Dermatitis herpetiforme

J. Vergara Hernández[a] y R. Díaz Peral[b]

[a]Médico de Familia. Centro de Salud Polígono Norte. Unidad Docente. Sevilla.
[b]Médico Inspector. Unidad de Valoración Médica de Incapacidades. Sevilla.

La dermatitis herpetiforme constituye una enfermedad crónica, hereditaria, de base inmune, que afecta preferentemente a la población del norte de Europa. Su frecuencia aproximada es de un caso por cada diez mil personas y predomina en varones con una relación de 1,5 a 1. Actualmente es considerada una forma de manifestación de la enfermedad celíaca, estando claramente demostrada la participación del gluten en el desarrollo de la misma. Clínicamente se caracteriza por lesiones cutáneas de tipo vesiculo-ampolloso, acompañadas de prurito intenso. Se ha puesto de manifiesto la elevación de los marcadores serológicos existentes en la enfermedad celíaca, aunque la única manera de establecer el diagnóstico definitivo es mediante la demostración de los depósitos granulares de inmunoglobulina A en la unión dermoepidérmica de piel sana o perilesional. En la totalidad de los casos está afectada la mucosa intestinal confirmándose mediante la realización de una biopsia duodenal. Aunque para el tratamiento sintomático se ha mostrado eficaz la dapsona, es fundamental el inicio de una dieta exenta de gluten para toda la vida.

Palabras clave: dermatosis ampollosa, dermatitis herpetiforme, intolerancia al gluten.

Dermatitis herpetiforme is a chronic, hereditary disease having an immune basis. It preferentially affects the Northern Europe population. Its approximate frequency is one case per every ten thousand persons and it predominates in males with a 1.5 to 1 ratio. At present, it is considered to be a manifestation form of celiac disease (CD), the participation of gluten being clearly demonstrated in its development. Clinically, it is characterized by vesicle-bullous type skin lesions, accompanied by intense itching. Increase of the serological markers existing in CD has been manifested, although the only way of establishing the definite diagnosis is by demonstration of granular IgA deposits in the dermoepidermic junction of healthy or perilesional skin. In all the cases, the intestinal mucosa is involved, which is verified by a duodenal biopsy. Although dapsone has been shown to be effective for symptomatic treatment, initiation of a gluten free diet for all one's life is essential.

Key words: bullous dermatosis, dermatitis herpetiforme, gluten intolerance.

La dermatitis herpetiforme (DH) fue descrita, por primera vez, en 1884 por el dermatólogo estadounidense Louis Duhring[1]. Consiste en una enfermedad vesicular de la piel, de naturaleza inmune, que se asocia a una enteropatía asintomática sensible al gluten. Las lesiones más características son vesículas, pruriginosas sobre las superficies de extensión de los miembros. Para su tratamiento se emplea la dapsona que alivia los síntomas en las primeras 24-48 horas. Su relación con la enfermedad celíaca (EC) es tal, que algunos autores actualmente la consideran la EC de la piel[2]. De hecho, en la mayoría de los pacientes desaparecen las lesiones con una dieta exenta de gluten y sin necesidad de ninguna terapia adicional.

Correspondencia:
J. Vergara Hernández.
Plaza de la Encarnación, 32. Portal 2,3º.B.
41003 Sevilla.
Correo electrónico: juanvergarah@hotmail.com

Recibido el 29-06-01; aceptado para su publicación el 26-01-04.

EPIDEMIOLOGÍA

Existen pocos estudios sobre la prevalencia de la DH. En el año 1984, Gawkrodger et al[3], en Edimburgo, obtienen una prevalencia de 11,5 por cada 100.000 habitantes, cifras similares a las obtenidas en 1978, en Finlandia (11,4) por Reunala et al[4]. Prevalencias más altas se han observado en Suecia[5-7] entre 19,6 y 39,2 por 100.000. En EE.UU.[8] se han encontrado prevalencias de 11,2 casos por 100.000, coincidentes con las encontradas en Europa. No se disponen de datos en España aunque se asumen los reseñados en los estudios europeos citados.

Suele presentarse en la adolescencia tardía y en el adulto joven (15-40 años). Sin embargo, excepcionalmente se manifiesta en la infancia y la vejez.

En líneas generales es más frecuente en los hombres. No obstante, cuando se presenta en edades más precoces, por ejemplo antes de los 20 años, predomina en las mujeres (3:2). Se considera una enfermedad que afecta a los europeos[9] y sus descendientes. No se han descrito casos en asiáticos, africanos, o afroamericanos.

ETIOLOGÍA

En 1967, Fry[10] sugirió que probablemente la DH y la EC eran originadas por el gluten argumentando que en ambos procesos existía atrofia esplénica, factores aglutinantes del *lactobacillus casei,* déficit de hierro y ácido fólico. Tal hipótesis ha sido comprobada posteriormente[11-14], basando dicha asociación causal en la evolución favorable de ambos procesos cuando se lleva a cabo una dieta exenta de gluten.

Se ha demostrado, además, que la base genética de las dos enfermedades es la misma. La concordancia para la EC está bien documentada entre gemelos monocigóticos, aproximándose al 100%[15].

En un estudio llevado a cabo en Finlandia sobre 530 pacientes con DH[16], 29 de ellos (5,5%) tenían familiares de primer grado diagnosticados de EC, y 24 (4,5%) de DH. Además, es sabido que los familiares de primer grado de pacientes con DH tienen una alta incidencia (40%) de atrofia vellositaria asintomática[17].

Recientemente, se ha informado en una serie importante de pacientes españoles que el 95% (201 de 212) con EC y el 100% (55) con DH presentan el heterodímero HLA-DQ2, codificado por los alelos DQA1º0501 y DQB1º0201[18].

Entre los pacientes con DH existen diferentes grados de enteropatía sensible al gluten, que van desde el aplanamiento de las vellosidades (por atrofia total o subtotal) hasta un epitelio con arquitectura morfológicamente normal. Su distribución porcentual suele ser de un tercio para las atrofias, un tercio para las hiperplasias crípticas, y el tercio restante para mucosas normales. No obstante, en este último grupo[19], si se llevan a cabo estudios inmunohistoquímicos, puede objetivarse la existencia de un infiltrado de linfocitos intraepiteliales (LIEP) con receptores *gamma/delta*. Estos últimos también se han observado en la piel de pacientes diagnosticados de DH, aunque no se ha podido aclarar su papel en el origen de las lesiones cutáneas.

PATOGENIA

La inmunoglobulina A de la piel es IgA_1, la intestinal está compuesta por cantidades similares de IgA_1 e IgA_2, mientras que la IgA sérica es IgA_1. Se ha comprobado que la IgA_1 de la DH es la subclase predominante en las secreciones gastrointestinales[20].

Existe una fuerte expresión de interleuquina 8[21] (IL8) en los queratinocitos basales de las lesiones cutáneas, comparados con los de la piel no afectada. Además, próximas a las papilas dermoepidérmicas se ha comprobado la existencia de células dendríticas, que muestran cantidades importantes de factores estimulantes de las colonias de los granulocitos (GM-CSF). Estas células se extienden por la papila dérmica donde la IgA es depositada. La IL8, de esta manera, se comportaría como un fuerte atrayente de los neutrófilos, y el GM-CSF se encargaría de inducir la expresión de receptores Fc-IgA sobre los neutrófilos. Cuando los neutrófilos se unen a la IgA a través de sus receptores, se activan y producen enzimas responsables del daño tisular.

La expresión de IL8 vendría determinada por la activación de linfocitos T CD4+ *gamma-delta*[22] en la dermis de las lesiones cutáneas. El gluten sería el responsable de dicha activación, aunque éste nunca ha sido detectado en la piel, posiblemente porque los citados linfocitos se activen en respuesta a antígenos relacionados con él, como la transglutaminasa epidérmica y/o tisular (enzima asociada a las fibras que rodean el músculo liso y a las células endoteliales del tejido conjuntivo), presente en la piel y mucosa intestinal, respectivamente, y que actualmente, es considerada como el principal autoantígeno[23] de la DH y EC.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Con frecuencia la sensación de quemazón y picor precede a la aparición de las lesiones, pudiéndose constatar, a veces, la ingesta previa de productos ricos en gluten.

Las lesiones iniciales consisten en vesículas o placas urticariales (fig. 1). Las primeras, de contenido claro o hemorrágico, suelen aparecer inmersas en dichas placas, o bien, sobre piel normal. A menudo, se presentan agrupadas (de ahí el nombre de herpetiforme) y poseen un diámetro comprendido entre 2 y 5 mm. Ocasionalmente, son mayores, no superando nunca el centímetro de diámetro. Las placas urticariales pueden variar de uno a varios centímetros de tamaño, sin datos morfológicos específicos que ayuden a su identificación etiológica. La DH es una erupción intensamente pruriginosa y, por ello, las excoriaciones son tan comunes. Dado el efecto del rascado, raras veces, se aprecian las lesiones primarias (vesículas y placas urticariales), siendo más frecuentes las lesiones costrosas y/o excoriativas, que dificultan el diagnóstico.

La distribución de las lesiones puede ser más sugestiva de DH, que las características de las mismas. Suelen ser simétricas y de localización más común en las superficies extensoras de los brazos, sobre todo, en los codos y antebrazos que se afectan en el 95% de los casos. Aparecen en los glúteos, en las dos terceras partes de los pacientes y en

Figura 1. Vesículas y placas urticariales.

tercer lugar, por orden de frecuencia, se objetivan en las rodillas. Cuando no se realiza el diagnóstico precoz, o bien se abandona la dieta sin gluten, las lesiones son más diseminadas, afectándose zonas como la cara, nuca y tronco.

A veces, se aprecian lesiones en puntos de presión del sujetador o del cinturón. En ocasiones, se afecta la mucosa de la boca. Suelen estar respetadas las palmas y las plantas.

Es una enfermedad crónica y persistente. En pacientes no tratados con una dieta exenta de gluten, y seguidos durante 25 años, la tasa de remisión espontánea es del 10%-15%[24]. En algunos pacientes la erupción tiende a hacerse menos severa con el paso del tiempo, existiendo la impresión de que aquellos que presentan un comienzo más tardío tienen lesiones menos intensas y una mayor probabilidad de que se produzca la remisión espontánea[7].

ENFERMEDADES ASOCIADAS

Numerosos estudios ponen de manifiesto la asociación de la DH con enfermedades autoinmunes, observándose una alta incidencia de anticuerpos órgano-específicos circulantes en estos pacientes.

Enfermedad celíaca

En un trabajo[25] llevado a cabo en el Hospital Niño Jesús, de Madrid, sobre 29 pacientes con DH (que no seguían una dieta exenta de gluten) se observó que sólo 3 pacientes mostraban pesos y tallas por debajo del percentil 3 pero, al realizárseles la biopsia intestinal, el 71% tenían lesiones intestinales indistinguibles de las existentes en la EC. A su vez, Demoulins-Giacco et al[26] encuentran antecedentes de EC, durante la niñez, en 8 pacientes con DH, con períodos de latencia que oscilaron entre 3 y 22 años. En ambas investigaciones se concluye que, probablemente las dos enfermedades se correspondan con distintas fases del mismo proceso inmune, con una base genética común ligada a moléculas HLA clase II. Reunala et al consideran la DH como la enfermedad celíaca de la piel, interpretando que se trataría de una EC dermatológicamente activa, pero gastroenterológicamente silente[2].

Tiroiditis autoinmunes

En una de las series más amplias publicadas, se determinó la función tiroidea y los anticuerpos antitiroideos de 115 pacientes, encontrándose enfermedad tiroidea en el 5% de los casos, niveles elevados de tirotropina (TSH) en el 6% y anticuerpos antitiroideos en el 48%[27].

Anemia perniciosa

Se han observado anticuerpos antiparietales positivos en 62 pacientes (29%) de un total de 212, llegando a desarrollarse anemia perniciosa en 6 de los casos (3%)[28].

Diabetes mellitus 1

En el mismo estudio se detectó una incidencia aumentada de diabetes tipo 1 (2%)[28].

En 1997, se publicó un estudio de cohorte de 10 años de duración sobre 305 pacientes diagnosticados de DH, para determinar la incidencia de enfermedades asociadas. Los resultados se compararon con las halladas en 383 pacientes diagnosticados de EC (tabla 1)[29].

Tabla 1. Enfermedades asociadas a la DH y EC

	DH (%)	EC (%)
Tiroiditis autoinmune	4,3	6,0
Diabetes mellitus tipo 1	1,0	5,5
Lupus eritematoso	1,3	0,3
Síndrome de Sjögren	1,0	2,9
Sarcoidosis	1,3	1,8
Vitíligo y alopecia areata	1,6	0,0

DH: dermatitis herpetiforme; EC: enfermedad celíaca.

La mayoría se manifiestan antes de que se diagnostique la DH y se haya iniciado, por lo tanto, la dieta sin gluten. Se sugiere que aquellos que efectúen la dieta precozmente tienen menor riesgo de desarrollarlas.

Linfomas intestinales

En 1994, Sigurgeisson et al[30] encontraron en 976 pacientes con DH, de edades comprendidas entre 4 y 97 años, 106 cánceres en 94 de ellos. El riesgo relativo para los hombres fue de 1,4 (95% intervalo de confianza: 1,1-1,7), y para mujeres de 1,2 (95% IC 0,8-1,7). El riesgo relativo para los linfomas no Hodgkin, en hombres, fue de 5,4 (95% IC 2,2-11,1). Se consideran complicaciones de la DH al estar relacionados con la ausencia de diagnóstico precoz o con un seguimiento inadecuado de la dieta.

DIAGNÓSTICO

Pruebas hemáticas

Con frecuencia existe una anemia, que puede ser resultado de un déficit en la absorción de hierro y/o ácido fólico. A veces, se encuentra implicado en su desarrollo el uso terapéutico de la dapsona, que origina una hemólisis, o bien niveles bajos de vitamina B_{12}, dada la asociación con la anemia perniciosa. Dependiendo del factor causal preponderante, será microcítica o macrocítica. Por ello, se deberán solicitar determinaciones de hierro, ferritina, ácido fólico, y vitamina B_{12}. En el frotis de sangre periférica, se detectan los cuerpos de Howell-Jolly, indicativos de atrofia esplénica, que frecuentemente se encuentra tanto en la EC como en la DH.

En un 17% de los casos están elevadas las transaminasas[31]. Dicho ascenso es de causa desconocida y suelen retornar a cifras normales con la dieta exenta de gluten.

Pruebas serológicas

Los anticuerpos habitualmente estudiados en la EC: antigliadinas (Ac AG IgG y Ac AG IgA), antirreticulinas (Ac AR IgA), antiendomisio (Ac AEm IgA), así como, antitransglutaminasa tisular (Ac tTG IgA) pueden estar elevados, aunque su baja validez diagnóstica sólo nos permite usarlos para reforzar el diagnóstico de sospecha (tabla 2).

En relación con los Ac tTG IgA, recientemente se ha informado que sus niveles séricos guardan relación con el

Tabla 2. Serología en la dermatitis herpetiforme

Anticuerpos elevados	(%)
Ac. antigliadina IgG	50[32]
Ac. antigliadina IgA	50[32]
Ac. antirreticulina IgA	20[33]
Ac. antiendomisio IgA	70[34]
Ac antitransglutaminasa tisular IgA	90[35]

grado de daño tisular a nivel cutáneo y en la mucosa yeyunal[35].

Biopsia cutánea

Constituye la prueba que confirma el diagnóstico de DH. Su estudio se realiza con inmunofluorescencia directa, y se deben establecer diferencias entre las características cutáneas, dependiendo de la zona examinada:

Muestra de la lesión: se observan neutrófilos en la papila dérmica con depósitos de fibrina, edema, y ocasionalmente eosinófilos. La formación inicial de microabscesos papilares se continúa con la vacualización subepidérmica y posterior formación de las vesículas en la lámina lúcida, que es la zona más débil de la unión dermoepidérmica.

Muestra perilesional: los depósitos de IgA con disposición granular en la papila dérmica (fig. 2) constituyen el signo anatomopatológico más específico de la DH, y representa actualmente el patrón oro para su diagnóstico. La muestra se obtendrá de las zonas adyacentes a las lesiones, porque los neutrófilos existentes en éstas pueden degradar la IgA y hacerla no visible.

Biopsia intestinal

Una vez confirmado el diagnóstico de la DH se debe realizar una biopsia de intestino delgado (fig. 3). Aproximadamente, las dos terceras partes de los pacientes mostrarán características anatomopatológicas similares a las encontradas en la EC, aunque hoy, se acepta que posiblemente la totalidad de los pacientes con DH tengan una enteropatía asintomática sensible al gluten. En aquellos casos en los que, en el estudio morfológico, no se aprecian anomalías de la arquitectura de la mucosa (atrofia total o subtotal, o hiperplasia de las criptas), cuando se realizan estudios inmunohistoquímicos, se detectan células T con receptores *gamma-delta,* elementos constitutivos de la actualmente denominada biopsia con *cambios mínimos,* observada en la EC latente[36].

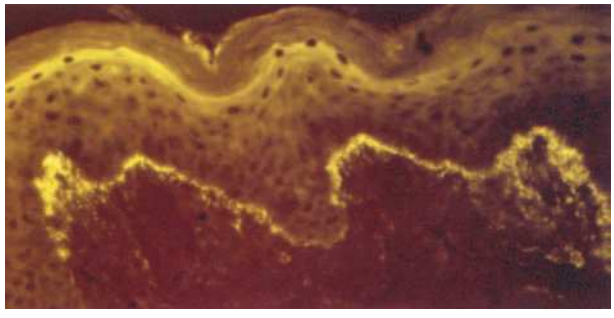

Figura 2. Depósitos granulares de inmunoglobulina A.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pénfigo vulgar o ampolloso

Su forma de presentación más frecuente se caracteriza por la aparición de ampollas en cualquier zona de la piel, con predilección por las áreas flexoras entre la sexta y la octava década de la vida. Las lesiones pueden asentar sobre piel normal, eritematosa, e incluso urticarial. El signo de Nikolsky es positivo. Suele curar sin cicatrices[37,38].

Eritema multiforme

Al inicio las lesiones se localizan en las áreas de extensión de las extremidades, sobre todo en sus zonas distales y con carácter simétrico, para extenderse posteriormente en sentido centrípeto. Las palmas, rodillas y cara se afectan con frecuencia. La lesión inicial consiste en una tenue red macular o placa urticarial, que se extiende lentamente hasta un máximo de 2 cm, en 24-48 horas. En el centro se establece una pequeña pápula, vesícula o ampolla, aplanada y de contenido claro. En torno a ella, aparece un halo pálido y edematoso. La zona más periférica cambia gradualmente, adquiriendo una tonalidad cianótica o violácea, que adopta en poco tiempo la típica morfología en anillos concéntricos. El signo de Nikolsky es negativo, y con frecuencia, se aprecia el fenómeno de Koebner. La mucosa se

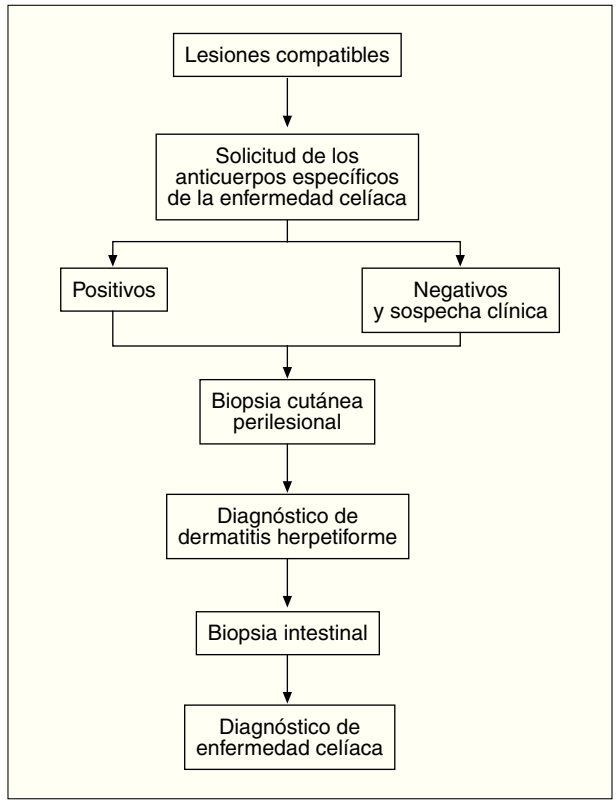

Figura 3. Actitud diagnóstica ante una sospecha de dermatitis herpetiforme.

afecta en más del 70% de los casos, sobre todo labios, paladar blando, superficie gingival y conjuntival, así como área genital[37,38].

Herpes gestationis

Las lesiones suelen aparecer en el segundo o tercer trimestre del embarazo. La mayoría de las pacientes refieren picores, que aumentan de intensidad a medida que se aproxima el momento del parto. A menudo, se aprecian reagudizaciones en el momento del alumbramiento o inmediatamente después de éste. Las lesiones iniciales son placas eritematosas o urticariales, de distribución periumbilical, que posteriormente evolucionan a vesículas o ampollas. La erupción se extiende periféricamente afectando a cara, palmas, plantas y mucosas[37,38].

Dermatosis lineal por inmunoglobulina A

La lesión inicial suele ser una vesícula redonda u ovalada de contenido claro o hemorrágico, sobre piel normal, eritematosa o urticarial que, a veces, guarda cierto parecido con las lesiones típicas de EM. Su distribución difiere en los niños de los adultos. En el primer caso se localizan en la parte baja del abdomen y áreas anogenitales. En el adulto, el tronco y los miembros se afectan con mayor frecuencia. En ambas circunstancias se pueden presentar con carácter simétrico o asimétrico. Tanto en niños como en adultos, son comunes las manifestaciones orales, en forma de vesículas, úlceras, zonas eritematosas, erosiones, gingivitis descamativas o queilitis erosivas que, en ocasiones, preceden a las lesiones de la piel. En la inmunofluorescencia directa se visualizan los típicos depósitos lineales de IgA a nivel de la unión dermoepidérmica, tanto en piel sana como enferma[37,38].

Dermatosis acantolítica transitoria

El síntoma más llamativo es el prurito, que afecta a todos los pacientes, aunque en diferente grado. Las lesiones, inicialmente, se localizan en la parte anterior del tórax y parte alta de la espalda. La cabeza, palmas y plantas habitualmente están respetadas. Se observan desde zonas eritematosas hasta placas queratósicas de color rojizo, de escasa tendencia a confluir. No existen síntomas sistémicos asociados, pero pueden presentarse lesiones orales dolorosas que recuerdan a las aftas[37,38].

Escabiosis

Su elevada contagiosidad, con presentación frecuente en ondas epidémicas, de marcado carácter familiar, nos debe hacer pensar en esta posibilidad. Subjetivamente el síntoma más llamativo es el prurito intenso, nocturno, que aumenta de intensidad con el calor. Las lesiones vienen representadas por los surcos, sinuosos, de algunos milímetros de longitud, y de color oscuro. Se observa un extremo distal con relación a la progresión del ácaro, donde éste se aloja, denominado *eminencia acarina*, y un extremo proximal plano, constituido por la entrada del parásito. Suele localizarse, preferentemente en la cara anterior del carpo, eminencia tenar e hipotenar, especialmente en borde cubital, y cara laterales de los dedos. En fases más tardías, y casi siempre por efectos del rascado, aparecen lesiones secundarias muy polimorfas y diseminadas[39].

TRATAMIENTO

La respuesta es rápida a los fármacos adecuados, y más lenta a la retirada del gluten de la dieta. Por ello, inicialmente, siempre se debe recurrir a los primeros para aliviar el prurito y la erupción, que suelen mejorar en las primeras 48 horas. Tras dos días de instaurada una pauta correcta, no aparecen lesiones nuevas, pudiendo aclararse la erupción totalmente en una semana. Sin embargo, la recidiva de la enfermedad es igualmente precoz, una vez que se interrumpe la medicación, es decir, los picores reaparecen en las primeras 24 horas, y las lesiones cutáneas en dos o tres días. Por otra parte, el tratamiento farmacológico no origina ningún cambio en la mucosa intestinal de estos pacientes, por lo que la instauración de una dieta sin gluten debe de formar parte del planteamiento terapéutico inicial.

Dapsona

Su acción se centra básicamente en una inhibición de la quimiotaxis de los neutrófilos, así como en una disminución del ataque de éstos a las células de unión del endotelio. La dosis inicial es de 100 mg diarios con evaluación a las dos semanas. Si la erupción se ha aclarado, se debe comenzar la reducción del fármaco, sobre todo, aumentando el tiempo entre las tomas, hasta alcanzar dosis de 50 mg a la semana, momento en el que se puede plantear abandonar la medicación. Si por el contrario, no se aprecia una notable mejoría, se debe aumentar la dosis en 100 mg diarios, cada dos semanas, hasta un máximo de 400 mg al día. No existe una correlación estricta entre la intensidad de los síntomas y la dosis de dapsona precisa para mejorarlos.

Entre los efectos adversos más frecuentes destacan la hemólisis, que suele ocurrir en todos los pacientes, aunque no siempre con la misma intensidad. Se recomienda la realización de un hemograma a las dos semanas del inicio del tratamiento, así como, cada dos años, si es que se mantiene su uso. A veces, aparece metahemoglobinemia y agranulocitosis.

Sulfapiridina

La dosis habitual suele ser de 2 g diarios. Tiene menos efectos secundarios que la dapsona, pero su mayor inconveniente radica en el número elevado de comprimidos a administrar diariamente.

Sulfametoxipiridazina

La dosis habitual es de 1 g al día, y el número de comprimidos a tomar por dosis es menor que en el caso anterior. Presenta pocos efectos secundarios entre los que se encuentran náuseas, vómitos, somnolencia y agranulocitosis.

Terapia combinada

Su uso queda relegado al fracaso de la monoterapia, empleándose cuando los efectos secundarios impiden au-

mentar la dosis, o bien, se hayan alcanzado las dosis máximas sin haber obtenido la mejoría esperada[9].

Dieta sin gluten

Más del 80% de los pacientes mejoran con la exclusión del gluten de la dieta, no sólo de los síntomas cutáneos, sino también de las manifestaciones clínicas y anatomopatológicas gastrointestinales.

La dieta exenta de gluten[40] va a tener dos consecuencias directas en el uso de los fármacos. Por una parte, las dosis requeridas para controlar los síntomas van a ser menores, y por otra, el tiempo necesario para que éstos puedan ser retirados se acortará sensiblemente. Ambas circunstancias irían ligadas de manera directa al mayor o menor grado de cumplimiento de la dieta. En una serie de 212 pacientes seguidos durante 25 años[24], se encontró que 133 habían seguido la dieta exenta de gluten. En 44 casos el cumplimiento fue estricto, por lo que en 41 (93%) fue posible discontinuar la medicación. En los 89 restantes, que ingerían ocasionalmente gluten, tan sólo se pudo discontinuar la medicación en 37 (42%) de los casos. En el primer grupo se consiguió suspender la medicación en 28 meses (rango 4-88), mientras que en el segundo, fueron necesarios 44 meses (rango 9-106).

Ventajas

Quizás, a corto plazo, las más evidentes sean las derivadas de la mejora de los síntomas y del estado general de los pacientes. No obstante, a medida que van apareciendo más y mejores estudios sobre pacientes celíacos y/o con dermatitis herpetiforme se observa que, además de disminuir la incidencia de las enfermedades asociadas, la mayoría de carácter autoinmune[41], también desciende la presentación de complicaciones como los linfomas[9] y otros adenocarcinomas, localizados preferentemente en el tracto gastrointestinal[42,43].

Desventajas

La realización de este tipo de dieta no está libre de inconvenientes. El paciente deberá tener en cuenta: la reducción considerable de los productos que se pueden consumir, la disponibilidad todavía escasa de alimentos exentos de gluten, la necesidad de mantenerse informados de los cambios que constantemente introducen las empresas en sus alimentos manufacturados, la ausencia de una legislación que regule la veracidad de los registros que figuran en los etiquetados[44] y, sobre todo, el elevado precio de los productos elaborados sin gluten.

PUNTOS CLAVE

1. La DH es una enfermedad de la piel con una incidencia estimada de 1:10.000 en países europeos.

2. Se caracteriza por placas urticariales y vesículas en codos, glúteos y rodillas, aunque pueden verse afectadas otras zonas. La erupción tiende a ser persistente y sólo un 10%-15% de los pacientes experimentan remisión espontánea.

3. El diagnóstico definitivo se obtiene mediante la demostración de depósitos de IgA, de disposición granular, en la unión dermoepidérmica de piel no lesionada.

4. Dos de cada tres pacientes tienen una enteropatía sensible al gluten con atrofia vellositaria, al igual que ocurre en la EC. Sin embargo, el tercio restante también muestra evidencia de sensibilidad al gluten en el intestino al presentar un aumento de la infiltración de linfocitos intraepiteliales en la mucosa.

5. El tratamiento sintomático inicial de la erupción se realiza con uno de los siguientes fármacos: dapsona, sulfapiridina o sulfametoxipiridazina. Sin embargo, el único tratamiento eficaz es la realización de una dieta exenta de gluten.

6. Los pacientes con DH tienen una elevada incidencia de enfermedades autoinmunes, como tiroiditis, anemia perniciosa, diabetes mellitus tipo 1, y de linfomas intestinales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Duhring L. Dermatitis herpetiformis. JAMA 1884;3:225.
2. Reunala T. Dermatitis herpetiformis: coeliac disease of the skin. Ann Med 1998;30(5):416-8.
3. Gawkrodger DJ, Blackwell JN, Gilmore HM. Dermatitis herpetiformis: diagnosis, diet and dermography. Gut 1984;25:151-7.
4. Reunala T, Lokki J. Dermatitis herpetiformis in Finland. Acta Dermato-Venereol 1978;58:505-10.
5. Mobracken H, Kastrup W, Nilsson LA. Incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in western Sweden. Acta Dermato-Venereol 1984;64:400-4.
6. Moi H. Incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in a country in central Sweden, with comments on the course of the disease and IgA deposits as diagnostic criterion. Acta Dermato-Venereol 1984;64:144-50.
7. Christensen OB, Hindsen M, Svensson A. Natural history of dermatitis herpetiformis in southern Sweden. Dermatológica 1986;173:271-7.
8. Smith JB, Tulloch JE, Meyer LJ, Zone JJ. The incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in Utah. Arch Dermatol 1992;128(12):1608-10.
9. Fry L. Dermatitis herpetiformis. Baillière´s Clinical Gastroenterology1995;2(9):371-93.
10. Fry L, Keir P, McMinn RMH. Small intestinal structure and function, and haematological changes in dermatitis herpetiformis. Lancet 1967;ii:729-34.
11. Fry L, McMinn RMH, Cowan JD, Hoffbrand AV. Effect of gluten-free diet on dermatological, intestinal and haematological manifestations of dermatitis herpetiformis. Lancet 1968;i:557-61.
12. Fry L, McMinn RMH, Cowan JD, Hoffbrand AV. Gluten-free diet and reintroduction of gluten in dermatitis herpetiformis. Arch Dermatol 1969;100:129-35.
13. Fry L, Seath PP, Riches DJ, Hoffbrand AV. Clearence of skin lesions in dermatitis herpetiformis after gluten withdrawal. Lancet 1973;i:288-91.
14. Fry L, Leonard JN, Swain AF. Long term follow up of dermatitis herpetiformis with and without dietary gluten withdrawal. Br J Dermatol 1982;107:631-40.
15. Greenberg TA, Hodge SE, Rother JI. Evidence for recessive and against dominant inheritance at the HLA linked locus in coeliac disease. Am J Human Gen 1982;34:263-77.
16. Reunala T, Koskimies S. Familial dermatitis herpetiformis. Clin Dermatol 1991;9:335-40.
17. Reunala T, Salo OP, Tilikainen P. Family studies in dermatitis herpetiformis. Ann Clin Res 1976;8:254-61.
18. Balas A, Vicario JL, Zambrano A, Acuna D, Garcia-Novo D. Absolute linkage of celiac disease and dermatitis herpetiformis to HLA-DQ. Tissue Antigens 1997;50(1):52-6.
19. Fry L, Seah PP, Harper PG. The small intestine in dermatitis herpetiformis. J Clin Pathol 1974;27:817-24.
20. Hall RP, McKenzie KD. Comparison of the intestinal and serum an-

tibody response in patients with dermatitis herpetiformis. Clin Inmunol Inmunopathol 1992;1992:33-41.
21. Graeber M, Baker BS, Garioch JJ. The role of cytokines in the generation of skin lesions in dermatitis herpetiformis. Br J Dermatol 1993;129:530-2.
22. Savilahti E, Ormala T, Arato A, Hacsek G, Holm K, Klemola T, et al. Density of gamma/delta+ T cells in the jejunal epithelium of patients with coeliac disease and dermatitis herpetiformis is increased with age. Clin Exp Immunol 1997;109(3):464-7.
23. Dieterich W. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. Nature Med 1997;3:797-801.
24. Garioch JJ, Lewis HM, Sargent SA, Leonard JN, Fry L. 25 years' experience of a gluten-free diet in the treatment of dermatitis herpetiformis. Br J Dermatol 1994;131(4):541-5.
25. Cuartero BG, Santamaria MJ, Acuna Quiros MD, Martínez Gómez J, Romero Portilla M, Pedron Giner C, et al. Dermatitis herpetiformis vs. celiac disease. An Exp Pediatric 1992;37(4):307-10.
26. Demoulins-Giacco N, Gagey V, Teillac-Hamel D, Fraitag S, Caillat-Zucman S, Schmitz J, et al. Dermatitis herpetiformis occuring in patients with celiac disease in childhood. Arch Pediatric 1996; 3(6):541-8.
27. Weetman AP, Burrin JM, Mackay D. The prevalence of thyriod auto-antibodies in dermatitis herpetiformis. Br J Dermatol 1988;118: 377-86.
28. McFadden JP, Leonard JN, Powles AV, Fry L. Autoimmunity in dermatitis herpetiformis: effect of a gluten free diet. J Dermatol Treat 1991;2:87-90.
29. Reunala T, Collin P. Disease associated with dermatitis herpetiformis. Br J Dermatol 1997;136(3):315-8.
30. Sigurgiersson B, Agnarsson M, Lindelof B. Risk of limphoma in patients with dermatitis herpetiformis. Br Med J 1994;308:13-5.
31. Wojnarowska F, Fry L. Hepatic injury in dermatitis herpetiformis. Acta Dermato-Venereol 1981;61:165-8.
32. Unsworth DJ, Leonard JN, McMinn RMH. Antigliadin antibodies and small intestinal mucosal damage in dermatitis herpetiformis. Br J Dermatol 1981;105:6538.
33. Seah PP, Fry L, Holborow EJ. Antireticulin antibody: incidence and diagnostic significance. Gut 1973;14:311-5.
34. Sulej J, Leonard JN. Anti-endomysial antibidies in dermatitis herpetiformis and coeliac disease. En: Chorzelski TP, Kumar VJ, editors. Immunologopathology of skin. New York: Wiley, 1978; p. 477-82.
35. Rose C, Dieterich W, Brocker EB, Schuppan D, Zillikens D. Circulating autoantibodies to tissue transglutaminase differentiate patients with dermatitis herpetiformis from those with linear disease. J Acad Dermatol 1999;41(6):957-61.
36. Humbert Yagüe P, García Planella E, Moreno de Vega V. Manifestaciones clínicas y tratamiento de la enfermedad celíaca del adulto. JANO 1999;1310:40-5.
37. Rye B, Webb JM. Autoimmune bullous disease. Am Fam Physic 1997;55(8):2709-18.
38. Mascaró JM. Las dermatosis. 1.ª ed. Barcelona: Harcourt-Brace, 1997.
39. García A. Dermatosis por parásitos metazoos. En: García Pérez A, editor. Dermatología Clínica. 3.ª ed Salamanca: Departamento de Dermatología de Sevilla, 1978; p. 42-7.
40. Vergara Hernández J, Díaz Peral MR. Celiaquía y Atención Primaria. Semergen 2001;1(27):14-23.
41. Ventura A, Magazzu G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoinmune disorders in patients with celiac disease. Gastroenterology 1999;117:297-303.
42. Holmes GKT, Prior P, Lane MR. Malignancy in coeliac disease-effect of a gluten-free diet. Gut 1989; 30:33-8.
43. Bose SK, Lacour JP, Bodokh, Ortonne JP. Malignant lymphoma and dermatitis herpetiformis. Dermatology 1994;188:177-81.
44. Vergara Hernández J. Carta al Director. Medicina General 2001;32: 219.