

# Pénfigo por IgA

Virginia García-Tosello<sup>1</sup>; Melisa Valeria Corball<sup>2</sup>; Iliana Stella Garay<sup>3</sup>

## RESUMEN

El pénfigo por inmunoglobulina A (IgA) es un trastorno ampollar crónico y poco frecuente, caracterizado por la presencia de autoanticuerpos IgA contra los desmosomas. Se reconocen dos variantes principales: dermatosis pustulosa subcórnea (DPS) y dermatosis neutrofílica intraepidérmica (DNIE). El diagnóstico se basa en las características clínicas y se confirma mediante la histología y presencia de depósitos de IgA entre los queratinocitos. La dapsona es el tratamiento de primera línea. En este reporte presentamos un paciente con DNIE, que respondió inicialmente al tratamiento con corticoides vía oral y dapsona. El interés de este reporte es revisar de modo sintético los rasgos más importantes de esta entidad poco frecuente.

**PALABRAS CLAVE:** Dermatitis ampollar; IgA; Pénfigo.

## IGA PEMPHIGUS

## SUMMARY

**Introduction:** IgA pemphigus is a rare, chronic bullous disease characterized by the presence of IgA autoantibodies against desmosomes. Two main variants are recognized: the subcorneal pustular dermatosis (SCD) type and intraepidermal neutrophilic dermatosis (NIE). The diagnosis is based on the clinical features and is confirmed by histology and the presence of IgA deposits between the keratinocytes. Dapsone is the first-line treatment. In this report, we presented a patient with the intraepidermal neutrophilic dermatosis variant who initially responded to oral corticosteroids and dapsone. The purpose of this report is to briefly review the most important features of this rare entity.

**KEY WORDS:** Bullous disorder; IgA; Pemphigus.

1. Médica Residente del Servicio de Dermatología. Hospital Privado Universitario de Córdoba. Alumna de la Carrera de Posgrado. Universidad Católica de Córdoba. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4972-159X>
2. Médica Residente del Servicio de Dermatología. Hospital Privado Universitario de Córdoba. Alumna de la Carrera de Posgrado. Universidad Católica de Córdoba. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9224-7817>
3. Médica de Planta del Servicio de Dermatología. Hospital Privado Universitario de Córdoba. Docente de la Carrera de Posgrado. Universidad Católica de Córdoba. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3608-3560>

**Correspondencia:** Virginia García Tosello; **email:** [virginiagarciatosello@gmail.com](mailto:virginiagarciatosello@gmail.com)

**Recibido:** 24/10/22; **aceptado:** 3/11/22

**Cómo citar:** García, V; Corball, MV; Garay, IS. Pénfigo por IgA. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol. Vol 30(3): julio - septiembre, 2022, 217-224. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1608>

**Financiación:** ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

## INTRODUCCIÓN

El pénfigo por IgA es una dermatosis ampollar infrecuente, en la cual se generan anticuerpos tipo IgA contra las proteínas desmosómicas Dsc1 y menos frecuentemente contra las Dsg1 y Dsg3. Esta patología distribuida mundialmente afecta a hombres con un promedio de edad de 51,5 años (un promedio de edad menor respecto a otros pénfigos).

Aún no se conoce exactamente el mecanismo por el cual los anticuerpos IgA producen esta variante de pénfigo, pero se sabe que la interleucina 5 (IL-5) y las citocinas  $T_H2$  están involucradas en su fisiopatogenia, al igual que las células T  $\gamma$   $\delta$ .

En este reporte, revisaremos los principales aspectos clínicos, histológicos y terapéuticos de esta entidad, que representa un reto para los dermatólogos a la hora del diagnóstico y el tratamiento, ya que se trata de una entidad recurrente y poco respondedora a las terapias convencionales.

## CASO CLÍNICO

Se presentó a la consulta un paciente masculino de 72 años, sin antecedentes personales patológicos. Consultó por lesiones intensamente pruriginosas, de cinco meses de evolución, que comenzaron en los muslos y luego se generalizaron. Había sido valorado en otra institución y realizado tratamiento con clobetasol tópico, antihistamínicos y dapsona em 100 mg, por vía oral (VO) y durante dos semanas, por sospecha de dermatosis relacionada con anticuerpos IgA. A pesar de los tratamientos, el paciente no mostró mejoría clínica.

A la exploración física en nuestra institución, se objetivó la presencia de vesículas frágiles con secreción amarillenta, confluentes sobre una base eritematosa, principalmente en el dorso y los codos (**Figura 1**). En el abdomen y los muslos, vesículas aisladas, algunas con disposición anular con aspecto en “girasol” (**Figura 2**). Signo de Nikolsky negativo. Algunas lesiones mostraban liquenificación y escamocostras. En los codos se apreciaban áreas impetiginizadas (**Figura 3**). Las mucosas no estaban comprometidas.

Se plantearon como diagnósticos diferenciales dermatitis herpetiforme, enfermedad ampollar por IgA y eccema crónico, por lo que se le realizó biopsia de piel con estudio histológico e inmunofluorescencia.

Se solicitaron hemograma completo, electroforesis de proteínas y radiografía de tórax, todos dentro de los rangos normales. Se realizó también biopsia de piel con estudio histológico e inmunofluorescencia, en los que se objetivó una epidermis hiperqueratósica y acantótica con moderada espongirosis, formación de microvesículas y microabscesos subcórneos. En la dermis, inflamación mononuclear con ocasionales eosinófilos (**Figuras 4 y 5**). La inmunofluorescencia arrojó positividad para IgA entre los queratinocitos con una disposición en “panal de abejas”.

Teniendo en cuenta la clínica del paciente, en conjunto con los hallazgos histológicos y de inmunofluorescencia, se diagnosticó pénfigo por IgA, por lo que se inició corticoterapia con prednisona, en una dosis de 0,3 mg/kg en esquema de reducción, y dapsona, en una dosis de 100 mg/día, con lo que se logró remisión completa de las lesiones a las tres semanas de tratamiento.

## DISCUSIÓN

El pénfigo por IgA o dermatosis intercelular por IgA es una rara entidad ampollar crónica autoinmunitaria, descrita por Wallach y colaboradores en 1982<sup>(1)</sup>. Se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos del tipo IgA contra desmocolinas (DSC) y desmogleínas (Dsg) de los desmosomas<sup>(1-4)</sup>. Afecta principalmente a pacientes entre los 51,2±21 años<sup>(1)</sup>, con ligera predominancia en mujeres<sup>(1,5)</sup>.

Se han descrito dos subtipos de pénfigo por IgA que se distinguen entre sí por las características histológicas e inmunohistoquímicas: dermatosis pustulosa subcórnea (DPS) y dermatosis neutrofílica intraepidérmica (DNI)<sup>(1-6)</sup>, aunque también se ha descrito una variante mixta con una superposición de pénfigo IgA e IgG<sup>(1,4)</sup>.

Se trata de una entidad de comienzo subagudo con curso crónico<sup>(5)</sup>, que se presenta con vesículas que progresan rápidamente a pústulas que pueden verse como placas circinadas, con aspecto en girasol (característico de la DNI) y dejan máculas hiperpigmentadas residuales. Las placas urticarianas y las cicatrices son infrecuentes<sup>(1-4)</sup>. Se localizan fundamentalmente en el tronco, la región proximal de las extremidades y los grandes pliegues<sup>(1-6)</sup>; el compromiso mucoso es extremadamente raro<sup>(2-6)</sup>.

El prurito suele ser el síntoma principal en un 65,6% de los casos<sup>(1)</sup>. Rara vez puede asociarse a ardor<sup>(5)</sup>.



**Figura 1.** Múltiples vesículas confluentes formando una placa eritematosa en dorso del paciente.





**Figura 2.** Placas circinadas con aspecto en girasol.



**Figura 3.** Nótese el compromiso en los codos. Algunas costras melicéricas en la superficie.

El diagnóstico clínico suele ser difícil y hay que diferenciarlo del síndrome de Sneddon Wilkinson, pénfigo herpetiforme, pénfigo foliáceo, dermatitis herpetiforme, pénfigo vulgar y dermatosis por depósito lineal de IgA<sup>(3, 4, 7)</sup>.

Histológicamente, se observa infiltración neutrofílica en la *epidermis superior* en la variante DPS, mientras que en la DNI los neutrófilos se encuentran en las capas *medias* de la epidermis y hay bullas intraepidérmicas<sup>(2, 5)</sup>. La acantólisis y la eosinofilia no siempre están presentes<sup>(1, 4, 5)</sup>.

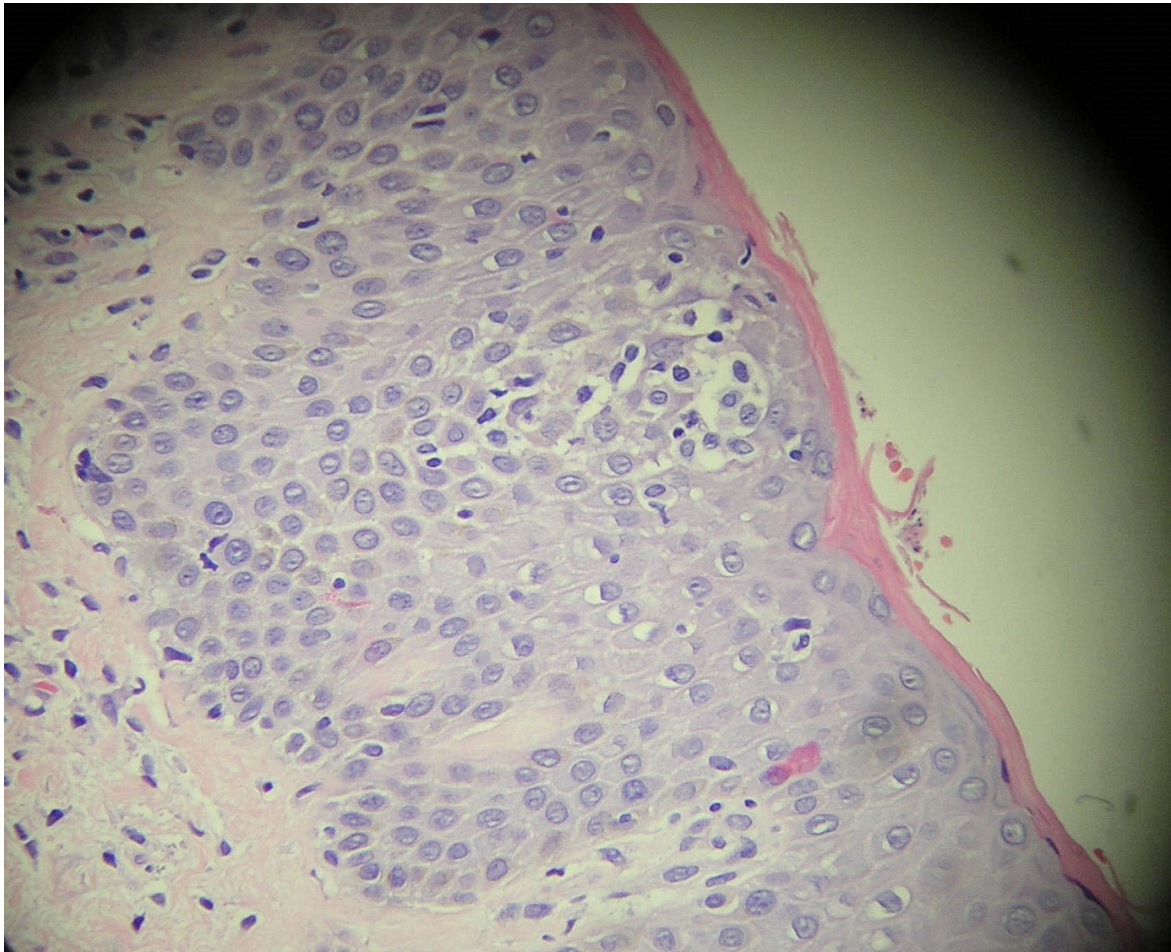
La inmunofluorescencia directa de la periferia de las lesiones muestra, en el tipo subcórneo, depósitos de IgA en la parte superior de la epidermis y en la inmunofluorescencia indirecta (IFI), autoantígenos positivos contra Dsc 1 en el 50% de los casos. En la variante dermatosis neutrofílica intraepidérmica, depósitos de

IgA en la superficie celular con un patrón en “panal de abejas”, como vimos en nuestro paciente, y anticuerpos contra Dsg 1 o 3 con IFI<sup>(2-6)</sup>. Pueden emplearse otros métodos diagnósticos como ELISA o *immunoblotting* (o inmunotransferencia)<sup>(2)</sup>.

Es importante descartar patologías asociadas, ya que el pénfigo IgA frecuentemente se relaciona con trastornos linfoproliferativos (sobre todo gammapatía monoclonal por IgA), tumores sólidos y trastornos autoinmunitarios, como colitis ulcerosa y Sjögren<sup>(1, 6, 7)</sup>.

En cuanto al tratamiento, como primera línea se recomienda la dapsona en 50-100 mg/día, asociada o no con corticoides sistémicos y con controles de laboratorio por el riesgo de hemólisis y metahemoglobinemia por el uso de dapsona. Aún no hay un consenso claro respecto a la duración del tratamiento, pero la literatura recomienda el uso de dapsona hasta lograr la re-





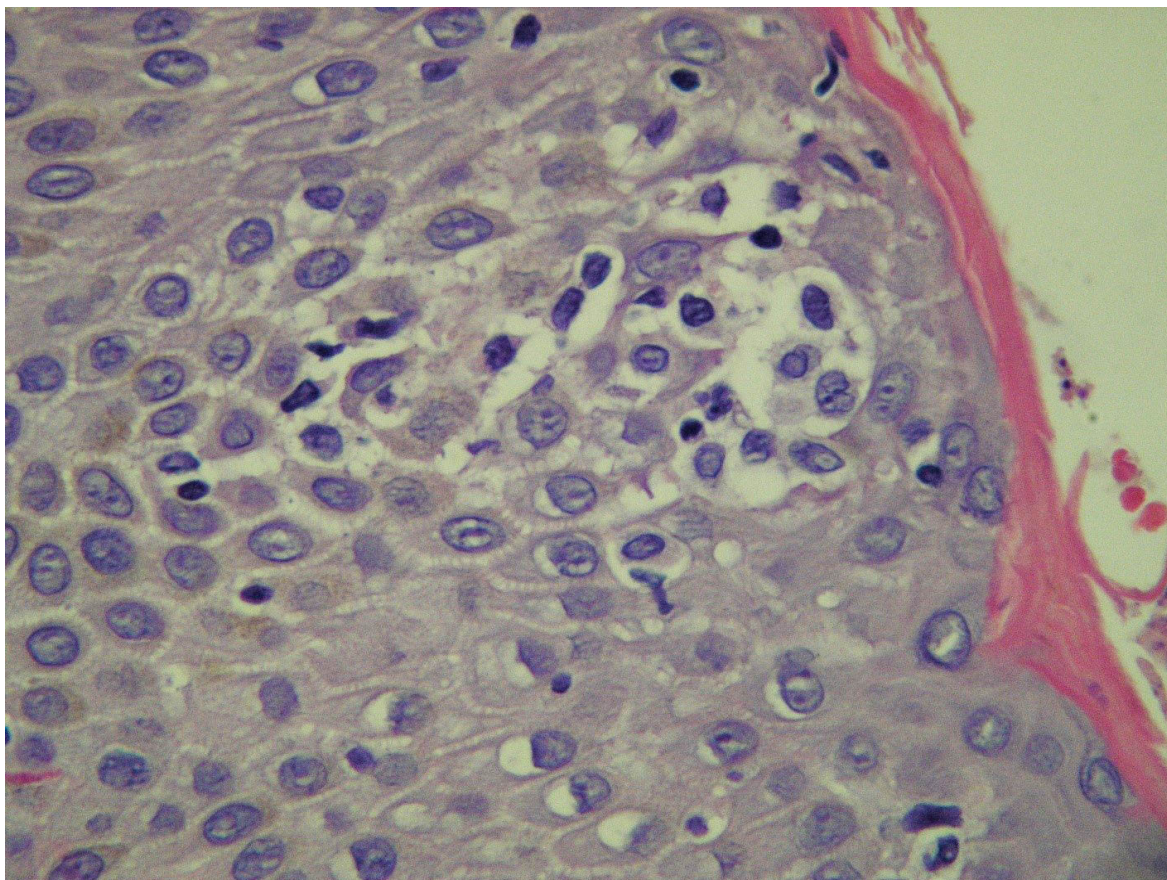
**Figura 4.** Hallazgos histopatológicos del pénfigo IgA. Acanthosis y presencia de microvesículas y microabscesos epidérmicos (hematoxilina eosina).

misión de las lesiones y luego descender a una dosis de mantenimiento <sup>(3, 6, 8, 9)</sup>.

Se ha reportado tratamiento exitoso con retinoides, como la isotretinoína <sup>(8, 9)</sup>, el acitretín <sup>(7-10)</sup> y la alitretinoína <sup>(9)</sup>, así como respuesta al adalimumab y al micofenolato de mofetilo <sup>(11)</sup>, azatioprina y colchicina, e inclusive PUVA <sup>(3, 4, 9)</sup>. El pénfigo IgA se describe como una entidad recalcitrante, por lo que es frecuente el uso de varios esquemas terapéuticos o la combinación de estos para evitar las recurrencias <sup>(9-11)</sup>.

## CONCLUSIONES

El pénfigo por IgA es una variante rara de pénfigo, sobre todo la variante intraepidérmica, que, además, supone un desafío diagnóstico y terapéutico. Un tratamiento precoz y adecuado mejora notablemente la calidad de vida del paciente y disminuye la tasa de recurrencias, por lo que resulta indispensable un conocimiento óptimo de esta patología.



**Figura 5.** Hallazgos histopatológicos del pénfigo IgA. Algunas células acantolíticas en la epidermis (hematoxilina-eosina 40x).

## REFERENCIAS

1. Kridin K, Patel PM, Jones VA, Cordova A, Amber KT. IgA pemphigus: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(6):1386-92. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.11.059>
2. Tsuruta D, Ishii N, Hamada T, Ohyama B, Fukuda S, Koga H, et al. IgA pemphigus. *Clin Dermatol.* 2011;29(4):437-42. <https://doi.org/10.1016/j.clin-dermatol.2011.01.014>
3. Męcińska-Jundził K, Hashimoto T, Kowalewski C, Woźniak K, Ishii N, Czajkowski R. Discrepancies among clinical, histological and immunological findings in IgA pemphigus: a case report and literature survey. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016;33(6):480-4. <https://doi.org/10.5114/pdia.2016.62486>
4. Nishikawa T, Hashimoto T. Dermatoses with intraepidermal IgA deposits. *Clin Dermatol.* 2000;18(3):315-8. [https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(99\)00122-4](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(99)00122-4)
5. Di Milia M, Dickinson C, Candiz M, Forero O, Riganti J, Torre A, et al. Guías de Manejo de los Pénfigos 2020. Sociedad Argentina de Dermatología; 2020. Disponible en: <https://bit.ly/3HwonPF>
6. Hodak E, David M, Ingber A, Rotem A, Hazaz B, Shamai-Lubovitz O, et al. The clinical and histopathological spectrum of IgA-pemphigus--report of two cases. *Clin Exp Dermatol.* 1990;15(6):433-7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1990.tb02138.x>



---

### Puntos clave

---

- El pénfigo por IgA es una dermatosis muy infrecuente y de difícil diagnóstico;
  - La clínica y el examen físico detallado son importantes pero es indispensable la biopsia de piel con inmunofluorescencia es clave para el diagnóstico certero;
  - La dapsona, asociada o no al uso de corticoides vía oral es el tratamiento de primera línea para esta patología.
- 

7. Bosio Bonet M, Bonetto V, Juárez-Villanueva L, Valente E, Ruiz A, Kurpis M. Pénfigo por IgA variante dermatosis neutrofílica intraepidérmica. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2017;45(2):165-8.
8. Schauer F, Kern JS, Kiritsi D. Systemic retinoids for treatment of recalcitrant IgA pemphigus. *Orphanet J Rare Dis.* 2018;13(1):163. <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0899-y>
9. Moreno AC, Santi CG, Gabbi TV, Aoki V, Hashimoto T, Maruta CW. IgA pemphigus: case series with emphasis on therapeutic response. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(1):200-1. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.09.037>
10. Gruss C, Zillikens D, Hashimoto T, Amagai M, Kroiss M, Vogt T, et al. Rapid response of IgA pemphigus of subcorneal pustular dermatosis type to treatment with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(5 Pt 2):923-6. <https://doi.org/10.1067/mjd.2000.104002>
11. Howell SM, Bessinger GT, Altman CE, Belnap CM. Rapid response of IgA pemphigus of the subcorneal pustular dermatosis subtype to treatment with adalimumab and mycophenolate mofetil. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(3):541-3. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.02.051>