

DERMATITIS HERPETIFORME



Piedad Marcela Guavita Falla
RII Dermatología
Universidad Nacional de Colombia

GENERALIDADES

Dermatitis herpetiforme

- Enfermedad de Duhring-Brocq
- Enfermedad cutánea ampollosa autoinmune que surge como consecuencia de intolerancia al gluten
- Curso crónico, recurrente
- Considerar → expresión cutánea fenotípica específica de una enteropatía sensible al gluten

EPIDEMIOLOGÍA

Dermatitis herpetiforme

- Enfermedad rara
- Prevalencia varía → 10/100.000 a 39/100.000
- Incidencia 0.98/100.000/año (USA) a 1.3/100.000/año (Finlandia)
- Más en caucásicos
- Poco común en africo-americanos y asiáticos
- 2-4^a décadas → edad promedio 40.1 a ♂, 36.2 a ♀
- No en <3 años

EPIDEMIOLOGÍA

Dermatitis herpetiforme

- ♂:♀ → 1.5:1 – 2:1
*en <20 años → más en ♀
- 5-24% de pacientes con enfermedad celiaca → desarrollarán DH
- 90-100% pacientes con DH → enteropatía sensible al gluten (asintomática; sólo 10-20% síntomas)
- Remisión espontánea en 10-12% de pacientes
- Compromiso familiar en 2.3-10.5% de casos

Patogénesis de la Dermatitis Herpetiforme

Predisposición genética

- 90% HLA-DQ2
- 10-20% HLA-DQ8
- Genes no HLA: IL-2, IL-21

Enteropatía sensible al gluten

- Gluten: proteína del grano
- *gliadina: componente Ag
- Enteropatía discontinua → múltiples bx

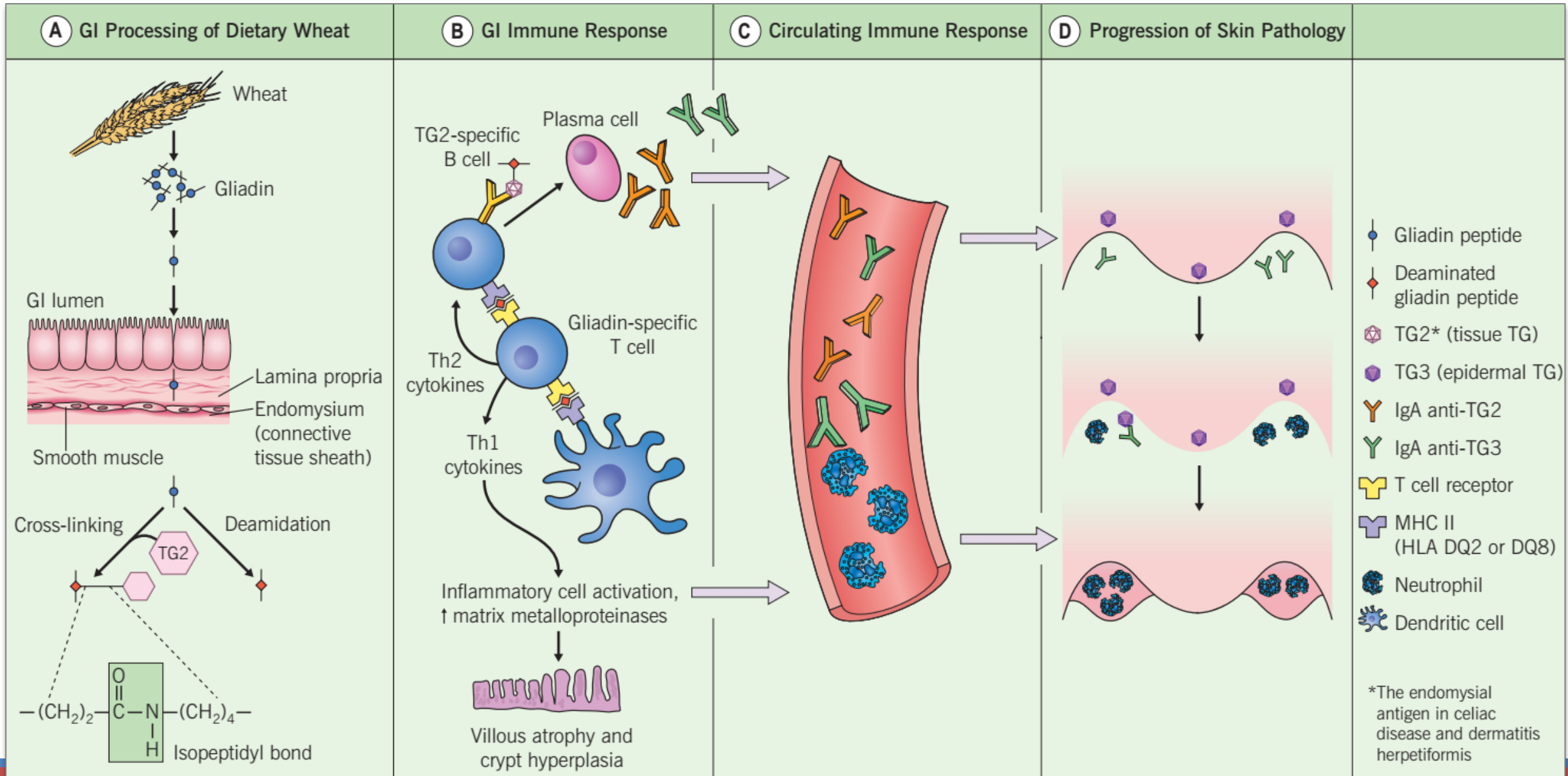
Depósitos granulares de IgA

En papilas dérmicas

Anticuerpos circulantes

- TG3 → autoantígeno en DH
- IgA anti-TG3 circulante
- Formación de CI localmente

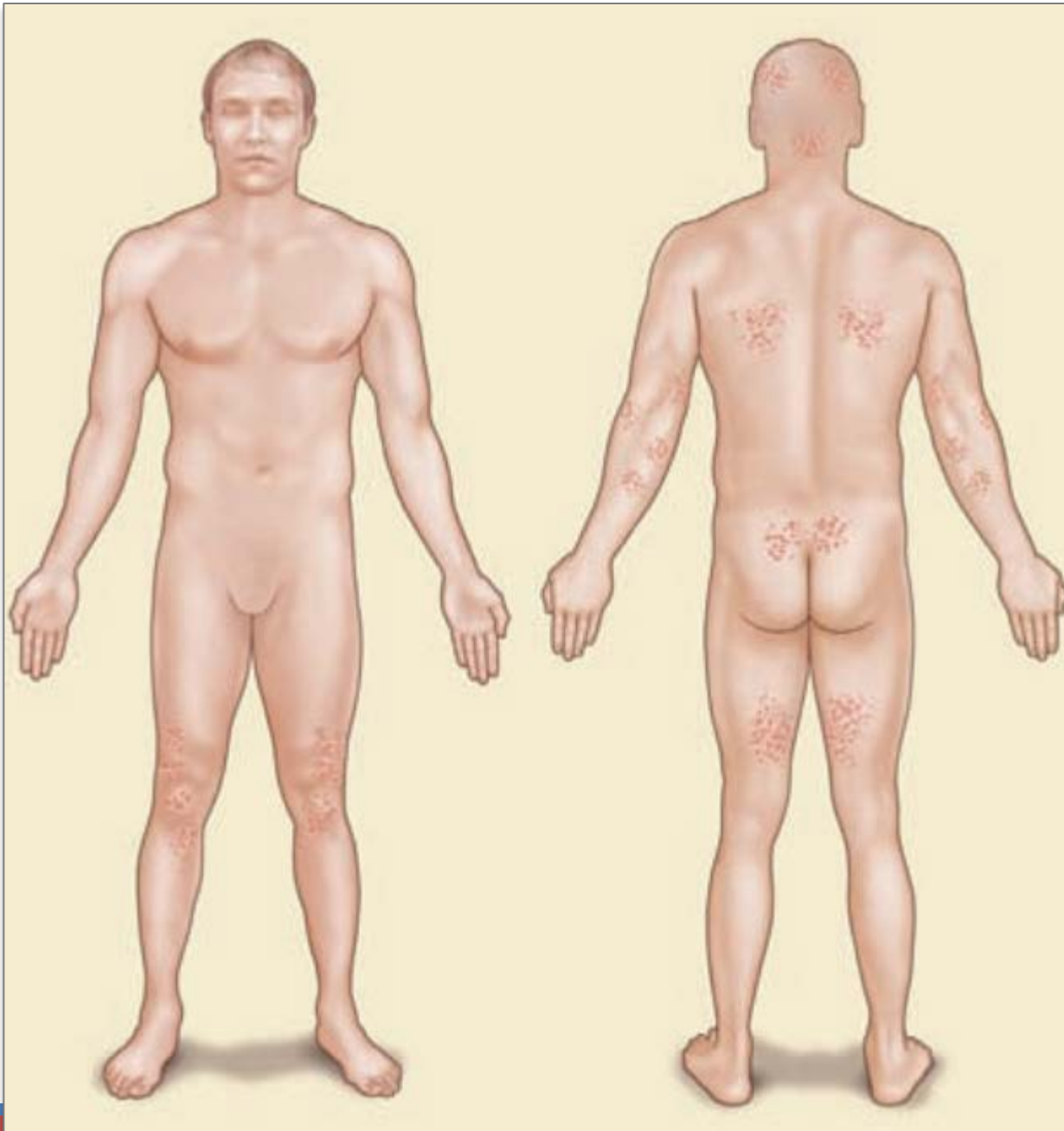
Patogénesis de la Dermatitis Herpetiforme y Enfermedad Celíaca



CLÍNICA

Dermatitis herpetiforme

- Lesiones *polimórficas* agrupadas
- Prurito/ardor previo a lesiones
- Lesiones primarias → pápulas eritematosas
placas urticariales
vesículas → herpetiforme; centrífugo
ampollas tensas → menos común
- Excoriaciones, costras, liquenificación
- Distribución simétrica → áreas extensoras



- rodillas, muslo anterior
- codos
- glúteos
- región sacra
- Puede afectarse: cuero cabelludo, nuca, región escapular, hombros, cara (máculas)
- Inusual en mucosa oral, palmas y plantas (máculas/vesículas hemorrágicas)
- Hiper/hipopigmentación residual





















Presentaciones atípicas

- lesiones purpúricas en manos y pies
- similar a vasculitis
- queratosis palmoplantar
- habones de urticaria crónica
- similar a prurigo pigmentosa
- sólo eritema o prurito severo

CLÍNICA

Dermatitis herpetiforme

Severidad de la enfermedad

- Formas leves → enfermedad cutánea por pocos días
alterna con largos períodos libres
*verano → efecto benéfico luz solar
- Formas severas → clínica continua
algunas fluctuaciones en prurito

TRASTORNOS ASOCIADOS

<ul style="list-style-type: none">• Enteropatía sensible al gluten Esteatorrea, 20-30% Absorción anormal de D-xylosa, 10-33% Anemia ferropénica o por deficiencia de folatos ↓ peso, desnutrición, osteopenia	<ul style="list-style-type: none">• Tiroiditis de Hashimoto → 5-11%
<ul style="list-style-type: none">• Gastritis atrófica, aclorhidria	<ul style="list-style-type: none">• DM insulín dependiente: común
<ul style="list-style-type: none">• Anemia perniciosa: poco común, 1-3%	<ul style="list-style-type: none">• Osteopenia/osteoporosis
<ul style="list-style-type: none">• Raro → enfermedad de Addison hepatitis autoinmune crónica activa alopecia areata miastenia gravis sarcoidosis esclerosis sistémica síndrome de Sjögren lupus eritematoso sistémico vitiligo	<ul style="list-style-type: none">• Linfoma GI de células T asociado a enteropatía papel protector de dieta libre de gluten

PRONÓSTICO

Dermatitis herpetiforme

- Determinado por enfermedades asociadas
- Clínica severa inducida por → yodo oral/tópico
DM no controlada
tumores
- Remisión espontánea → raro, duración variable
*definida por no síntomas x 6 m + dieta normal
- Embarazo mejoría en algunos pacientes

DERMATITIS HERPETIFORME - DIAGNÓSTICO

Clínica

Lesiones polimórficas agrupadas simétricas

Biopsia cutánea

- Estudio histopatológico → de lesión
- ***IFD*** → ***piel perilesional normal***

Estudios inmunológicos en suero

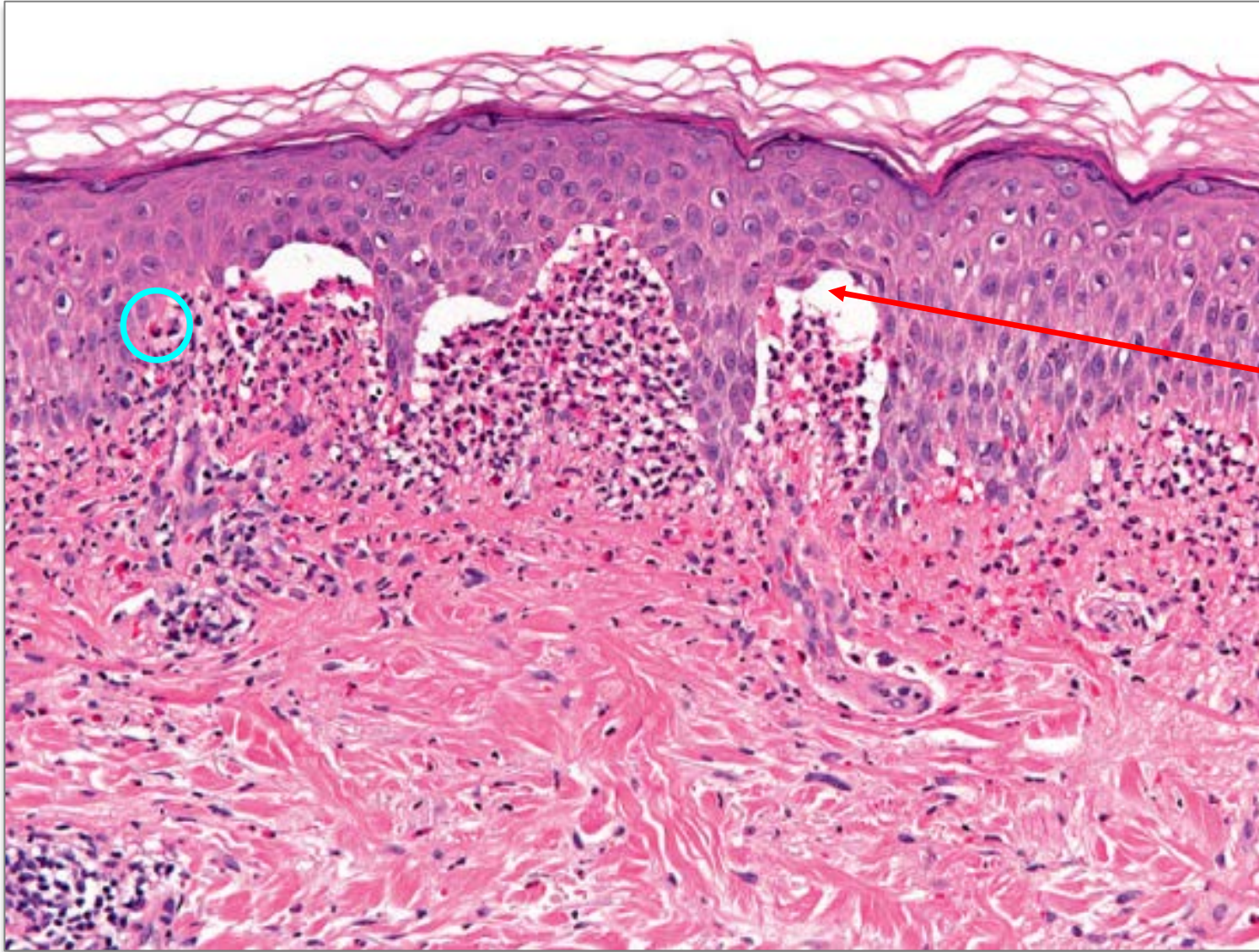
- IgA anti-endomisio
- IgA anti-transglutaminasa

Tipificación del HLA

- DQ2
- DQ8

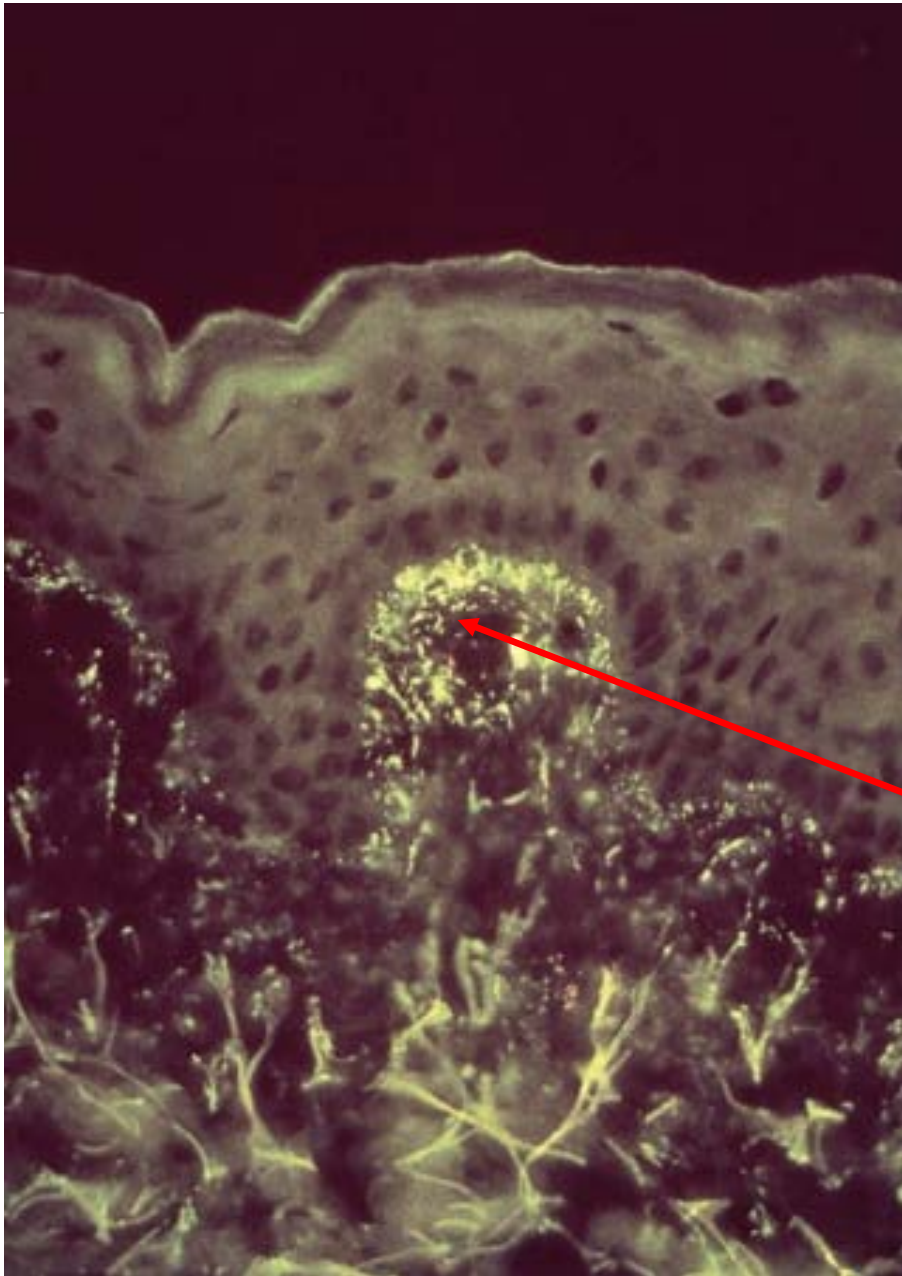
Estudios del TGI

- Malabsorción (Fe, B12, ácido fólico, Ca)
- Biopsia duodenal



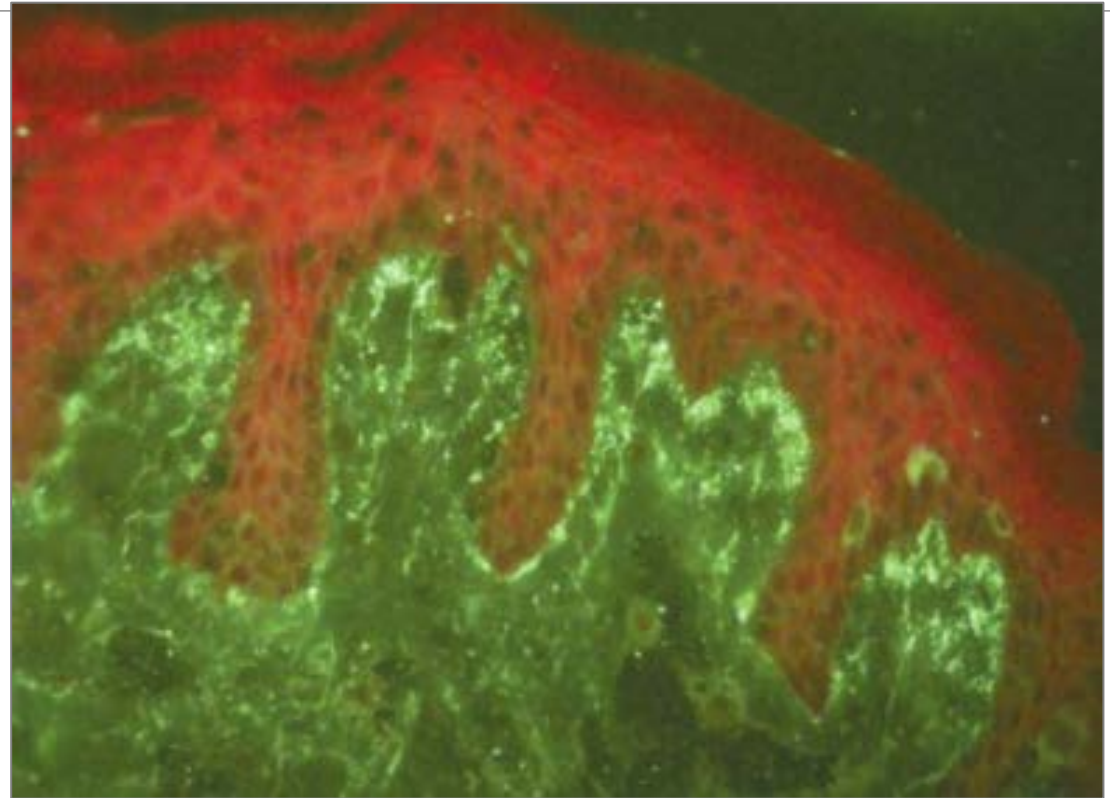
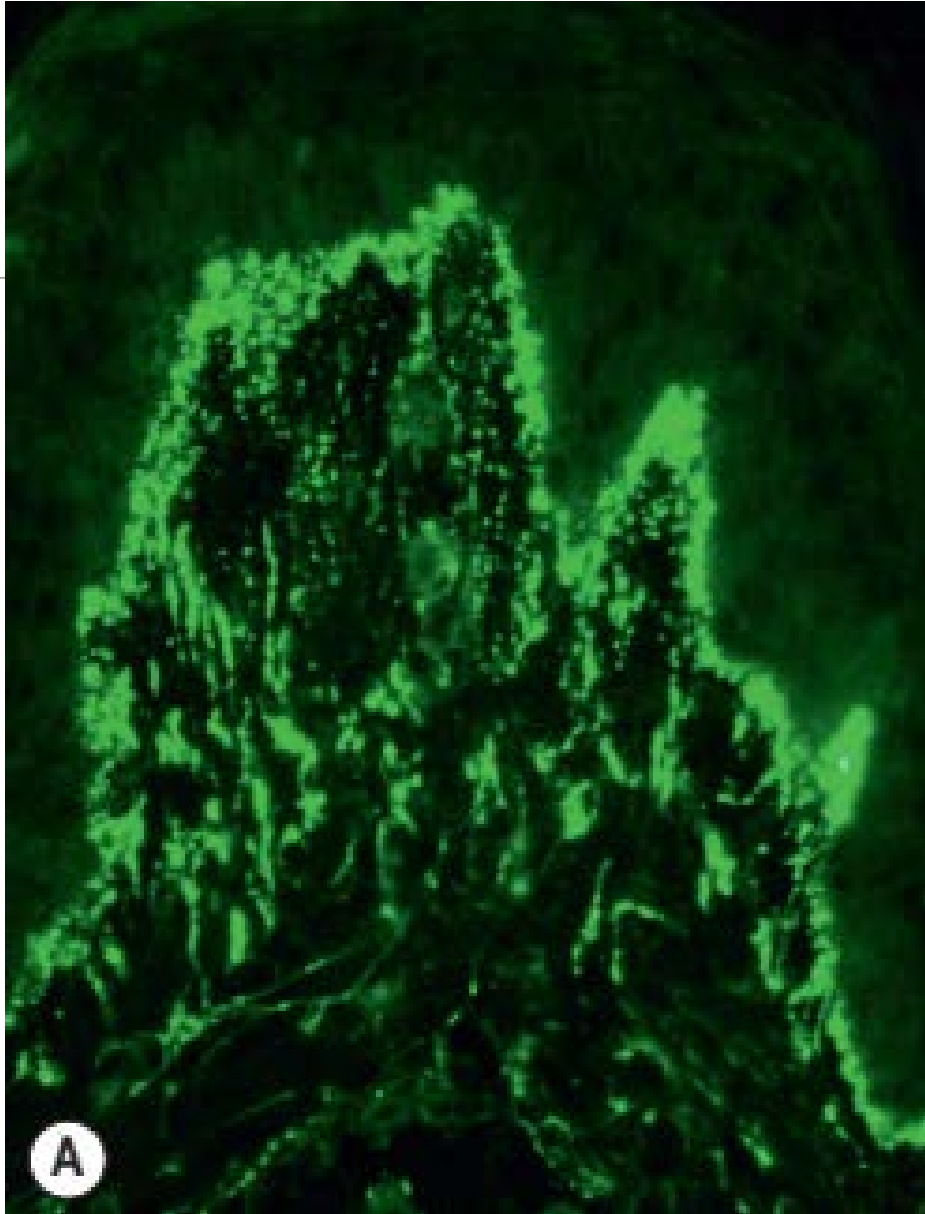
Histopatología

- muestra → vesícula pequeña, intacta/área de eritema
- vesícula subepidérmica con neutrófilos
- pocos eosinófilos en las puntas de papilas dérmicas
- infiltrado inflamatorio mixto perivascular



IFD

- gold-standard para el dx
- muestra → piel de apariencia normal cercana a una lesión
- en piel afectada: inflamación puede destruir IgA
- **2 patrones:**
 1. depósito granular IgA en papilas dérmicas, 85%
 2. depósito granular a lo largo de la membrana basal



ESTUDIOS SEROLÓGICOS

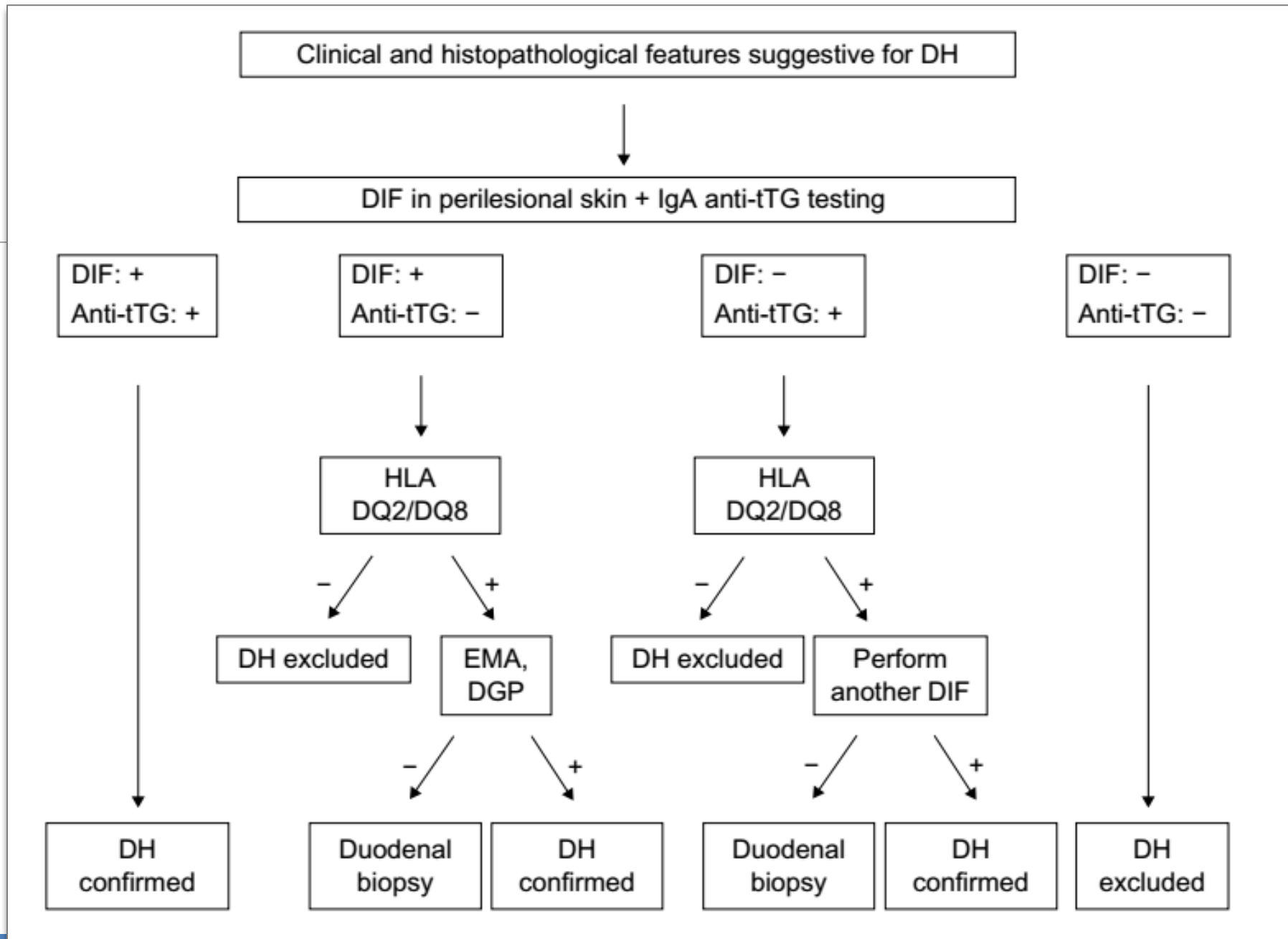
Anticuerpos antiendomisiales, EMAs

- Muy específicos para DH (80%) y enfermedad celíaca (>95%)
- 100% E, 52-100% S
- Detectados po IFI
- Niveles indican severidad de enteropatía sensible al gluten y grado de adherencia a dieta
- Ausentes si dieta libre de gluten
- Más costosos

Anticuerpos anti-transglutaminasa tisular

- Usado para diagnosticar DH
- >90% E, 47-95% S
- Detectados por ELISA
- Ausentes si dieta libre de gluten
- Económicos, fáciles de realizar

TIPIFICACIÓN DEL HLA	ESTUDIOS DEL TGI
<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de HLA-DQ2 → S: 100% • ↑ VPP negativo → útil para excluir el diagnóstico • Tamizaje en familiares 1er grado 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios para malabsorción → indicado en algunos pacientes • Biopsia intestinal <ul style="list-style-type: none"> -No se requiere para confirmar el diagnóstico -Realizar en → casos dudosos sospecha de linfoma -Atrofia vellosa parcial-total, ↑ linfocitos intraepiteliales



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dermatosis lineal IgA	Granulomatosis con poliangeítis
Penfigoide ampolloso	Síndrome de Churg-Strauss
Lupus eritematoso ampolloso	Eritema multiforme
Vasculitis urticariana	Excoriaciones neuróticas
Dermatitis atópica*	Penfigoide gestacional
Escabiosis*	Eccema de contacto
Urticaria papular*	Prurigo nodular
Impétigo*	Mordedura de artrópodo

*Diagnósticos diferenciales en niños

TRATAMIENTO

Dermatitis herpetiforme

Dieta libre de gluten

- Primera opción de tratamiento
- Producto libre de gluten → <20 ppm
muy bajo en gluten → <100 ppm
- Permite resolución de síntomas cutáneos/TGI
- Previene complicaciones
- Alivio de síntomas TGI en 3-6 m
- Completa resolución síntomas cutáneos: 1-2 a



Dieta libre de gluten

- Reduce necesidad de medicamentos
- Previene aparición de t. autoinmunes relacionados
- Recurrencia de síntomas cutáneos → 12 sem de reinicio de gluten
- Gluten → cereales (trigo, centeno, cebada, malta)
harina, leche achocolatada
queso procesado cerveza, whisky
vodka, salami, mostaza
salsa de tomate, mayonesa



Otras dietas

- *Dietas elementales* → AA libres, polisacáridos cadena corta, ↓ cantidad de TG
- *Dieta Atkins* → ↑ proteína, grasa ilimitada, ↓ CHO

Sulfonas - Dapsona

- Diamino-difenil sulfona
- Opción en el lapso de 6-24 m de efecto de dieta
- Vida media: 12-24 h
- Dosis inicial: 25-50 mg (0.5 mg/kg/d) → 100-200 mg/d
- Ajuste de dosis semanal
- Alivio del prurito en 48-72 h
- Recurrencia dentro de 24-48 h de suspensión

Sulfonas - Dapsona

- Tamizar deficiencia de glucosa-6-P-DHG
- Solicitar CH, función hepática/renal, methemoglobina
*semanal x 1 m, bisemanal x 2 m, cada 3 m, semestral
- Lesiones faciales pueden ser refractarias
- Hemólisis en casi todos los pacientes → estrés oxidativo en GRs senescentes. 2 primeras sem
- Methemoglobina del 5% usualmente

EFECTOS ADVERSOS DE DAPSONA

Toxicidad en glóbulos rojos	<ul style="list-style-type: none">• Anemia hemolítica• Methemoglobinemia
Toxicidad en glóbulos blancos	<ul style="list-style-type: none">• Leucopenia• Agranulocitosis fatal → 2-12 sem de tto
Síndrome de hipersensibilidad por dapsona	<ul style="list-style-type: none">• Dentro de 2-6 sem, 5% de pacientes• Fiebre, fotosensibilidad, erupción cutánea• Linfadenopatía, hepatitis, nefropatía
Reacciones cutáneas	<ul style="list-style-type: none">• Erupción morbiliforme• Urticaria• Erupción fija medicamentosa• Eritema nodoso• Dermatitis exfoliativa• NET, Stevens-Johnson• Lupus eritematoso cutáneo inducido
Neurológico	<ul style="list-style-type: none">• Neuropatía periférica → primeros 4 m

Sulfonas - Sulfapiridina

- Si intolerancia a dapsona, paciente anciano, enfermedad CV
- 500 mg c/8h → 2-4 g/d (tab x 500 mg)
- Riesgo de nefrolitiasis → alcalinizar la orina
ingestión de fluidos
- Otros efectos adversos: náuseas, anorexia, vómito, agranulocitosis, anemia hemolítica, reacciones de hipersensibilidad, proteinuria

Sulfonas - Otras

- Si intolerancia o no respuesta a dapsona
- Sulfasalazina → 1-2 g/d (tab x 500 mg)
- Sulfametoxipiridazina → 250 mg – 1.5 g/d
tab x 500 mg
- Mismos efectos adversos de sulfapiridina

Otros medicamentos

- Corticoides tópicos potentes (betametasona) o muy potentes (clobetasol) → enfermedad localizada
- Dapsona gel, 5% x 12 sem
- Ciclosporina, azatioprina
- Colchicina, heparina
- Tetraciclinas, nicotinamida
- Micofenolato, rituximab

Muy baja efectividad

- Corticoides sistémicos
- Antihistamínicos
- Sólo para control de prurito/ardor

Exacerban lesiones

- AINEs



