

Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana

Volumen
Volume **32**

Número
Number **5**

Septiembre-Octubre
September-October **2004**

Artículo:

Dermatosis IgA lineal asociada a vancomicina

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Dermatosis IgA lineal asociada a vancomicina

Linear IgA Bullous Dermatoses Associated with Vancomycin

María Luisa Martínez-Barranca, A. Herrera-Saval, JL. Fernández-Crehuet, JL. Villar^a, Francisco Camacho Martínez
^aDepartamentos de Dermatología y ^aAnatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Correspondencia:

Francisco Camacho
Avda. Dr. Fedriani, s/n. CP 41009 Sevilla. España
Tel.: (+34) 955 008 689 - Fax: (+34) 954 382 763
e-mail: camachodp@medynet.com

Resumen

La dermatosis IgA lineal es una enfermedad ampollosa autoinmune adquirida, poco frecuente, que se caracteriza por la presencia de ampollas subepidérmicas y depósitos lineales de IgA en la unión dermoepidérmica. De causa desconocida, se ha relacionado a veces con medicamentos, sobre todo antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos, principalmente vancomicina. Presentamos un nuevo caso asociado a vancomicina, con rápida mejoría al retirar la medicación.

(Martínez-Barranca ML, Herrera-Saval A, Fernández-Crehuet JL, Villar JL, Camacho Martínez F. Dermatosis IgA lineal asociada a vancomicina. *Med Cutan Iber Lat Am* 2004; 32(5): 215-217)

Palabras clave: dermatosis IgA lineal, antiinflamatorios, antibióticos, vancomicina.

Summary

Linear IgA dermatosis is an autoimmune, vesiculobullous disease characterized by subepidermal blister and linear deposits of IgA at the basal membrane. Although most cases are idiopathic, there have been documented reports in association with drug exposure, non-steroidal anti-inflammatory and antibiotics, principally vancomycin. We report a new case related to vancomycin with improvement when antibiotic was removed.

Key words: linear IgA bullous dermatosis, anti-inflammatories, antibiotics, vancomycin.

La dermatosis IgA lineal es una enfermedad ampollosa autoinmune adquirida, infrecuente, caracterizada por la presencia de ampollas subepidérmicas y depósitos lineales de IgA en la unión dermoepidérmica. Su clínica es muy variable, pudiendo simular penfogoide ampolloso, cicatricial o dermatitis herpetiforme. La distribución de las vesículas en la periferia de las lesiones, en forma de “collar de perlas” es característica, aunque no patognomónica. Si bien su patogenia es desconocida, se desarrolla por autoanticuerpos de tipo IgA dirigidos contra elementos de la membrana basal, permitiendo el depósito de esta inmunoglobulina a lo largo de la unión dermoepidérmica.

Caso clínico

Varón de 65 años, sin antecedentes personales de interés, que ingresó en nuestro Hospital por angor inestable e inició tratamiento con mononitrato de isosorbida, aspirina infantil, clopidogrel, amlodipino, omeprazol y clorazepato dipotásico. Al mes del ingreso se le realizó cirugía de revascularización

coronaria, desarrollando a los pocos días neumonía hospitalaria, motivo por el que inició tratamiento con Diatracin (vancomicina) y Azactan (aztreonan). A la semana de comenzar este tratamiento empezaron a aparecerle pápulas eritematosas, muy pruriginosas, en región pubiana y dorso de ambos pies. Sobre ellas se desarrollaron vesículas y ampollas, muchas localizadas en la periferia respetando la zona central que estaba más deprimida e incluso exulcerada (Figura 1). No se demostraron alteraciones analíticas. En el estudio histológico se observó una ampolla subepidérmica con focos de necrosis y disqueratosis epidérmica y presencia de neutrófilos en el infiltrado inflamatorio de la dermis superficial y en el interior y suelo de la ampolla (Figura 2). Por inmunofluorescencia directa se demostraron depósitos lineales IgA a lo largo de la membrana basal.

Sospechando la posible relación con la medicación, se suspendió la antibioterapia. A los 6 días las lesiones habían mejorado, casi desapareciendo, y no se han desarrollado nuevas.



Figura 1. Vesículas y ampollas en zona pélvica en forma de "collar de perlas" alrededor de placa eritematosa.

Comentario

La dermatosis IgA lineal es una enfermedad ampollosa autoinmune adquirida idiopática, que aparece después de la pubertad aunque existen también casos infantiles, sobre todo en menores de 5 años, conocidos como “enfermedad crónica ampollosa de la infancia”, que suele ser más grave, y con tendencia a las recidivas, que las formas del adulto. Esta dermatosis IgA lineal también se ha relacionado con exposición a fármacos, fundamentalmente antibióticos y AINES, siendo la vancomicina la que mayor número de casos ha desencadenado[1]. Otros fármacos responsabilizados se incluyen en Tabla 1[2-4].

Tabla 1. Medicamentos relacionados con la dermatosis IgA lineal inducida por drogas.

Antibióticos
• Ampicilina sódica
• Penicilina G
• Ceftriaxona
• Trimetoprim-sulfametoxazol
• Vancomicina
AINES
• Diclofenaco
• Piroxicam
• Naproxeno
Otros
• Carbonato de litio
• Amiodarona
• Atorvastatina
• Captopril
• Cefamandol
• Glibenclamida
• Yodo
• Fenitoína sódica
• Somatostatina
• Vigabatrina
• Metronidazol
• Ciclosporina

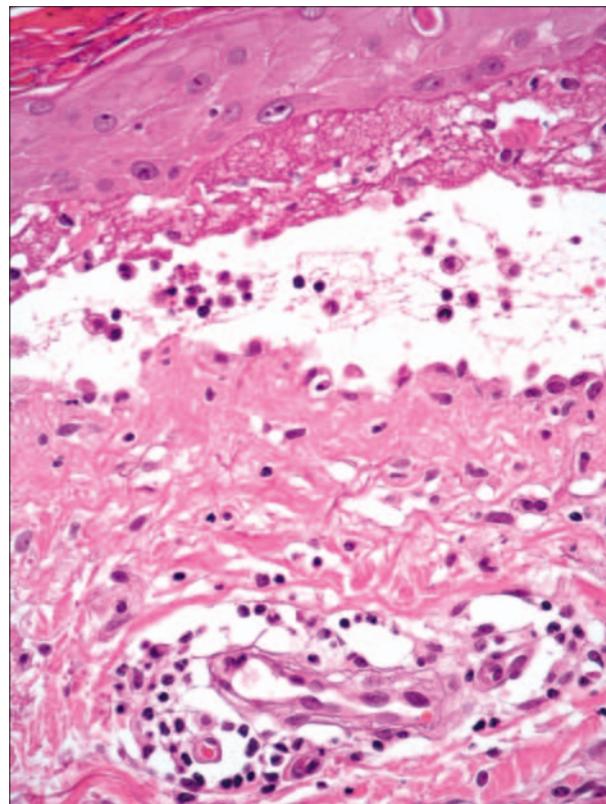


Figura 2. Ampolla subepidérmica. Abundancia de neutrófilos tanto en dermis papilar como en el interior de la ampolla.

La dermatosis IgA lineal puede estar asociada a infecciones, principalmente de vías aéreas superiores, fiebre tifoidea, brucelosis, tétanos, varicela, herpes zoster, hepatitis y algunas ginecológicas[2, 5]. También se ha relacionado con enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide o lupus eritematoso sistémico. En un estudio de 70 pacientes con dermatosis IgA lineal, se observó relación estadísticamente significativa con procesos linfoproliferativos, sobre todo de células B, con evolución paralela de ambos cuadros, no pudiéndose comprobar esta asociación con otros tipos de tumores malignos, aunque haya publicaciones donde se asocie con cáncer de mama, de vejiga, de esófago, policitemia vera, etc.[6].

La patogenia de la dermatosis ampollosa IgA lineal es desconocida, relacionándose con la formación de autoanticuerpos de tipo IgA dirigidos frente a un antígeno de la membrana basal todavía no conocido[7], aunque se sospecha de dos tipos de proteínas, una de 97 kD situada en la lámina lúcida y otra de 285 kD que se encuentra tanto en la lámina lúcida como en la sublámina densa[2, 8]. La

causada por fármacos también se debería a la producción de autoanticuerpos IgA, pero se desconoce si es el propio fármaco el responsable directo de la formación de estos anticuerpos o sólo actúa como factor desencadenante que, junto a otros, como infección o insuficiencia renal, darían lugar a esta reacción en un paciente predispuesto[5, 9]. También es posible que el fármaco pudiera modificar alguna proteína y crear un nuevo antígeno, o descubrir al sistema inmunológico algún antígeno que antes estaba oculto, desencadenando la respuesta inmune[10].

El papel de la vancomicina como desencadenante de la dermatosis IgA lineal parece bastante claro, ya que hay varias publicaciones donde apareció a los 1-15 días de haber comenzado a tomar el fármaco y desapareció a los 1-3 días de retirar la medicación[9]. Además, en los casos donde se ha reintroducido, volvió a desarrollarse la dermatosis. Actualmente hay una veintena de casos publicados[2, 5, 9-11].

Se ha comprobado una relación entre vancomicina e IgA en pacientes con mieloma IgA, siendo esta relación inversamente proporcional entre la concentración de vancomicina libre y los niveles de IgA, sugiriéndose la posibilidad de que la vancomicina se uniese a la IgA, al menos en parte. Además, la vancomicina es un glicopéptido que sería capaz de desencadenar respuesta autoinmune por reacción cruzada con glicopéptidos de la membrana basal[10].

La clínica es tan variable, que puede simular un penfigoide ampolloso, un penfigoide cicatricial, una dermatitis herpetiforme e incluso una necrólisis epidérmica tóxica[12]. Aparece como erupción vesículo-ampollosa pruriginosa en tronco, extremidades y zonas acras, si bien, también puede aparecer en forma de máculas o pápulas eritematosas y de

exulceraciones. Cuando se desarrollan ampollas o vesículas, es muy característica su distribución en la periferia de placas eritematosas, en forma de “collar de perlas”, respetando la zona central. No suelen afectar las mucosas, sobre todo en los casos asociados a medicamentos, pero si lo hacen se manifiesta como vesículas o ulceraciones en paladar, mucosa faríngea, conjuntival, etc, sin dejar cicatrices[13].

El estudio histológico muestra un infiltrado inflamatorio inespecífico en dermis, a veces con predominio de neutrófilos, eosinófilos o mononucleares y eosinófilos[9]. Cuando se desarrollan ampollas, son subepidérmicas y pueden contener células inflamatorias. También es frecuente la presencia de disqueratosis aisladas en la epidermis. Con IFD se observa depósito lineal de IgA tipo 1 en la membrana basal, del suelo de la ampolla, mientras que en el penfigoide ampolloso se sitúa en la lámina lúcida que es el techo de la ampolla. La IFI suele ser negativa, tanto del suero como del líquido de la ampolla, y sólo en un 13-30% de los casos es positiva para IgA antimembrana basal[11]. Al microscopio electrónico se comprueban depósitos de IgA en la membrana basal, por debajo de la lámina densa en las formas idiopáticas y en la lámina lúcida en los demás casos.

El tratamiento de las formas idiopáticas es con dapsona, como primera elección, o con dapsona y prednisona si no cede. También se han descrito mejorías con sulfpiridina, colchicina o tetraciclina más niacinamida. Como tercera línea terapéutica estarían indicadas sulfametoxipiridina, dicloxacilina, eritromicina, metotrexate, interferón alfa, aza-tioprina, ciclosporina o las inmunoglobulinas intravenosas. La dermatosis IgA asociada a medicamentos, sólo precisa la retirada del fármaco responsable.

Bibliografía

- Kuechle MK, Stegemeir E, Maynard B, Gibson LF, et al. Drug-induced linear IgA bullous dermatosis: Report of six cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 187-92.
- Klein PA, Callen JP. Drug-induced linear IgA bullous dermatosis after vancomycin discontinuance in a patient with renal insufficiency. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 316-23.
- Cerottini JP, Ricci C, Guggisberg D, Panizzon RG. Drug-induced linear IgA bullous dermatosis probably induced by furosemide. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 103-5.
- König C, Eickert A, Scharfetter-Kochanek K, Krieg T, et al. Linear IgA bullous dermatosis induced by atorvastatin. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 689-92.
- Ahkami R, Thomas I. Linear IgA bullous dermatosis associated with vancomycin and disseminated varicella-zoster infection. *Cutis* 2001; 67: 423-6.
- Godfrey K, Wojnarowska F, Leonard J. Linear IgA disease of adults: association with lymphoproliferative malignancy and possible role of other triggering factors. *Br J Dermatol* 1990; 123: 447-52.
- Wakelin SH, Allen J, Zhou S, Wojnarowska F. Drug-induced linear IgA disease with antibodies to collagen VII. *Br J Dermatol* 1998; 138: 310-14.
- Paul C, Wolkenstein P, Prost C, Caux F, et al. Drug-induced linear IgA disease: target antigens are heterogeneous. *Br J Dermatol* 1997; 136: 406-11.
- Piketty C, Meeus F, Nochy D, Poux JM, et al. Linear IgA dermatosis related to vancomycin. *Br J Dermatol* 1994; 130: 130-1.
- Richards SS, Hall S, Yokel B, Whitmore E. A bullous eruption in an elderly woman. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1447-51.
- Carpenter S, Berg D, Sidhu-Malik N, Hall RP, et al. Vancomycin-associated linear IgA dermatosis: a report of three cases. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 45-8.
- Hughes AP, Callen JP. Drug-induced linear IgA bullous dermatosis mimicking toxic epidermal necrolysis. *Dermatology* 2001; 202: 138-9.
- Mofid MZ, Costarangos C, Bernstein B, Wong L, et al. Drug-induced linear immunoglobulin A bullous disease that clinically mimics toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Rehabil* 2000; 21: 246-7.