

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 afro-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

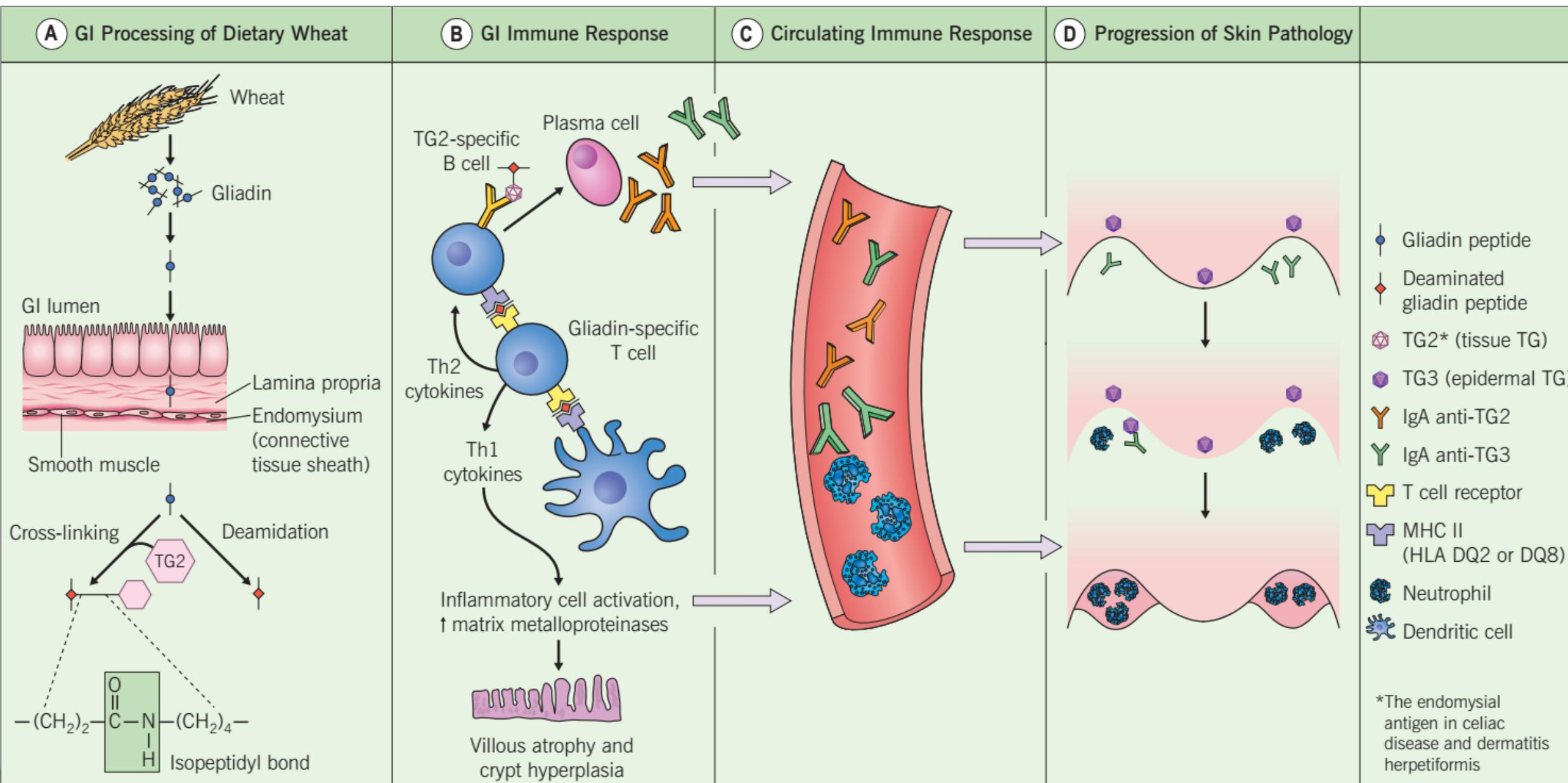
Enteropatía sensible al gluten

- 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

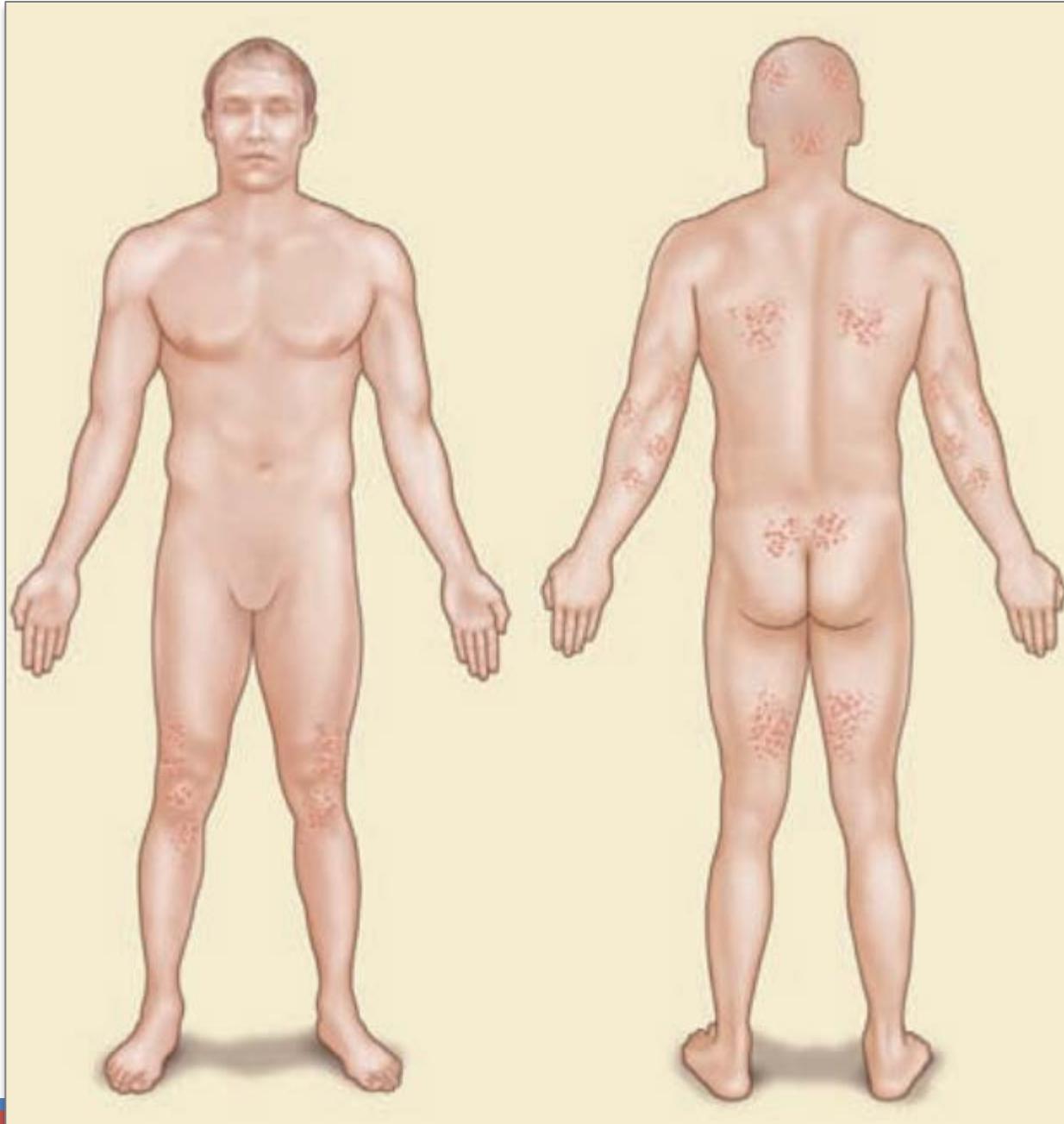
Patogénesis de la Dermatitis Herpetiforme y Enfermedad Celiaca



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



Kneisel A, Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part I: clinical manifestations. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011; 9(10): 844-56



Kárpáti S. Dermatitis herpetiformis. *Clin Dermatol*. 2012; 30(1): 56-9



A







Goldsmith, Katz, Glichrest, Paller, Leffell, Wolff. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina general*. 8 edición. 2014, p 642-649



B

Goldsmith, Katz, Glichrest, Paller, Leffell, Wolff. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina general*. 8 edición. 2014, p 642-649
Bologna JL., Jorizzo JL., Schaffer JV. *Dermatology*. Third edition. 2012, p 491-496



Kárpáti S. Dermatitis herpetiformis. *Clin Dermatol*. 2012; 30(1): 56-9







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

Antiga E, Caproni M. The diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015; 13(8): 257-65

Kárpáti S. Dermatitis herpetiformis. *Clin Dermatol.* 2012; 30(1): 56-9

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">Tiroïditis de Hashimoto → 5-11% |
| <ul style="list-style-type: none">Gastritis atrófica, aclorhidriaAnemia perniciosa: poco común, 1-3%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">DM insulinodependiente: comúnOsteopenia/osteoporosisLinfoma GI de células T asociado a enteropatía papel protector de dieta libre de gluten |

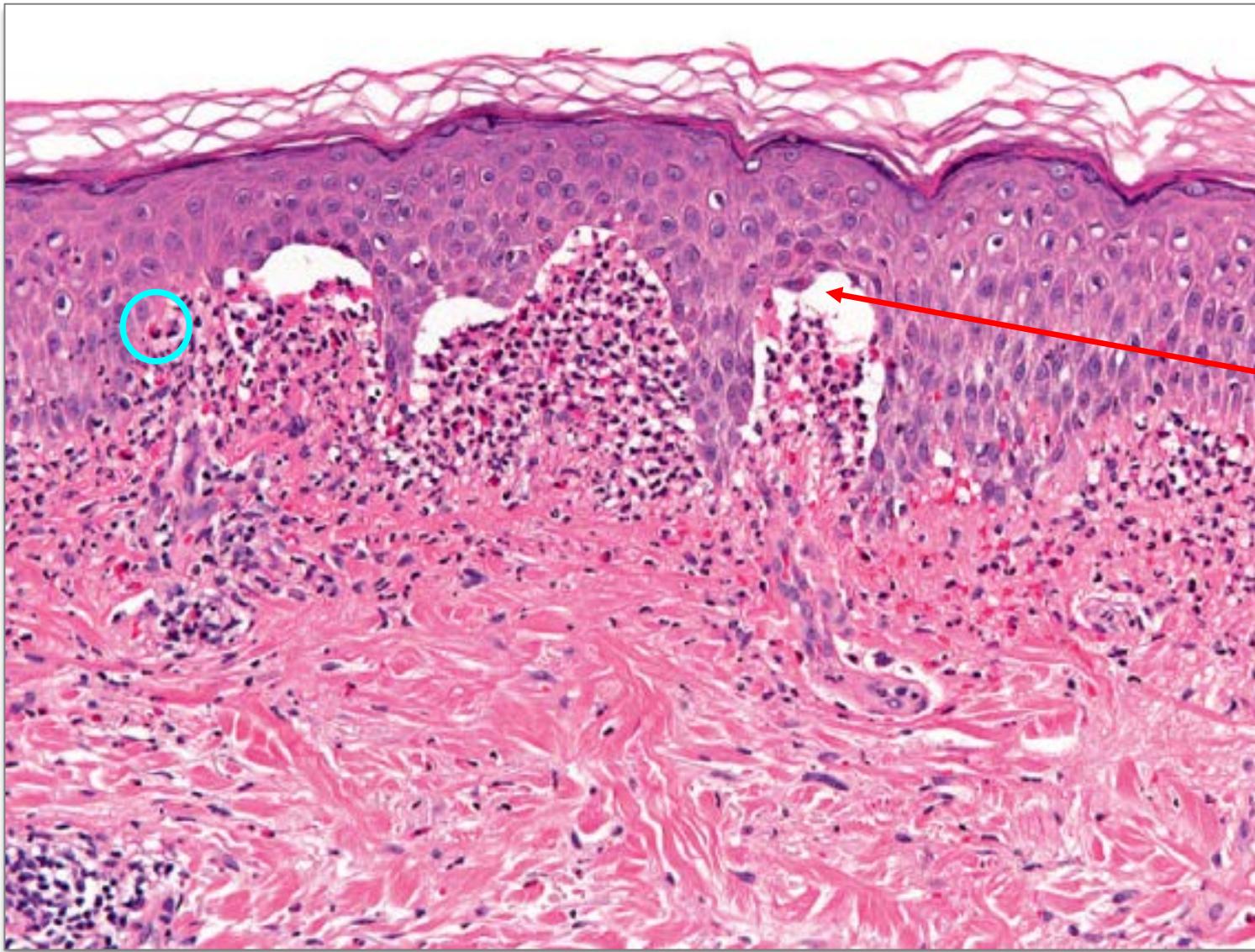
PRONÓSTICO

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

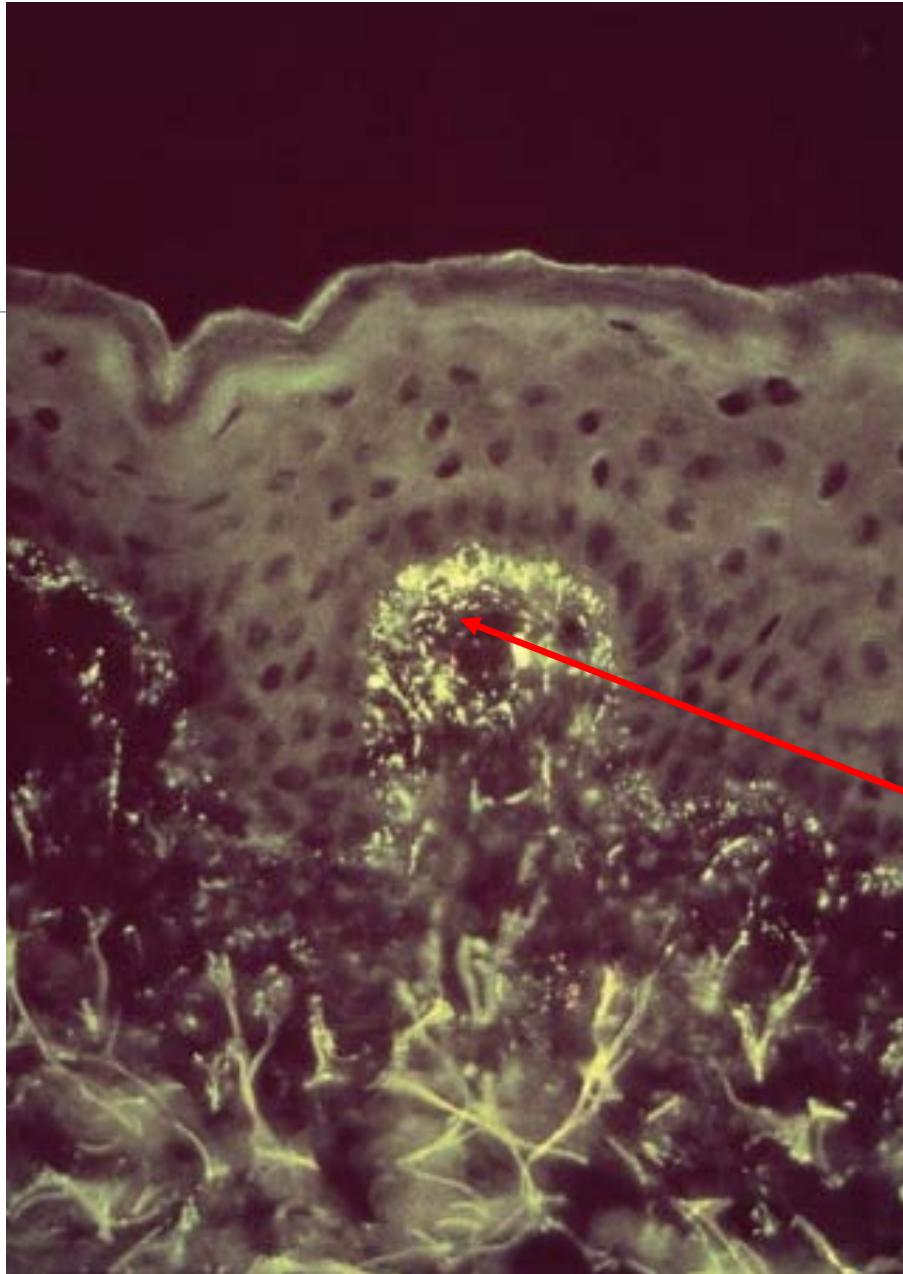
DERMATITIS HERPETIFORME - DIAGNÓSTICO

| | |
|--|--|
| Clínica | Lesiones polimórficas agrupadas simétricas |
| Biopsia cutánea | <ul style="list-style-type: none">• Estudio histopatológico → de lesión• <i>IFD → piel perilesional normal</i> |
| Estudios inmunológicos en suero | <ul style="list-style-type: none">• IgA anti-endomisio• IgA anti-transglutaminasa |
| Tipificación del HLA | <ul style="list-style-type: none">• DQ2• DQ8 |
| Estudios del TGI | <ul style="list-style-type: none">• Malabsorción (Fe, B12, ácido fólico, Ca)• Biopsia duodenal |



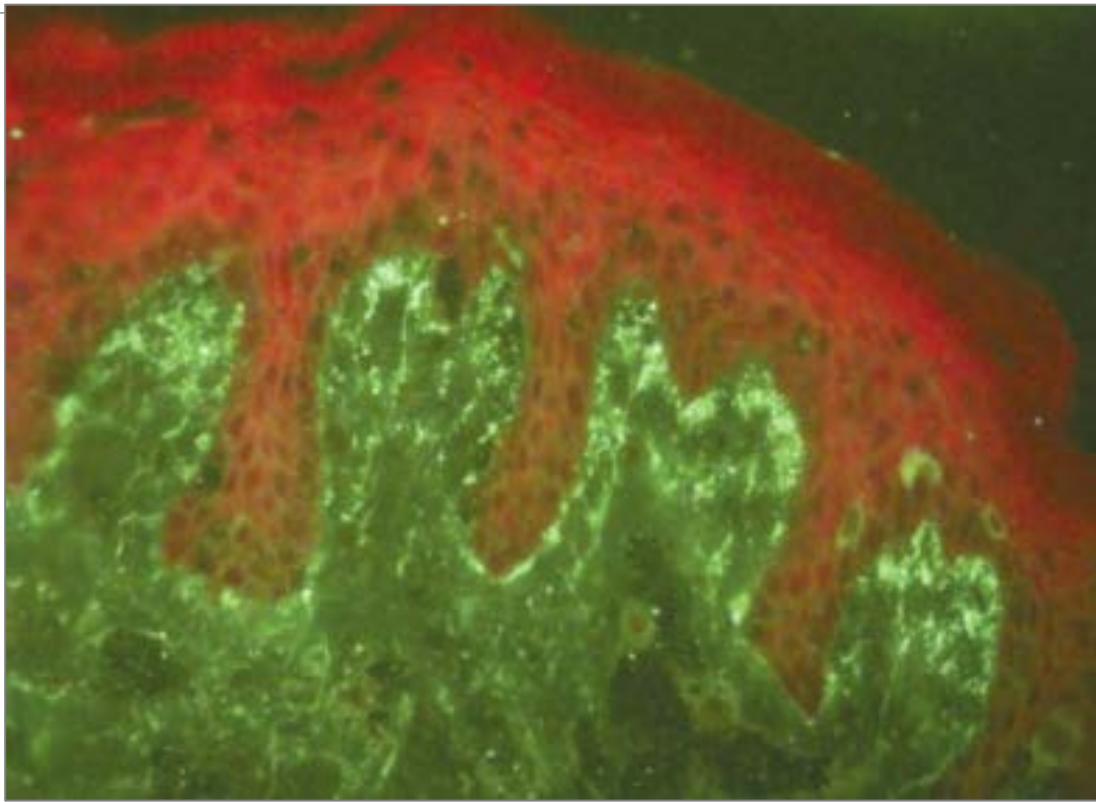
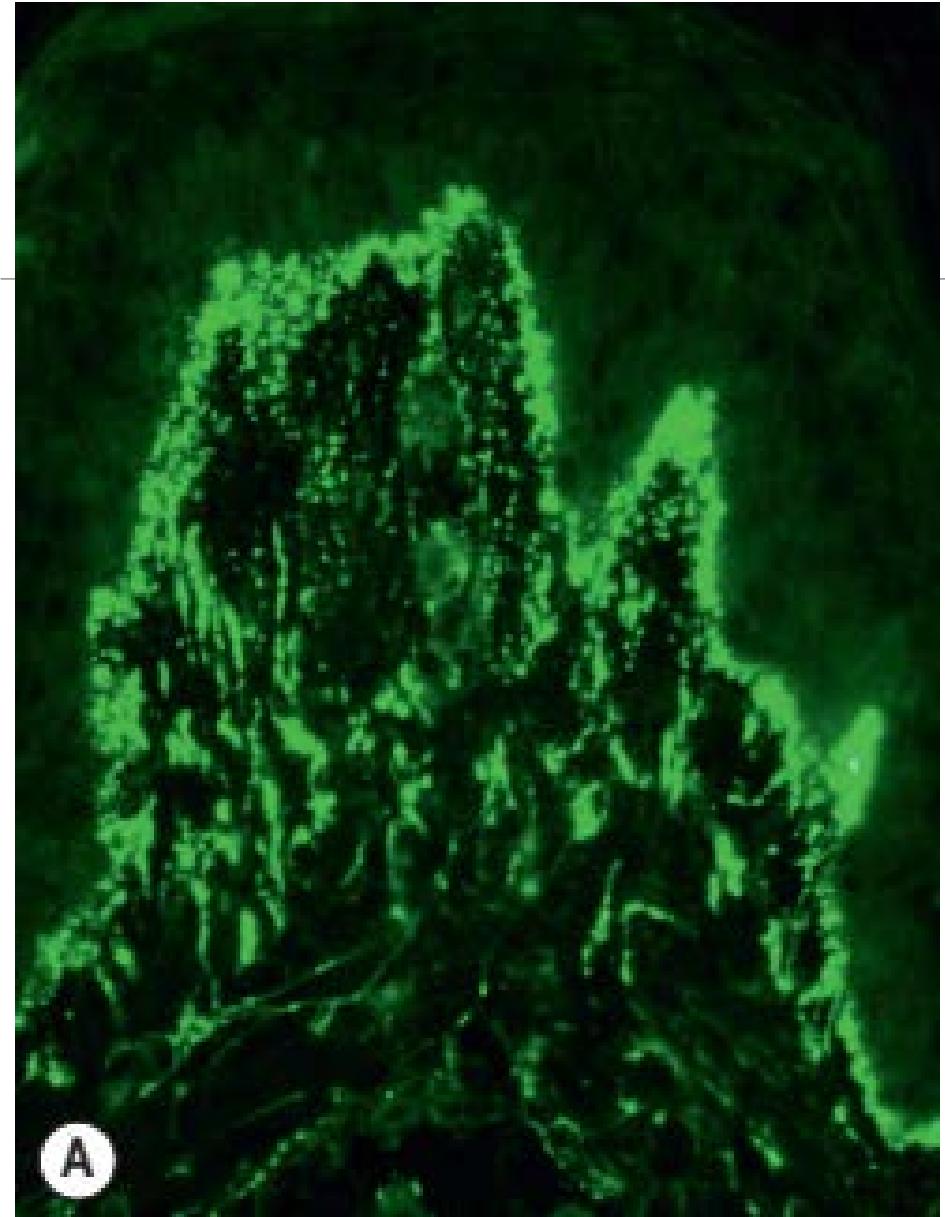
Histopatología

- 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

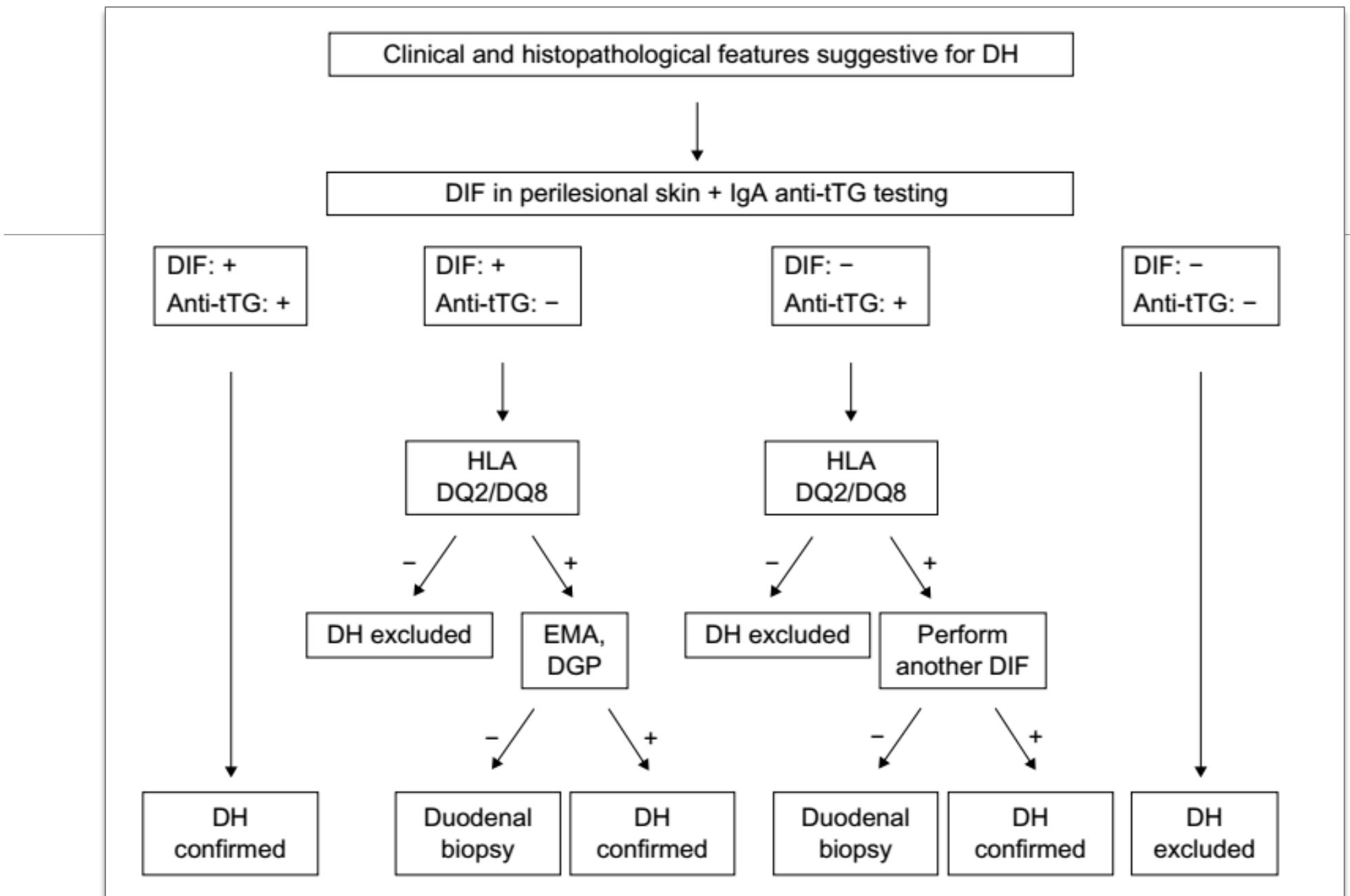
Anticuerpos antiendomisiales, EMAs

- 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 urticaria | 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, methemoglobin
*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
- Methemoglobin 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



