicamentos.<sup>3-7</sup>

Mostramos dos casos de DAIL en niños, con presentación clínica y evolución diferentes.

### ABSTRACT

We present two cases of linear IgA dermatosis in children with clinical and evolutionary aspects different. The first case meets the usual characteristics of the disease also known as chronic blistering disease of childhood, with rapid response to dapsone.

The second case with clinical manifestations of quick installation which require differential diagnoses as Stevens-Johnson syndrome, and with a torpid course that required the use of multiple drugs to control the disease, leaving scars that are reminiscent of the mucosal pemphigoid.

**KEYWORDS:** linear IgA dermatosis, chronic bullous dermatosis of childhood, autoimmune blistering diseases in children.

### Caso 1

Niño de siete años, procedente de Horqueta (Paraguay), acude a consulta por lesiones cutáneas de contenido líquido, de seis meses de evolución. Éstas se localizan en los muslos, mejoran espontáneamente, pero dejan manchas hipopigmentadas; un mes antes de la consulta vuelven a reactivarse, afectando varias regiones. Dice no haber ingerido fármacos y no refiere otros antecedentes de interés.

*Durante el examen:* se encuentran ampollas, algunas con contenido seroso, ubicadas sobre piel sana o eritematosa, de aproximadamente 1 cm de diámetro, aisladas o agrupadas con aspecto de rosetas, afectan el mentón (figura 1a), orejas, región occipital de cuero cabelludo, brazos y muslos; no afecta las mucosas. También se detectan coseras y máculas hipopigmentadas residuales en el tronco, genitales y miembros inferiores; signo de Nikolsky (+).

### CORRESPONDENCIA

Arnaldo Aldama Caballero ■ arnaldo\_aldama@hotmail.com ■ Teléfonos: 595981, 427619  
Mayor Fleitas 447, Asunción, Paraguay

*Laboratorio:* hemograma, química sanguínea, orina simple resultaron normales.

*Anatomía patológica:* formación ampollar dermoepidérmica, con techo formado por la epidermis completa con áreas de necrobiosis, el piso por papillas dérmicas denuidadas. El contenido ampollar está compuesto por gran cantidad de fibrina, neutrófilos y algunos eosinófilos. Es compatible con el diagnóstico de dermatosis IgA lineal (figura 1b).

*Inmunofluorescencia directa:* anticuerpos IgA con patrón lineal a nivel de la membrana basal dermoepidérmica 3(+) (figura 1c), IgG positivo 2(+) con la misma distribución; IgM, C3 y fibrinógeno negativos.

Se inicia tratamiento con dapsona en dosis de 2 mg/kg/día con mejoría rápida de las lesiones, aunque deja eritema residual y quistes de milio (figura 1d). Los controles de

laboratorio son normales, la dosis de dapsona se reduce paulatinamente hasta 1 mg/kg/día. Actualmente está en el octavo mes de tratamiento y no presenta lesiones activas.

#### Caso 2

Niña de nueve años, procedente de Itá (Paraguay), internada en el Servicio de Urgencias Pediátricas por lesiones ampollosas diseminadas, de una semana de evolución. Dichas lesiones comenzaron en el mentón; consulta a un facultativo quien la trata con cefalexina y aciclovir. Las lesiones se extienden, afectan las mucosas, y se acompañan



Figura 1a. Caso 1. Ampollas aisladas y en rosetas en la región peribucal. Costras hemorrágicas en nariz.

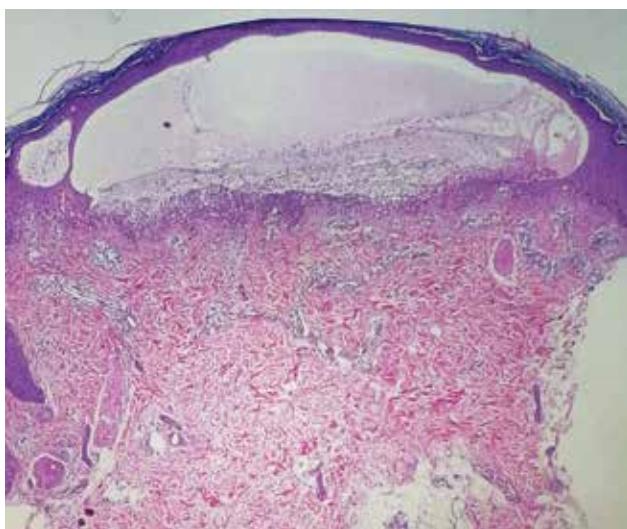


Figura 1b. Caso 1. Anatomía patológica. HE. Formación ampollar dermoepidérmica.

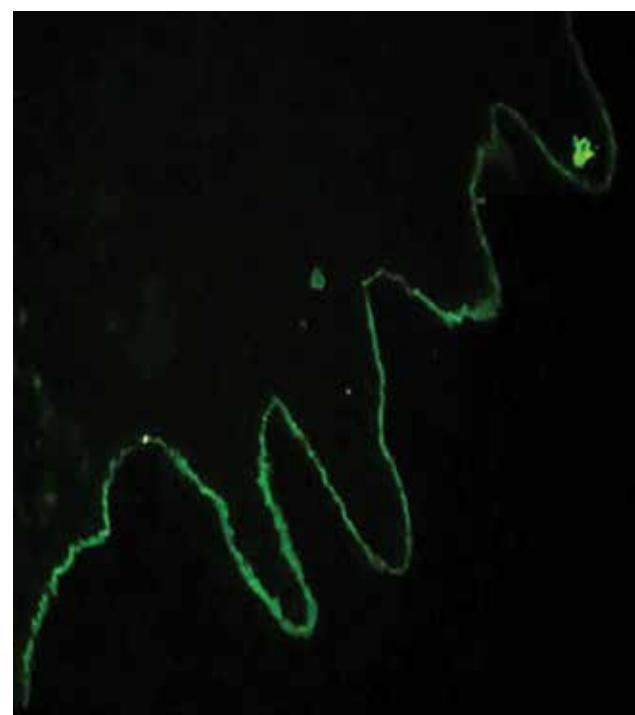


Figura 1c. Caso 1. Inmunofluorescencia directa. Depósito lineal de IgA 3 (+) en la membrana basal dermoepidérmica.



Figura 1d. Caso 1. Eritema residual y quistes de milio después del tratamiento.

de fiebre y decaimiento del estado general. Dice que no tomó medicamentos antes del inicio del cuadro. Cuando la internan, ante la posibilidad de un cuadro infeccioso, la tratan con vancomicina.

*Durante el examen:* se encuentran lesiones diseminadas consistentes en ampollas, algunas sobre piel de aspecto sano pero la mayoría en áreas eritematosas que configuran aspecto de escarapela en rosetas o con distribución en collar de perlas (figura 2a), zonas costrosas con bordes flictenulares, áreas exulceradas con costras amarillentas o hemorrágicas. Las lesiones predominaban en la zona periocular, labios (figura 2b), genital y perigenital (figura 2c), palma de las manos y en la planta de los pies (figura 2d). En la boca se detectan ampollas y erosiones; signo de Nikolsky (+).



**Figura 2a.** Caso 2. Lesiones con aspecto de escarapela, centro costoso y periferia flictenular en glúteos.



**Figura 2b.** Caso 2. Importante afectación palpebral, labial y perilabial. Lesiones flictenulares en rosetas en la frente y la mano.

*Laboratorio:* hemograma y química sanguínea, normales; serología para *Mycoplasma*, HIV y HTLV, negativas; herpes simple 1 y 2 IgG positivo, IgM negativo.

*Anatomía patológica:* la primera biopsia muestra ampolla intraepidérmica con regeneración de la capa basal y espinosa que forman el piso. En el techo, epidermis con necrosis y necrobiosis. El contenido muestra fibrina, linfocitos, neutrófilos, eosinófilos y eritrocitos. Los hallazgos son compatibles con el diagnóstico clínico de síndrome de Stevens-Johnson.

Ante la evolución tórpida se decide tomar nuevas biopsias para anatomía patológica e inmunofluorescencia directa. Este nuevo estudio histológico muestra formación ampollar dermoepidérmica, cuyo techo se halla formado por la epidermis completa y el piso por las papillas dérmicas denudadas. El contenido está constituido por fibrina, linfocitos, neutrófilos y eosinófilos.

*Inmunofluorescencia directa:* depósito lineal de IgA 3(+) en la membrana basal. Asimismo, fibrinógeno y C3 en la misma disposición, aunque en menor cantidad.



**Figura 2c.** Caso 2. Lesiones en las áreas genital y perigenital.



**Figura 2d.** Caso 2. Lesiones purpúricas y flictenulares en la planta del pie y en el tobillo.

Por el diagnóstico inicial de síndrome de Stevens-Johnson recibió gammaglobulina humana durante tres días, tuvo poca mejoría. Con los hallazgos de la segunda biopsia, y considerando la severidad, se inicia tratamiento con prednisolona en pulsos durante tres días, que luego se cambia a prednisona 1mg/kg/día, y además dapsona en dosis de 2mg/kg/día. Debido a que algunas lesiones persisten, se agrega azatioprina en dosis inicial de 1 mg/kg/día, la cual después se aumenta a 2. Tras controlar la afección, se empieza a reducir la dosis de prednisona y posteriormente de azatioprina. Despues de nueve meses de seguimiento, la paciente sigue necesitando los tres medicamentos en dosis reducidas, debido a pequeñas reactivaciones. Presenta secuelas oculares (entropión y úlcera de córnea), por lo que se le interviene quirúrgicamente en el Servicio de Oftalmología.

### Discusión

Estos dos casos ilustran la variabilidad clínica y evolutiva que puede presentar la DAIL. El primer caso con una evolución crónica, con topografía y aspecto clínico típicos, tuvo una respuesta excelente a la dapsona, que corresponde con lo descrito en la enfermedad ampollosa crónica de la infancia.<sup>1,8</sup>

El segundo caso, sin embargo, con una presentación muy distinta, de rápida instalación, con lesiones diseminadas desde el inicio, algunas con aspecto en blanco de tiro, afectación intensa de las mucosas oral y conjuntival, con histología de necrosis cutánea y que simula síndrome de Stevens-Johnson. Ante el incremento de lesiones y la poca respuesta a la terapéutica instaurada, se practican nuevas biopsias para anatomía patológica e inmunofluorescencia directa, las cuales confirman el diagnóstico. La evolución posterior también fue tórpida, lo que requirió el uso de varias drogas: sulfona, cortisona y azatioprina, con lo que se logra controlar la enfermedad aunque no se evita la secuela ocular, a pesar de los cuidados oftalmológicos desde el inicio, requiriendo incluso una cirugía reparadora, que en esta etapa recuerda la evolución del penfigoide cicatrizal. Tanto el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidémica tóxica, como el penfigoide cicatrizal, en la literatura se mencionan como diagnósticos diferenciales.<sup>9-11</sup>

En la etiopatogenia de la enfermedad intervienen factores inmunológicos heterogéneos, con subgrupos de enfermos cuyos anticuerpos reaccionan con antígenos diferentes. La mayoría tiene anticuerpos IgA contra la región extracelular del antígeno 2 del penfigoide ampolloso (de unos 120 kD) y otros contra el colágeno VII.<sup>1,2</sup>

Otro factor involucrado es el genético, con predominio del HLA-B8, CW7, DR3.<sup>6</sup> A diferencia de la dermatitis herpetiforme, el gluten no interviene.<sup>1,2</sup>

El papel de los medicamentos como desencadenante es muy importante, en especial la vancomicina,<sup>12</sup> pero también otros antibióticos (como ampicilina, penicilina, ceftriaxona, trimetoprim-sulfametoazol), además de AINES (diclofenaco, piroxicam, naproxeno), captopril,<sup>13</sup> entre otros. El segundo caso recibió vancomicina durante algunos días después de iniciado el cuadro, lo que pudo haberlo exacerbado. A diferencia de las formas clásicas de la enfermedad, el grupo desencadenado por medicamentos presenta una variedad de manifestaciones clínicas con erupciones morbiliformes, lesiones similares al eritema multiforme o a la necrólisis epidémica tóxica.<sup>1,3,12</sup>

También se mencionan relaciones con ciertas infecciones, collagenopatías, enfermedad celiaca, glomerulonefritis posestreptococcica y procesos linfoproliferativos.<sup>14-15</sup>

La afectación de las mucosas es una manifestación importante en la DAIL. Hasta 50% de los pacientes presenta este tipo de afectación, que puede variar desde erosiones asintomáticas bucales hasta lesiones graves, con daño de otras mucosas, como la conjuntival, que pueden formar cicatrices como las del penfigoide cicatrizal.<sup>10</sup> En los niños y en quienes la enfermedad se indujo por fármacos es menos frecuente, aunque en algunos casos puede ser predominante.<sup>1,8</sup> El segundo caso presenta estas características.

El diagnóstico se orienta con la anatomía patológica, pero se confirma con la inmunofluorescencia directa cuando se observa el depósito lineal de IgA en la membrana basal dermoepidérmica y, eventualmente, en otro inmunorreactante como IgG y complemento.<sup>1,16</sup> Otras pruebas –como la inmunofluorescencia indirecta (que se reporta positiva en entre 30 y 50% de los casos<sup>17</sup>), la determinación de autoanticuerpos por ELISA o western blot y, sobre todo, la inmunomicroscopía electrónica– permiten una mejor interpretación de los mecanismos inmunológicos,<sup>1,17,18</sup> pero no siempre son factibles de realizar, como en estos casos.

En cuanto al tratamiento, la mayoría responde muy bien a la dapsona o a la sulfapiridina, como se observó en el primer caso, pero otros necesitan la adición de corticoides. Otras alternativas serían el micofenolato, colchicina, nicotinamida, inmunoglobulina y azatioprina;<sup>1,17</sup> estos dos últimos se utilizaron en el segundo caso.

En general el pronóstico en el niño es bueno, se espera que remita en uno o dos años; en el adulto es más impredecible, pues tiene remisiones y exacerbaciones periódicas; y en los casos inducidos por fármacos suele resolverse en dos a seis semanas tras retirar el agente.<sup>17</sup> En ambos casos el seguimiento a largo plazo será fundamental para poder establecerlo con precisión, ya que significan dos formas de presentación de una misma entidad.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Rao C, Hall R. Dermatosis por depósito lineal de inmunoglobulina A y enfermedad ampollar crónica de la infancia. En Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B et al. *Fitzpatrick. Dermatología en medicina general.* 8<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Panamericana; 2012. pp. 623-29.
2. Hull C, Zone J. Dermatitis herpetiformis and linear IgA bullous dermatosis. En Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J. *Dermatology.* 3<sup>a</sup> ed. Pekín: Elsevier; 2012. pp. 491-500.
3. Chanal J, Ingen-Housz-Oro S, Ortonne N et al. Linear IgA bullous dermatosis: comparison between the drug-induced and spontaneous forms. *Br J Dermatol* 2013; 169(5): 1041-8.
4. Chorzelski T, Jablonska S, Beutner E, Bean S, Furey N. Lineal IgA bullous dermatosis. En Beutner E, Chorzelski T, Bean S. *Inmunopatología de la piel.* 2<sup>a</sup> ed. Nueva York: Wiley Medical Publications; 1979. pp. 315-23.
5. Rabinowitz L, Esterly N. Enfermedades ampollosas inflamatorias de la infancia. *Clin Dermatol* 1993; 3: 585-602.
6. Barnadas M. Dermatosis ampollar IgA lineal. *Piel* 2001; 16: 372-8.
7. Pazderka E, Zone J. Dermatitis herpetiforme y dermatosis ampollosa con IgA lineal. *Clin Dermatol* 1993; 3: 529-45.
8. Paloni G, Shardlow A, Maschio M Berti et al. A child with bullous skin lesions. *JAMA Pediatr* 2013; 167(10): 975-6.
9. Antiga E, Caproni M, Fabbri P. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis: need for an agreement on diagnostic criteria. *Dermatology* 2013; 226: 329-32.
10. Kakar R, Paugh H, Jaworsky C. Linear IgA bullous disease presenting as toxic epidermal necrolysis: a case report and review of the literature. *Dermatology* 2013; 227: 209-13.
11. Carruth B, Meyer D. Linear IgA bullous dermatosis: an unusual cause of upper eyelid cicatricial entropion. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2013; 29(6): 151-4.
12. Martínez M, Herrera A, Fernández J, Villar S, Camacho F. Dermatosis IgA lineal asociada a vancomicina. *Med Cutan Iber Lat Am* 2004; 32(5): 215-7.
13. Menezes N, Varela P, Furtado A, Mota G, Baptista A. Linear IgA dermatosis induced by captopril. *Med Cutan Iber Lat Am* 2008; 36(5): 252-5.
14. Caballero G, Chiesura V, Hernández M et al. Dermatosis por depósito lineal de IgA: comunicación de tres casos y revisión de la literatura. *Arch Argent Dermatol* 2014; 64(1): 7-10.
15. Fuentelsaz V, Campos M. Dermatosis IgA lineal de la infancia. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2013; 15: 141-5.
16. Cohen L, Karp D, Harrist T, Clark W. Enfermedades vesicoampollares y vesicopustulosas no infecciosas. En Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. *Histopatología de la piel.* 8<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Intermédica; 1999. pp. 193-231.
17. Mestroni M, Rodríguez G, Juárez M et al. Dermatosis IgA lineal del adulto causada por vancomicina. *Act Terap Dermatol* 2009; 32: 28-32.
18. Metz BJ, Ruggeri SY, Hsu S et al. Linear IgA dermatosis with IgA and IgG autoantibodies to the 180 kDa bullous pemphigoid antigen (BP180): evidence for a distinct subtype. *Int J Dermatol* 2004; 43(6): 443-6.