

DERMATOSIS AMPOLLAR POR DEPÓSITO LINEAL DE INMUNOGLOBULINA A INDUCIDA POR VANCOMICINA. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS.

Nicolás P. Benia*, María P. Caminos*, María F. Albornoz*.
*Farmacéuticos residentes en Farmacia Hospitalaria.

Residencia de Farmacia Hospitalaria, Departamento de Farmacia y Esterilización, Hospital de Clínicas José de San Martín.
Av. Córdoba 2351, C1120AAR, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
nicolasbenia12@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La dermatosis ampollar por Inmunoglobulina A (IgA) lineal del adulto (DLA) es una enfermedad autoinmune caracterizada por el depósito lineal de IgA en la unión dermoepidérmica. También se encuentra descripta la presencia simultánea de IgA, inmunoglobulina G (IgG) y proteína C3. Se manifiesta con ampollas subepidérmicas de contenido seroso o hemorrágico que se localizan habitualmente en los miembros superiores e inferiores, el tronco, los glúteos y la cara. La distribución de las mismas puede ser simétrica o asimétrica ^(1, 2, 3, 4, 5).

Su etiología es mayormente idiopática, sin embargo se la ha asociado con el uso de algunos medicamentos, siendo la vancomicina el principal fármaco involucrado. El diagnóstico definitivo se realiza mediante inmunofluorescencia directa (IFD), demostrando la presencia de depósitos de IgA lineal en la zona de la membrana basal (ZMB) ^(1, 2, 3, 4, 5).

Con respecto a la incidencia, ocurren 0,5 a 2,3 casos por millón de personas por año. Los adultos con frecuencia desarrollan DLA después de los 60 años ⁽³⁾.

En cuanto a los casos por vancomicina, las lesiones pueden aparecer de un día a un mes después de la primera dosis administrada. La reacción parece ser idiosincrásica y no relacionada con la concentración plasmática pico o valle de vancomicina ⁽⁶⁾.

Respecto al tratamiento, el fármaco de primera línea es la dapsona. En casos resistentes puede ser necesario añadir corticoides orales o inmunosupresores sistémicos, tales como micofenolato mofetilo o ciclosporina. En los casos inducidos por fármacos las lesiones pueden involucionar con la suspensión de la droga ^(3, 6).

CASO 1

Paciente masculino de 68 años de edad que ingresó a clínica médica el 29/08/2017 por pie diabético infectado.

El 30/08/2017 inició tratamiento con vancomicina 1 g/12 horas endovenosa (EV) y piperacilina-tazobactam 4,5 g/6 horas EV.

El 09/09/2017 rotan el esquema antibiótico a ciprofloxacina 400 mg/12 horas EV y ampicilina-sulbactam 1,5 g/6 horas EV ajustado a sensibilidad de rescate en material quirúrgico de Enterococcus faecalis.

El 11/09/2017 intercurrió con lesiones ampollares (figura 1) en cara, mucosa oral, tronco, genitales y extremidades, por lo que se tomó biopsia de tales lesiones. Anatomía patológica aplicó IFD en las muestras y el 13/09/2017 informó dermatosis ampollar subepidérmica con depósito lineal de IgA, proteína C3 e IgG en ZMB (figura 2). Estos hallazgos fueron compatibles con DLA. Las lesiones fueron tratadas con pasta al agua y crema de ácido fusídico de forma tópica sobre las ampollas, difenhidramina 10 mg/día EV, hidroxicina 50 mg/día vía oral (VO) y metilprednisona 40 mg/día VO.

No se pudo seguir la evolución de las lesiones ampollares debido a que fue trasladado a otra institución el 29/09/2017.

Resultado obtenido aplicando el algoritmo de Naranjo: 6 puntos, probable. Se reportó al Sistema nacional de Farmacovigilancia.



Figura 1: Lesiones ampollares

CASO 2

Paciente masculino de 77 años que ingresó a clínica médica el 07/03/2018 por neumonía en paciente neutropénico y comenzó tratamiento antibiótico con cefepime 2 g/8 horas EV y vancomicina 1 g/12 horas EV.

El 19/03/2018 el paciente presentó al examen físico lesiones ampollares en ambos miembros inferiores y en mucosa oral. Se procedió a la realización de biopsia con la que luego anatomía patológica aplicó IFD.

El 21/03/2018 se informó como resultado la presencia de depósito lineal de IgA en ZMB. Estos hallazgos fueron compatibles con DLA. Se decidió suspender la vancomicina y continuar con otro esquema antibiótico.

A los pocos días se observó la mejoría completa de los síntomas dermatológicos.

Resultado obtenido tras la aplicación del algoritmo de Naranjo: 7 puntos, probable. Se reportó al Sistema nacional de Farmacovigilancia.

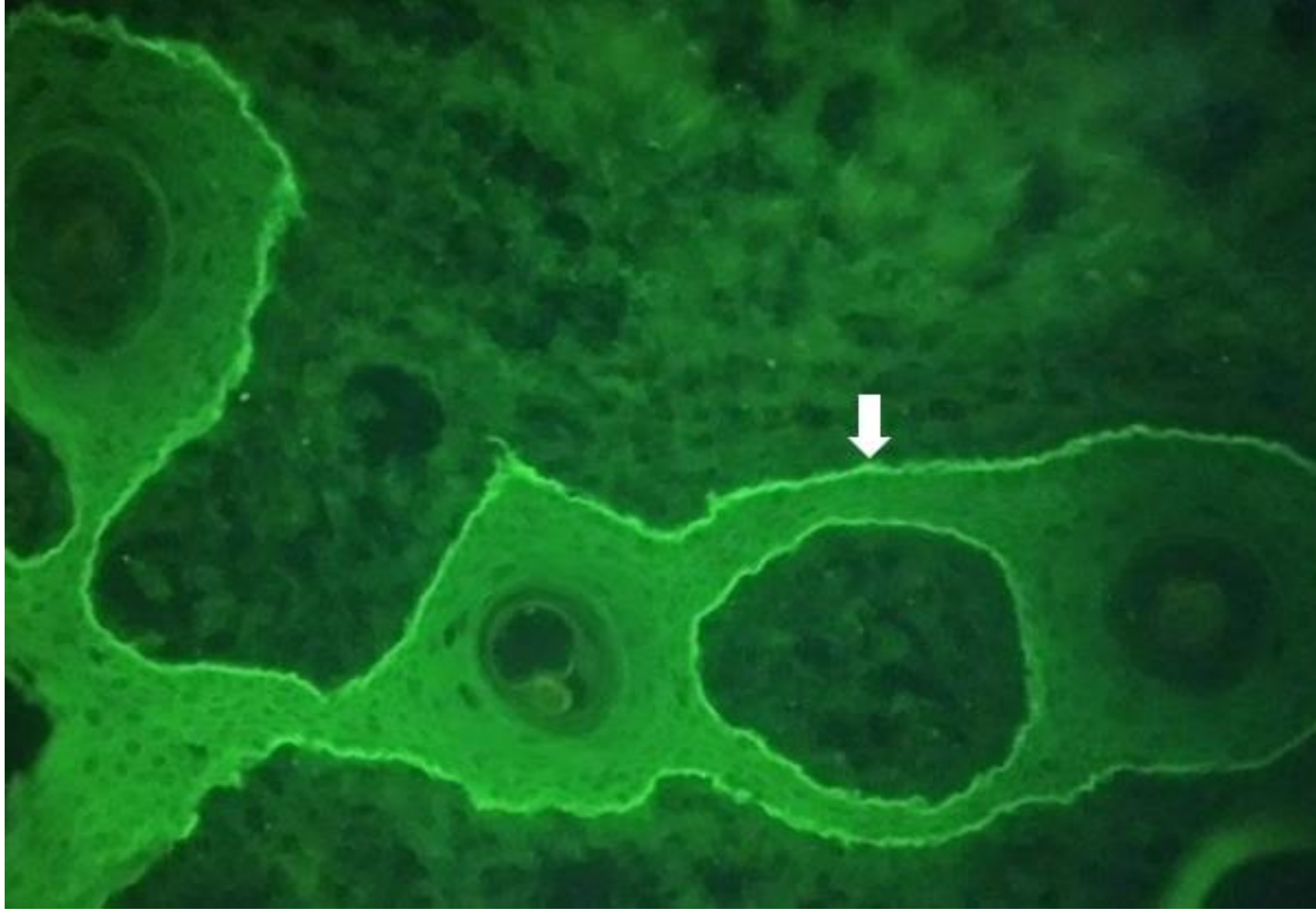


Figura 2: Inmunofluorescencia directa.

DISCUSIÓN

Similitudes entre los casos

Ambos pacientes tienen más de 60 años de edad, coincidiendo con los datos de incidencia etaria expuestos en la bibliografía ⁽³⁾. Con respecto a la forma de presentación de la DLA en los casos expuestos, el tiempo de aparición de las ampollas desde la primera dosis de vancomicina fue de 11 y 12 días respectivamente, coincidiendo con el rango temporal de aparición expuesto en la literatura ⁽⁶⁾, así como también coincide la distribución corporal de las lesiones. En ambos casos, al aplicar el algoritmo de Naranjo, se obtiene como resultado que la causalidad del efecto adverso tras la administración de vancomicina es probable.

Diferencias entre los casos

En cuanto al resultado de la IFD realizada por anatomía patológica, en el caso 1 además de observarse depósito lineal de IgA en membrana basal, también se observó IgG y C3, cuyas presencias también se encuentran descriptas en la literatura para DLA ^(1, 2, 3, 4, 5). Esto no ocurre en el segundo caso. Respecto a la forma en la que se trató a cada paciente, en ninguno de los dos se utilizaron los fármacos de primera línea. En el caso 1 se utilizaron únicamente medidas tópicas y fármacos considerados como adyuvantes del tratamiento de la DLA. En cambio, en el caso 2 solo se procedió a la suspensión de vancomicina, siendo esta medida suficiente para resolver el cuadro.

CONCLUSIÓN

Puede concluirse que la edad de aparición, forma de presentación, distribución corporal de las lesiones y el depósito lineal de IgA en la membrana basal coincide en ambos casos con la bibliografía expuesta.

Es importante destacar que el ejercicio de reportar reacciones adversas medicamentosas debe ser puesto en práctica de forma rutinaria y no solo en el ámbito hospitalario, ya que se tiende a la subnotificación, lo que nos aleja de valores más reales de incidencia. Precisamente, la DLA es considerada un efecto adverso de baja incidencia, pero habría que ver qué grado de subnotificación presenta, sobre todo por el hecho de que es fácil de confundir con otras formas de dermatosis.

La presencia del farmacéutico en la sala es esencial no solo para realizar el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes, sino también para reportar reacciones adversas medicamentosas y educar al resto del equipo de salud respecto a esta conducta.

1. Caballero Escuti G, Chiesura V, Hernández M, Valente E, Kurpis M, Ruiz 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. García C, Cepeda Valdés R, Alarcón G, Gómez Garza AA, Salas Alanís JC. Dermatitis ampollar por depósitos de IgA lineal: reporte de un caso. Medicina Universitaria. 2013;15(60):135-140.
3. Hall RP, Rao CL. Linear IgA bullous dermatosis. [Updated: 2016 Apr 25. Cited 2018 Apr 10]. Disponible en https://www.uptodate.com/contents/linear-iga-bullous-dermatosis/print?search=linear%20iga%20dermatosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_.
4. Sandoval M, Araya G, Andre T, Misad C. Dermatitis IgA lineal: Revisión y presentación de caso clínico. Rev. Chilena Dermatol. 2010;26(4):396-398.
5. Tula M, Pazos M, Friedman P, Cohen Sabban EN, Cabo H, Paz L. Dermatitis IgA lineal asociada a fármacos: a propósito de un caso. Arch. Argent. Dermatol. 2015;65(2):45-49.
6. Weller PF. Vancomycin hypersensitivity. [Updated: 2017 Aug 07. Cited 2018 Apr 10]. Disponible en https://www.uptodate.com/contents/vancomycin-hypersensitivity/print?search=vancomycin%20hypersensitivity&source=search_result&selectedTitle=1~24&usage_.