

# CONSENSO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DERMATITIS HERPETIFORME



Publicación de la  
**Sociedad Argentina de Dermatología**  
Año 2024



# CONSENSO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DERMATITIS HERPETIFORME

2024





COMISIÓN DIRECTIVA DE LA  
**SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA**  
(2023-2025)

|  |  |
|--|--|
| PRESIDENTE:  | Ítalo Rodolfo Aloise   |
| VICE PRESIDENTE:   | Marcelo Gabriel Label  |
| SECRETARIA GENERAL:  | Cristina Bibiana Pascutto  |
| PRO SECRETARIA GENERAL:  | Diana Rubio  |
| SECRETARIA CIENTÍFICA:   | Viviana Leiro  |
| PRO SECRETARIA CIENTÍFICA:                                     | Mauro Miguel Coringrato  |
| TESORERO:  | Julio Gil  |
| PRO TESORERO:  | Claudio Greco  |
| SECRETARIA DE ACTAS:   | Cecilia Ventrice   |
| VOCALES TITULARES:   | Graciela Beatriz Manzur<br>Mónica Beatriz Di Milia<br>María Leticia Tennerini<br>Rosa Lia Marconi<br>Jorge Rafael Llenas<br>Eduardo Alejandro Figueroa |
| VOCALES SUPLENTE:  | María Cristina García<br>Sebastián Colombo<br>Nancy Padin<br>Matías Turienzo<br>Bernardo Carlos Kantor   |
| ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN TITULAR:                               | Beatriz Rosa del Valle Gómez<br>Manuel Fernando Giménez<br>Rubén Eduardo Spiner  |
| ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN SUPLENTE:                              | Oscar Antonio Caruso Territoriale<br>Alicia Mónica Brunet  |
| DIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA:                                 | Patricia Della Giovanna  |
| DIRECTORA DE RELACIONES CON LA<br>COMUNIDAD E INTERNACIONALES: | Emilia Cohen Sabban  |
| DIRECTORES DE PRENSA Y DIFUSIÓN:                               | Diego Martín Lorient<br>Cecilia Ventrice   |

# GRUPO DE TRABAJO DE ENFERMEDADES AMPOLLARES AUTOINMUNES

SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

## COORDINADORAS

**Dra. Cabral Campana Luciana:** Médica Dermatóloga. A cargo del sector de Enfermedades Ampollares Autoinmunes y Estomatología del Hospital J. M. Mejía. Docente UBA. Subdirectora de la unidad académica del Hospital Ramos Mejía. Coordinadora del Grupo de Trabajo de Enfermedades Ampollares Autoinmunes SAD.

**Dra. Dickson Cinthia:** Médica Dermatóloga. Docente de la Carrera de Médico Especialista en Dermatología de la Universidad de Buenos Aires (UBA). Profesora de la Diplomatura Clínica del CILAD: Docente de la Diplomatura de Psoriasis y Enfermedades Inmunomediadas de la UCES. Miembro de la AAD.

**Dra. Di Milia Mónica Beatriz:** Médica Dermatóloga Docente de la Carrera de Médico Especialista en Dermatología de la Universidad de Buenos Aires (UBA). Médica del Sector de Enfermedades Ampollares Autoinmunes del Hospital Ramos Mejía. Ex coordinadora del Grupo de Trabajo de Enfermedades Ampollares Autoinmunes SAD. Miembro del Comité de Redacción de la Revista Dermatología Argentina (SAD)

## AUTORES

Beruschi María del Pilar<sup>1</sup>, Candiz Maria Emilia<sup>2</sup>, De Luca David A<sup>3</sup>, Fernandez Bussy Ramón<sup>4</sup>, Forero Olga Lucía<sup>5</sup>, Hernández María Inés<sup>6</sup>, López Di Noto Ada L<sup>7</sup>, Loriente Martín<sup>8</sup>, Meik Sabrina<sup>9</sup>, Otal Micaela<sup>10</sup>, Papa Mariana<sup>11</sup>, Rodríguez Costa Graciela<sup>12</sup>, Riganti Julia<sup>13</sup>, Torre Ana Clara<sup>14</sup>, Ubaldini Guido<sup>15</sup>, Veciño Cecilia<sup>16</sup>.

1. Dermatóloga. Ex. Médica de planta de dermatología, hospital de agudos Carlos G. Durand. Docente adscripta de Dermatología U.B.A.

2. Dermatóloga de planta, Unidad de Dermatología, hospital "F.J. Muñiz", Buenos Aires. Docente de pregrado y de la Carrera de Médico Especialista en Dermatología de la Universidad de Buenos Aires (UBA). Ex coordinadora del Grupo de Trabajo Enfermedades Ampollares Autoinmunes (SAD).

3. Médico especialista en dermatología y alergología. Doctor en medicina. Clínica universitaria Schleswig-Holstein, Lübeck, Alemania.

4. Dermatólogo. Hospital Centenario de Rosario. A cargo del consultorio de ampollares.

5. Médica dermatóloga a cargo del consultorio de patología ampollar autoinmune y psoriasis del hospital FJ Muñiz. Libro: Dermatitis ampollares autoinmunes: Haga su diagnóstico.

6. Dermatóloga. Docente Adscripta UBA. Jefa de Sección de Fotomedicina. Consultorio de inmunodermatología.

7. Médica Dermatóloga del Hospital Italiano de Buenos Aires. Docente de la Carrera de Médico Especialista en Dermatología, SAD, UBA.

8. Médico de planta del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas. Consultorio de Enfermedades Ampollares Autoinmunes. Subdirector de la Carrera de Especialista en Dermatología, sede Posadas. Docente adjunto UBA.

9. Dermatóloga. Docente Adscripta a la UBA. Jefa de Trabajos Prácticos de Dermatología Hospital Argerich. Consultorio de Inmunodermatología.

10. Dermatóloga Hospital Provincial del Centenario de Rosario.

11. Profesora Médica Especialista en Dermatología. Directora de la Carrera de postgrado en Dermatología de la Universidad Católica de Córdoba. Jefe del Servicio de Dermatología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola. Titular de Dermatología II de la Carrera de Postgrado en Dermatología. UCC.

12. Dermatóloga. Ex Médica de Planta del Hospital de Clínicas José de San Martín.

13. Miembro EADV. Médica asociada al servicio de dermatología del Hospital Italiano. Coordinadora de la sección de láser.

14. Médica clínica y dermatóloga. Médica de planta de Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

15. Médico de planta del Hospital Británico.

16. Médica de planta, Sala de Dermatología Hospital "Diego E. Thompson", Buenos Aires. Médica a cargo de la docencia de dermatología UDH Thompson. Jefa de Trabajos Prácticos Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, UBA.

Los autores son miembros del Grupo de Trabajo de Enfermedades Ampollares Autoinmunes de la Sociedad Argentina de Dermatología.

Propietaria del Consenso de Diagnóstico y Tratamiento de Dermatitis Herpetiforme, Sociedad Argentina de Dermatología, Asociación Civil (SAD).

Domicilio legal de la publicación: Av. Callao 852, 2º P. (C1023AAO) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Coordinación, supervisión y administración. Sra. Andrea Rovelli - educacion@sad.org.ar - www.sad.org.ar

# ÍNDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. PRÓLOGO</b>                                 | <b>7</b>  |
| <b>2. ENFERMEDAD CELÍACA</b>                      | <b>8</b>  |
| 2A INTRODUCCIÓN                                   | 8         |
| 2B DIAGNÓSTICO                                    | 9         |
| 2C GLUTEN   | 10        |
| <b>3. DERMATITIS HERPETIFORME</b>                 | <b>11</b> |
| 3A INTRODUCCIÓN                                   | 11        |
| 3B EPIDEMIOLOGÍA                                  | 12        |
| 3C MANIFESTACIONES CLÍNICAS                       | 14        |
| 3D DIAGNÓSTICO                                    | 15        |
| 3E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES                     | 17        |
| <b>4. TRATAMIENTO</b>                             | <b>18</b> |
| 4A DIETA LIBRE DE GLUTEN                          | 18        |
| 4B TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO                      | 19        |
| <b>5. LEGISLACIÓN EN ARGENTINA PARA CELIAQUÍA</b> | <b>23</b> |

# 1. PRÓLOGO

La Dermatitis Herpetiforme (DH) es la manifestación cutánea específica de la enfermedad celíaca, que se produce por una intolerancia autoinmune al gluten genéticamente determinada. Un gran porcentaje de los pacientes celíacos poseen solo manifestaciones extra intestinales y es responsabilidad del todo el conjunto médico saber reconocerlas para hacer un diagnóstico temprano.

Es el ánimo de los autores y de todo el grupo de trabajo de enfermedades ampollares autoinmunes que este consenso sirva como guía para facilitar el reconocimiento y diag-

nóstico de la Dermatitis Herpetiforme. Que el mismo no se produzca luego de meses y consultas múltiples con especialistas, como en ocasiones, observamos en la práctica diaria. Asimismo, sería deseable que sirviera como punto de partida para un debate con otras especialidades, que nos permita acordar en considerar a un paciente con diagnóstico de certeza de DH como celíaco sin tener que someterse a biopsia de intestino y gozar de los subsidios públicos que se otorgan a partir de la promulgación de la Ley Nacional de Celiacía No. 26588 (Modificada por ley 27196).

## 2. ENFERMEDAD CELÍACA

### ■ INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) tiene una fisiopatogenia autoinmune que afecta intestino delgado de individuos genéticamente predispuestos. El desencadenante es la gliadina, proteína del glúten (trigo) y que tiene semejanza antigénica con proteínas presentes en la cebada y centeno. Su compromiso es de carácter sistémico pero impacta en diversos sistemas según la genética de cada individuo. Por eso su espectro clínico es muy variado y puede afectar distintos órganos. Su evolución es crónica. Puede presentarse en cualquier edad y es más frecuente en mujeres. Su prevalencia en términos generales es del 1 % de la población.<sup>1,2</sup>

#### Formas Clínicas

Si bien no hay consenso definido, las formas clínicas pueden dividirse en:

- **Sintomática clásica** con síntomas como la diarrea crónica, pérdida de peso y desnutrición (sobre todo en menores de 2 años).
- **Sintomática no clásica** con manifestaciones primordialmente digestivas como la distensión abdominal, constipación, dolor abdominal, reflujo y diarrea esporádica, y con síntomas *extradigestivos* como la anemia ferropénica, alteración del esmalte dental, aftas orales recurrentes, alopecia difusa y alteraciones ungueales, dermatitis herpetiforme, osteoporosis, cefaleas, fatiga, depresión, infertilidad, abortos espontáneos, menarca tardía y menopausia precoz.
- **Asintomática:** identificadas por tamizado de la población general y de grupos de riesgo (hijos, padres y hermanos de individuos con diagnóstico) y hallazgos endoscópicos. Estas formas asintomáticas son muy frecuentes tanto en niños como adultos y llevan a diagnósticos tardíos con las consecuencias que ello implica.
- **Potencial:** asintomáticos o con síntomas inespecíficos, anticuerpos positivos y biopsia normal.<sup>1,3</sup>

# ■ DIAGNÓSTICO

## Serológico

**Anticuerpos (Acs): IgA anti transglutamina-  
sa 2 (Tg2), dosaje de Ig A total** y IgA anti Tg3  
aún no disponible en nuestro medio.

Los (Acs) IgG anti-péptidos deamidados de la  
gliadina son útiles ante inmunodeficiencia de  
IgA y en pacientes niños o adultos sintomáti-  
cos con Acs anti Tg2 IgA negativos.

Los Acs anti endomisio son altamente espe-

cíficos pero más costosos y dependen de la  
experiencia del operador ya que se realizan  
por inmunofluorescencia indirecta (IFI).

Los Acs antigliadina mediante IFI requieren  
microscopio específico y personal entrenado  
por lo cual suelen ser muy costosos.

**Biopsia duodenal:** se realizan varias tomas  
del antro y la segunda porción del duodeno ya  
que el daño intestinal es en parches. <sup>1,2</sup>

## ■ GLUTEN

Los individuos con EC presentan una intolerancia permanente a un conjunto de proteínas denominadas prolaminas, presentes en el trigo, la cebada y el centeno (TCC) y en productos derivados de estos tres cereales. Las prolaminas reciben distintos nombres de acuerdo al cereal de procedencia: trigo: gliadina, cebada: hordeína y centeno: secalina. El gluten de los cereales mencionados contiene las prolaminas que son las desencadenantes de la reacción autoinmune e inflamatoria denominada enfermedad celíaca.

La gliadina es la más utilizada a nivel industrial y constituye el mayor problema ya que en muchos alimentos la harina de trigo está

presente como ingrediente principal o como aditivo y en otros, por posibles contaminaciones cruzadas que pueden darse a nivel industrial o en la comercialización de los alimentos. La avena no resulta tóxica para aproximadamente el 95 % de los pacientes, pero en nuestro país no puede garantizarse su pureza por la rotación de cultivos y silos de almacenamiento, por eso se la incluye entre los cereales no permitidos. El etiquetado frontal de los alimentos debe figurar como libre de TACC.

En Argentina el contenido de gluten permitido para rotular a un producto sin TACC es de 10mg/kg, es decir 10 partes por millón. (ppm).<sup>3</sup>

## 3. DERMATITIS HERPETIFORME

### ■ INTRODUCCIÓN

La dermatitis herpetiforme (DH) es una enfermedad ampollar autoinmune. Fue descrita en 1884 por el dermatólogo Louis Dühring que la categorizó junto con el pénfigo y el penfigoide dentro del capítulo de enfermedades ampollares. Unos años más tarde, en 1888, Brocq describió una dermatosis polimorfa pruriginosa refiriéndose a la misma entidad, por ello también es conocida como enfermedad de Dühring-Brocq.<sup>4-6</sup>

Se caracteriza por la aparición de ampollas

subepidérmicas pequeñas muy pruriginosas con preferencia por las superficies extensoras como codos, rodillas y región glútea de localización preferentemente simétrica.

La DH y la EC comparten los mismos haplotipos de HLA, son mediadas por autoanticuerpos de tipo IgA, se caracterizan por una reacción inmunológica dirigida contra las transglutaminasas tisulares, mejoran con la dieta libre de gluten estricta y prolongada y recurren ante su reexposición.<sup>5,6</sup>

## ■ EPIDEMIOLOGÍA

Estudios recientes han demostrado que el 13% de los pacientes con EC tienen DH.<sup>7</sup> Su incidencia se encuentra entre el 0,4 y el 3,5 cada 100.000 habitantes por año y su prevalencia entre el 11,2 y el 75,3 cada 100.000 habitantes. La diferencia tan marcada se debe a diferentes poblaciones estudiadas. Las tasas más altas se encuentran en personas con ascendencia del norte de Europa como, por ejemplo, Finlandia, mientras que entre los afroamericanos y asiáticos es infrecuente.<sup>8</sup> La incidencia de la DH ha disminuido significativamente en las últimas décadas debido a los avances en el diagnóstico y tratamiento temprano de la EC.<sup>9</sup>

La DH se presenta con leve predominio en hombres respecto a mujeres (1,5:1-2:1) y generalmente se diagnostica durante la adultez entre los 30 y 40 años, y es infrecuente su aparición en niños.<sup>8</sup>

### PATOGÉNESIS DE LA DH

Existe una clara asociación entre DH y las moléculas HLA de clase II, en particular HLA-DQ2 y DQ8, que se encuentran en el 85% y el 15% de los pacientes, respectivamente. Ambos están involucrados en la presentación del antígeno del gluten (gliadina). En la EC, la transglutaminasa tisular (TG2) cataliza la deamidación de la gliadina, y crea epítopes que aumentan la afinidad del gluten a las moléculas HLA-DQ2 y DQ8. Como consecuencia, se activa la respuesta inmune adaptativa contra la TG2 y la gliadina. Paralelamente, la activación de la inmunidad celular conduce a la atrofia reversible de las vellosidades intestinales, hiperplasia de criptas y la infiltración linfocitaria T característica de la EC.<sup>10</sup>

La TG2 es el autoantígeno en la EC, mientras que la transglutaminasa epidérmica (TG3) es el autoantígeno en la DH. La TG3, una enzi-

ma dependiente de calcio que promueve la formación de enlaces covalentes entre proteínas, se expresa en la capa espinosa de la epidermis y contribuye a la queratinización. Si bien el antígeno primario es la gliadina por dispersión de epítopes se produce una reacción autoinmune contra las transglutaminasas. En los enfermos celíacos sin manifestaciones de DH se encontrarían autoanticuerpos sólo frente a TG2 en tanto que en aquellos que sintetizan también autoanticuerpos contra TG3 la celiaquía se manifiesta como DH.<sup>5</sup>

La TG3 unida a IgA se deposita de forma granular en el vértice de las papilas dérmicas. El mecanismo subyacente a la respuesta autoinmune contra TG3 en EC y DH se desconoce, aunque se sugiere el fenómeno de dispersión de epítopes (epitope spreading). Éste implica el desarrollo de una respuesta inmune de un epítope dominante inicial (TG2) hacia epítopes previamente escondidos, que queden expuestos y así generen una respuesta autoinmune secundaria, contra un epítope diferente del mismo antígeno (intramolecular) o a un antígeno diferente. Aparte de los depósitos de IgA en las papilas dérmicas, la formación de complejos inmunes de TG3/IgA en la piel podría iniciarse en regiones de trauma físico, donde típicamente se desarrollan las lesiones de DH. El daño epidérmico libera TG3 desde la capa espinosa de la epidermis hacia la dermis profunda, donde se une a la IgA anti TG3 circulante<sup>11</sup>. Esta teoría se encuentra en continua revisión.

Los depósitos de TG3/IgA activan el fibrinógeno a través de su anclaje en las fibrillas de la zona de la membrana basal (ZMB), en un patrón similar al de los agregados de TG3/IgA en la dermis papilar. La fibrinólisis contribuye directamente a la formación de ampollas en la DH, y también induce la quimiotaxis de neutrófilos, linfocitos T y macrófagos, com-

ponentes principales del infiltrado inflamatorio de la DH.<sup>12</sup>

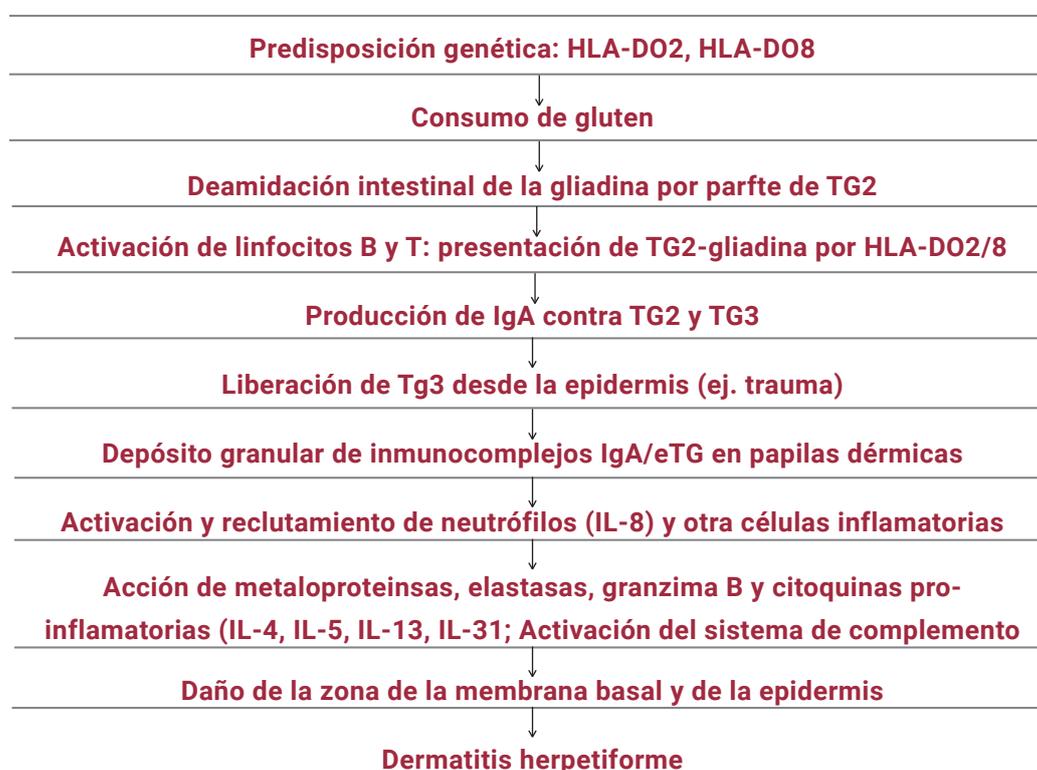
Los neutrófilos juegan un papel clave en la inflamación de la DH. La producción local de citocinas, en presencia de depósitos de TG3/IgA eventualmente permite la migración de éstos a la dermis papilar. Los neutrófilos presentan una sobreexposición del receptor FC Ig A, como así una disminución de la L-selectina en la superficie celular, lo que sugiere que ya han sido activados en el intestino (IL8) antes de migrar a la piel. Al ser activados, liberan enzimas proteolíticas que son capaces de producir la separación subepidérmica al degradar colágeno VII en la ZMB. La ampolla se genera en el espacio lúcido entre el hemidesmosoma y la lámina densa que se puede marcar con colágeno IV.

Otras células inflamatorias como los linfocitos T y B y los fagocitos mononucleares se acumulan alrededor de los vasos dérmicos durante las fases tempranas de la formación de lesiones de DH. Mientras que DH es desencadenada principalmente por linfocitos CD4

Th2 (IL4, IL5, IL13 y eotaxina), la EC depende del perfil Th1. Por otro lado, los linfocitos T reguladores y la IL-10 se encuentran significativamente reducidos tanto en DH como en EC.<sup>2</sup> Los linfocitos Th17 adoptan un rol primordial en DH, dado que los niveles de IL-17 están aumentados e inducen el reclutamiento y la activación de neutrófilos. En este caso, la JAK3 se encuentra sobre expresada en DH y media probablemente la respuesta de IL-4, junto con Th17. Ver tabla 1.<sup>13</sup>

La patogénesis del prurito en DH es probablemente multifactorial. Se encuentran involucradas la inflamación neurogénica, las disestesias pruriginosas mecánicas y la liberación de citocinas inflamatorias. La IL-31 evoca prurito en las dermatosis pruriginosas de tipo Th2 e induce acumulación de células inflamatorias especialmente mastocitos.<sup>14</sup>

Existen evidencias de que otros desencadenantes externos además del gluten pueden inducir o empeorar la DH. Por ejemplo, el yodo de potasio, tanto después de la ingestión oral o de la aplicación tópica.



**Tabla 1: Inmunopatogénesis de DH**

## ■ MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA DH

El polimorfismo y la distribución simétrica de las lesiones son las principales características clínicas de la DH.

Generalmente se presenta con pápulas, erosiones y costras. Ocasionalmente se pueden observar pequeñas ampollas intactas y placas eritemato edematosas de aspecto urticariano sobre las que asientan pequeños despegamientos ampollares tensos que se agrupan en ramillete (“configuración herpetiforme”). Al ser una dermatosis intensamente pruriginosa, es probable que se observen erosiones, excoriaciones y costras debido al rascado. En ocasiones, dicho prurito genera incluso alteraciones del sueño. Las lesiones pueden evolucionar dejando máculas hipo e hiperpigmentadas de carácter residual.<sup>15-16</sup>

Típicamente, se localizan de forma simétrica las superficies extensoras de extremidades

superiores e inferiores, principalmente codos, rodillas, y glúteos y región sacra. La región escapular, la nuca, el cuero cabelludo y cara también pueden verse comprometidos. Cuando la enfermedad es severa otras partes del cuerpo se ven afectadas.<sup>15-16</sup>

Existen otros hallazgos clínicos infrecuentes como púrpura acral, especialmente en niños y lesiones psoriasiformes.

Esporádicamente se puede evidenciar compromiso de mucosas. Las lesiones orales consisten principalmente en aftas dolorosas a repetición; no está del todo claro si es una manifestación específica de la DH, o un signo de EC subyacente, secundarias a mala absorción y déficit de nutrientes.<sup>9</sup>

La DH cursa por brotes con períodos de remisión y exacerbación. En general, el paciente presenta buen estado general, aun cuando la dermatosis esté muy extendida.<sup>16</sup>

## ■ DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de dermatitis herpetiforme (DH) se basa en las manifestaciones clínicas, la histopatología, la biopsia de piel perilesional procesada para inmunofluorescencia (IFD) y serología. En casos especiales se pueden realizar estudios genéticos para arribar al diagnóstico. Los HLA marcan una predisposición, pero la gran mayoría de los portadores de HLA DQ2 o B8 nunca desarrollarán enfermedad.<sup>17</sup>

### Inmunofluorescencia directa

La IFD es la herramienta gold standard en el diagnóstico de DH. El depósito de IgA con patrón granular en el vértice de las papilas dérmicas constituye el signo patognomónico de la enfermedad. También pueden observarse depósitos granulares a lo largo de la unión dermoepidérmica. Su especificidad es de un 95-100% y la sensibilidad un 90-95%. Menos frecuentemente, se describieron casos de depósitos con patrón fibrilar, en esta forma los depósitos de IgA aparecen de forma lineal, siendo más frecuente en pacientes japoneses.

La biopsia debe ser tomada de la piel sana perilesional ya que aquí se encuentran la mayor cantidad de depósitos de inmunocomplejos. La muestra debe ser mantenida y transportada a 4 grados centígrados, en solución fisiológica. Si la misma no puede ser procesada dentro de las 36 hs se puede usar solución de Michel para su transporte.

Un 5% de los estudios de IFD pueden ser negativos. Esto es más factible si la biopsia fue tomada de lesiones eritematosas o ampollares. Una dieta estricta libre de gluten puede reducir los niveles de IgA en la piel, a diferencia de los tratamientos farmacológicos. Si existe una alta sospecha de la enfermedad y la IFD es negativa puede repetirse la biop-

sia. Si el paciente ya estaba consumiendo una dieta libre de gluten se sugiere repetir la biopsia al cabo de 1 mes de reinstaurada una dieta normal. En casos excepcionales en que la biopsia fuera nuevamente negativa se tomarán en cuenta la clínica, la histopatología, hallazgos serológicos y test genéticos.<sup>18,19</sup>

### Histopatología

La biopsia para histopatología (HP) debe abarcar la totalidad de una ampolla intacta reciente o bien puede ser tomada de piel eritematosa. Los hallazgos característicos son los microabscesos de polimorfonucleares neutrófilos en el vértice de las papilas dérmicas con o sin despegamiento demoepidérmico. También pueden encontrarse eosinófilos aunque en menor cantidad. Si bien la histopatología es característica, no es específica ya que pueden verse cambios similares en otras afecciones como la enfermedad a IgA lineal y el lupus ampollar. En la tercera parte de los casos pueden observarse cambios menos característicos como un infiltrado linfocitario perivascular y escaso infiltrado inflamatorio papilar.<sup>18,19</sup>

### Serología

- Los anticuerpos antiTG3 de tipo IgA (detectados por la técnica de ELISA) mostraron una especificidad entre 90%-100% y una sensibilidad variable entre 52% y 100%. Son más sensibles que los Ac anti TG2 y anti endomisio (EMA) para el diagnóstico de DH, pero no se realizan hasta la fecha en nuestro país.
- El test de ELISA para anticuerpos IgA anti TG2, es el más frecuentemente utilizado para el diagnóstico de la EC y se asocia fuertemente a la atrofia de las vellosidades

mucosas del intestino delgado. Tiene una sensibilidad de 95% para la DH. Los anticuerpos anti TG2 disminuyen con la dieta libre de gluten y pueden utilizarse para monitorear la adherencia a la misma.

- Los anticuerpos antiendomio (EMA) se detectan por IFI utilizando esófago de mono como sustrato. Por su costo y por ser operador dependiente no se utilizan habitualmente.
- Los anticuerpos IgG e IgA anti péptidos deamidados de gliadina utilizados en el diagnóstico de EC presentan una baja sensibilidad en la DH (entre 66%-72%).
- Debe solicitarse el dosaje de IgA sérica total, ya que un porcentaje de la población puede presentar un déficit de la misma.<sup>19,20</sup>

- En estos casos se indica la determinación de Ac de tipo IgG anti TG2 y EMA. Ver tabla 2.

### Test HLA

Aunque la presencia de HLA DQ2/DQ8 es alta en los pacientes con DH (90% - 10% respectivamente), la especificidad de estos alelos es pobre (presentes en la población general entre 30-40%), por lo que su estudio no se incluye en el protocolo inicial de diagnóstico. Es de alto valor predictivo negativo.<sup>9</sup>

### Biopsia de intestino delgado

La evidencia reciente indica que los pacientes con DH confirmada, no requieren biopsia de intestino ya que son considerados celíacos.<sup>10,21</sup>

|                            |            |       |
|----------------------------|------------|-------|
| Acs anti TG2               | Ig A, Ig G | Elisa |
| Acs anti TG3               | Ig A, Ig G | Elisa |
| Acs anti PDG               | Ig A, Ig G | Elisa |
| Acs anti EMA               | Ig A, Ig G | IFI   |
| Dosaje de IgA sérica total |            |       |

### Tabla 2. Serología

Acs: anticuerpos, TG2/TG3: transglutaminasa 2 y 3; PDG: péptidos deamidados de gliadina; EMA endomio; IgA/G: inmunoglobulina A y G.

# ■ DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

## Enfermedades Dermatológicas:

Eccemas, dermatitis atópica y otros prurigos y eccemas, escabiosis, herpes simple, acné excoriado, folliculitis, dermatitis artefacta, penfigoide ampollar, pénfigo herpetiforme, dermatosis por Ig A lineal, lupus ampollar.

La sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) y la alergia al trigo pueden presentar a nivel cutáneo signos y síntomas inespecíficos como prurito, urticaria, eccemas, lesiones psoriasiformes y lesiones aftoides en mucosas. Arribar al correcto diagnóstico de cada entidad es fundamental para indicar el tratamiento adecuado y asesorar a los pacientes desde el punto de vista nutricional.<sup>21</sup>

La alergia al trigo, es inducida por la ingesta del mismo (no solo gluten), está mediada por

un mecanismo de hipersensibilidad de tipo I y tipo IV, y la IgE desempeña un rol fundamental.

La SGNC es una entidad menos definida que genera más controversias. Puede manifestarse con síntomas gastrointestinales o extraintestinales similares a los de la EC sin tener los marcadores específicos de esta última. El diagnóstico se realiza por exclusión y por la mejoría de los síntomas con la dieta libre de gluten. A diferencia de la EC, no existe una serología específica para diagnosticar SGNC. Los anticuerpos antigliadina se encuentran en aproximadamente el 50% de los pacientes con sospecha de SGNC; sin embargo, estos no son específicos y pueden estar presentes en muchas otras afecciones gastrointestinales. Ver tabla 3.<sup>22</sup>

|  | EC  | SGNC                                     | ALERGIA AL TRIGO                             |
|--|---|--|--|
| <b>Prevalencia</b>                     | 0.5-1.7%  | No hay estudios poblacionales            | 0.5-9% niños                                 |
| <b>Patogénesis</b>                     | Autoinmune  | Respuesta inmune no específica           | Respuesta mediada por Ig E                   |
| <b>Haplotipos HLA DQ2- DQ8</b>         | Positivo > 95% casos  | Positivo 50% casos                       | Negativo                                     |
| <b>Marcadores serológicos</b>          | Ig A/ Ig G anti TG2, Ig A/ Ig G anti EMA, Ig A/Ig G anti PDG. | Ig A/Ig G anti-gliadina 50% de los casos | Anti- Ig E específicos para trigo y gliadina |
| <b>Atrofia vellosidades duodenales</b> | Presente  | Ausente                                  | Presente o ausente                           |

**Tabla 3. Comparación entre los desórdenes relacionados al gluten.**

## 4. TRATAMIENTO

### ■ DIETA LIBRE DE GLUTEN

La dieta libre de gluten (DLG) implica evitar permanentemente el trigo, la cebada, el centeno y todos los alimentos que los contienen. El caso de la avena es controversial, ya que hay estudios de seguimiento a largo plazo que mostraron seguridad en su uso,<sup>24,25</sup> pero esta, puede contaminarse fácilmente con trazas de gluten de otros cereales por lo que en nuestro país se encuentra contraindicada. Para que un producto alimenticio sea considerado libre de gluten, según el Código Alimentario Argentino, debe contener menos de 10 mg de gluten por kg (10 ppm) y estar preparado con ingredientes con buenas prácticas de elaboración, que no contengan prolaminas procedentes de TACC (contaminación cruzada). Se recomienda guardar los productos sin gluten en envases bien cerrados y rotulados, lavar las manos, los utensilios de cocina previo a su uso, cocción separada de alimentos, al usar el microondas calentar la comida sin gluten siempre tapada y sin otros alimentos al mismo tiempo. Los beneficios de la DSG son ampliamente cono-

cidos e incluyen la reducción o eliminación de la necesidad de medicación, la resolución de la enteropatía, sensación general de bienestar y efecto protector contra el desarrollo de un tumor intestinal como un linfoma.

Una DLG estricta constituye el tratamiento básico para la DH y todos los pacientes deben iniciarla una vez confirmado el diagnóstico. En cuanto a la respuesta, los síntomas intestinales remiten mucho más rápido que las lesiones cutáneas. La recuperación de la mucosa suele tardar un año o incluso más, pero los síntomas abdominales suelen remitir en unas pocas semanas. Por el contrario, las lesiones cutáneas pruriginosas en la DH pueden tardar meses o años en recuperarse con la DLG. La desaparición de IgA y TG3 depositados en la dermis papilar persisten incluso después de que los pacientes han permanecido asintomáticos durante varios años con una DSG estricta. Por lo que las personas con DH necesitan, en su etapa inicial, el tratamiento con farmacológico simultáneo.<sup>8,23,25,26</sup>

# ■ TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DH

El tratamiento de la dermatitis herpetiforme (DH) se basa en 2 pilares: la dieta libre de gluten (DLG) y el tratamiento farmacológico.<sup>26</sup>

## La dapsona

La dapsona (4,4 diaminodifenilsulfona) es un antibiótico sintético del grupo de las sulfamidas que posee tanto un efecto bacteriostático como un potente efecto antiinflamatorio.<sup>19</sup> Es el fármaco de primera elección en el tratamiento de la DH, tanto en adultos como en pacientes pediátricos, debido a su alta tasa de eficacia así como por la rápida resolución de los síntomas resultante de su administración. A diferencia de la DLG que tarda semanas en comenzar a actuar sobre los síntomas y puede demorar entre 6 y 24 meses en lograr la remisión de la DH, la dapsona mejora el prurito y el ardor en 1 a 3 días y la resolución de las lesiones cutáneas en pocos días más, a lo sumo en semanas.<sup>18,27</sup>

La dapsona no tiene un efecto curativo sobre la DH y la dermatosis reaparece luego de la suspensión del fármaco si no se mantiene simultáneamente la DLG por un periodo de tiempo suficiente luego se debe continuar de por vida tras la interrupción de la droga. Además, es necesario destacar que el tratamiento farmacológico actúa exclusivamente sobre las lesiones de piel y el prurito, pero no mejora la enteropatía ni reduce la incidencia de linfoma intestinal asociado a la EC, a diferencia de la dieta.<sup>30</sup> Por todos estos motivos la dapsona debe ser acompañada de la indicación de una estricta DLG en todos los pacientes con DH.

Los efectos adversos a veces pueden obli-

gar a reducir la dosis o incluso suspender el tratamiento. Para prevenir la severa anemia hemolítica que se puede producir en pacientes con déficit de la enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PDH), se indica su dosaje antes del inicio del tratamiento.<sup>17,28,30</sup> En caso de déficit de la enzima o de la aparición de efectos adversos importantes se han utilizado tratamientos alternativos con menor eficacia, como otras sulfamidas (sulfasalazina o sulfapiridina), tetraciclinas, colchicina, metotrexate, corticoides tópicos, dapsona tópica al 5% y recientemente se reportó la utilización exitosa del rituximab.<sup>28,30,31</sup>

## Mecanismo de acción

El efecto antiinflamatorio de la dapsona es el responsable de los beneficios en la DH y se produce principalmente por su acción sobre los leucocitos polimorfonucleares, en especial los neutrófilos, por inhibición de su quimiotaxis hacia el sitio de la inflamación, al alterar su migración y adherencia, además de inhibir la actividad de sus enzimas lisosomales e interferir el sistema citotóxico mediado por la mieloperoxidasa. En los eosinófilos también produce una inhibición de la peroxidasa. Todo esto resulta en un efecto protector sobre el daño tisular mediado por neutrófilos y eosinófilos al inhibir su actividad y la generación de radicales libres y sustancias tóxicas derivadas del oxígeno. También se observó que disminuye los niveles del Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la liberación de prostaglandinas y leucotrienos, bloqueando sus efectos inflamatorios.

<sup>28,29</sup>

### Farmacocinética

Se administra por vía oral, absorbiéndose fácilmente en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad mayor al 80%, alcanza el pico plasmático entre las 2 a 6 horas luego de su ingesta. La vida media es de 30 horas y su efecto puede durar hasta 50 horas. Aproximadamente el 85% de la dapsona se excreta en orina, principalmente como glucurónidos, y sólo el 10% se excreta en la bilis.

### Manejo terapéutico

Previo al inicio del tratamiento, debemos solicitar niveles de G6PDH. Descartado el déficit enzimático debe comenzarse la administración de dapsona a dosis bajas, 25 o 50 mg/día vía oral, según la severidad de los síntomas, que aumentaremos progresivamente en 25 mg/día cada semana hasta el control de la enfermedad o la aparición de efectos adversos, sin superar un máximo de 200 mg/día.<sup>29,30</sup> Una dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día (25 a 100 mg) en los adultos, suele ser eficaz para controlar el prurito y prevenir la aparición de nuevas lesiones. La tasa de respuesta es superior al 95%. Si no se alcanza una respuesta terapéutica luego de una semana con una dosis  $\geq 150$  mg/día debe replantearse el diagnóstico y/o considerar el cambio a una terapia alternativa.<sup>29</sup> La terapia con dapsona debe continuarse hasta la remisión completa de los síntomas, luego de lo cual la dosis se suele reducir progresivamente hasta la dosis mínima eficaz. En caso de recaída se puede aumentar temporalmente la dosis o reinstaurarse en caso de haberse suspendido.<sup>18,27,28,29</sup>

La dosis inicial recomendada para el tratamiento de la DH en pacientes pediátricos es de 1 a 2 mg/kg/día una vez al día o repartido en 2 tomas diarias. La dosis única máxima no debe superar los 50 mg. La dosis de mantenimiento debe evaluarse para cada caso en particular, pero suele oscilar entre el 10 y el 25% de la dosis inicialmente eficaz.<sup>27,29</sup>

Es esencial tener en cuenta que una correcta DLG es crucial en el manejo de la DH y que las posteriores recaídas de la enfermedad

son habitualmente consecuencia de una falta de adherencia a esta o consumo inadvertido de gluten. La reaparición de la dermatosis puede producirse desde unos días hasta unos meses después de la reintroducción del gluten. El uso de dapsona debe ser siempre complementario a la DLG y se utiliza en pacientes con manifestaciones cutáneas relevantes que precisen de un alivio rápido de la sintomatología por un periodo máximo de 6 meses a 2 años, en que la dieta controlará el cuadro sin necesidad de medicación. Su utilización de forma crónica más allá de esos plazos no es recomendable y debe reservarse para aquellos individuos refractarios a la dieta, con transgresiones dietéticas (voluntarias o involuntarias) o exposición a productos contaminados.<sup>18,27,28,29</sup>

En cuanto el monitoreo de laboratorio debemos tener previo al inicio del tratamiento una rutina basal que incluya G6PDH, hemograma y bioquímica general con perfil renal y hepático. Luego realizar controles regulares semanales o quincenales el primer mes, mensuales hasta los 3 meses y posteriormente cada 3 a 6 meses que incluyan hemograma, reticulocitos, hepatograma y función renal. La determinación de metahemoglobina sólo se solicita en casos de clínica sugestiva, por ejemplo: cianosis, cefalea, taquicardia, taquipnea o síndrome confusional.

### Efectos adversos

Los efectos adversos hematológicos son los más frecuentes y dosis dependiente. Pueden llegar a ser severos y poner en riesgo la vida del paciente e incluyen la hemólisis y la metahemoglobinemia. El más frecuente de ellos es la hemólisis que puede prevenirse, especialmente en sus formas más severas, con el dosaje previo de G6PDH.<sup>27,29</sup>

La metahemoglobinemia suele estar ausente o ser leve con dosis bajas de dapsona, pero si se superan los 150 a 200 mg/día puede ser más severa. La determinación de metahemoglobina se realiza ante la sospecha clínica, cifras superiores al 20% exigen la retirada

del fármaco y frente a niveles superiores al 30% debe considerarse la administración de azul de metileno.<sup>28,29</sup>

Estos efectos indeseables en pacientes jóvenes sin mayores comorbilidades pueden tolerarse hasta cierto grado sin que sea siempre necesario suspender la medicación, sólo ajustando la dosis. Dividir la dosis diaria de dapsona en dos tomas reduce el pico plasmático del fármaco, hecho que también podría reducir su toxicidad. La toxicidad hematológica es peor tolerada en ancianos y en la presencia de comorbilidades (anemia preexistente de otra causa, enfermedad cardiopulmonar) por lo tanto se debe tener especial precaución en este tipo de pacientes y utilizar dosis bajas del fármaco.<sup>29</sup>

Otro efecto adverso hematológico menos frecuente, pero de tipo idiosincrático es la agranulocitosis. Puede aparecer en 1 de cada 400 a 10.000 pacientes tratados con dapsona, suele presentarse en las primeras 12 semanas y es reversible en aproximadamente una semana tras suprimir la medicación. Se puede presentar como un síndrome febril secundario a infecciones que pueden ser severas y poner en riesgo la vida del paciente.<sup>28,29</sup>

Además de éste hay otros efectos secundarios idiosincráticos. En un 5% de pacientes puede inducir un síndrome de hipersensibilidad a la dapsona, que puede presentarse con fiebre, exantema y adenopatías, compromiso sistémico y mal estado general, suele ocurrir entre las 2 y las 6 semanas después del inicio del tratamiento y requiere retirar el fármaco y corticoterapia prolongada a dosis altas. Otros efectos adversos incluyen la neuropatía periférica motora distal, toxicidad hepática y renal, fotosensibilidad, necrólisis epidérmica tóxica, intolerancia gastrointestinal.<sup>1,27,28,29</sup>

### Contraindicaciones

La dapsona está contraindicada en pacientes con alergia conocida a sulfonas, déficit de G6PDH, porfirias agudas y anemia severa. Se debe usar con cautela en enfermedad cardíaca

o pulmonar descompensada y en el caso de enfermedad hepática severa, se recomienda tener precaución en su uso, así como realizar exámenes de laboratorio más frecuentes. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.<sup>28</sup>

No se conoce con certeza su seguridad en el embarazo, está incluida en el grupo C, por lo que sólo se recomienda su empleo si no hay otra alternativa terapéutica.<sup>29</sup> Se excreta por la leche por lo que de ser posible debe evitarse durante la lactancia ya que existe riesgo de anemia hemolítica en el lactante.

No se considera que las interacciones medicamentosas sean clínicamente significativas para la dapsona, aunque se reportó que la cimetidina, probenecid y trimetoprima podrían aumentar su toxicidad.<sup>29</sup>

### Tratamientos alternativos

La sulfasalazina (1-2 g/día) es una droga de segunda línea para el manejo de la DH cuando no se tolera adecuadamente la dapsona, aunque no es tan eficaz. Además, se reportaron esporádicamente éxitos terapéuticos con la utilización de tetraciclinas con o sin nicotinamida, colchicina y heparina.<sup>29,30</sup> En casos refractarios se pueden indicar inmunosupresores como metotrexato, azatioprina y mofetil micofenolato. En los últimos años se publicaron 2 casos de DH que alcanzaron excelentes resultados con rituximab, con remisión clínica y serológica, ambos pacientes presentaban múltiples comorbilidades, además de contraindicaciones para el uso de la dapsona y habían sido refractarios a tratamientos previos con corticoides sistémicos e inmunosupresores.<sup>27,28,29,30,31</sup>

Cabe mencionar el uso de inhibidores JAK en el tratamiento de la DH refractaria, es decir la que no responde a la DLG. Una publicación reciente menciona el empleo de tofacitinib 5 mg/día. En estos casos, es necesario descartar la asociación más frecuente a linfoma intestinal.<sup>32,33</sup>

Los corticoides y antihistamínicos sistémicos se consideran poco efectivos para el tra-

tamiento de la DH, a lo sumo proporcionan un discreto alivio del prurito. Por otro lado, la ciclosporina es útil pero sólo a altas dosis a expensas de importantes niveles de toxicidad, por lo que se desaconseja su uso.<sup>27,28</sup>

En cuanto a los tratamientos tópicos, las cre-

mas con corticoides de muy alta potencia (clobetasol 0,05%) se pueden utilizar como terapia coadyuvante o cuando está contraindicado el uso de la dapsona. Se reportó el gel tópico de dapsona al 5% como una terapia eficaz en la DH.<sup>32,33</sup>

## 5. LEGISLACIÓN EN ARGENTINA PARA CELIAQUÍA

Ley de celiacía 26588 modificada por la Ley 27.196

Sus puntos importantes son:

1. La autoridad de aplicación debe determinar la cantidad de trigo, avena, cebada o centeno (TACC) que contengan los alimentos para clasificarlos libres o con contenido de gluten.
2. Los alimentos y medicamentos que sean libres de gluten deben estar identificados con un rótulo.
3. Los medicamentos que contienen gluten deben expresarlo.
4. Las instituciones y establecimientos deben ofrecer menús sin TACC
5. Las obras sociales y prepagas deben brindar servicio de diagnóstico, seguimiento y tratamiento: incluyendo las harinas, premezclas u otros alimentos industrializados que requieren ser certificados en su condición de libres de gluten, cuya cobertura determinará la autoridad de aplicación, según los requerimientos nutricionales y actualizando su monto periódicamente conforme al índice de precios al consumidor oficial del INDEC.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Caio, G, Volta, U., Sapone, A. et.ál. Celiac Disease: A comprehensive Review. *BMC Med*, 2019; 17:142.
2. Rubio-Tapia A., Hill, I., Senrad C. et.ál. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 2023; 118 (1):59-76.
3. Documento de Consenso de Enfermedad Celíaca. Sociedad Argentina de Gastroenterología, 2017 Ministerio de Salud de la Nación.
4. Mendes FBR, Hissa-Elian A, Abreu MAMM, Gonçalves VS. Review: dermatitis herpetiformis. *An Bras Dermatol*. 2013;88 (4):594-599.
5. Rybak-d'Obyrn J, Placek W. Etiopathogenesis of dermatitis herpetiformis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2020; 39 (1):1-6.
6. Hull CM, Zone JJ. Dermatitis Herpetiformis and Linear IgA Bullous Dermatoses. Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology*, third edition. Ed. Elsevier Saunders, USA,2012: 491-496.
7. Salmi TT. Dermatitis herpetiformis. *Clin Exp Dermatol* 2019 ;44 (7):728-731.
8. Nguyen, C.N.; Kim, S.-J. Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis, Disease Monitoring, and Management. *Medicina* 2021; 57:843.
9. García, C., Araya, M. Dermatitis herpetiforme y enfermedad celíaca. Del intestino a la piel. *Rev méd Chile* 2021; 149:1330-1338.
10. Antiga E, Maglie R, Quintarelli L, Verdelli A, et ál. Dermatitis Herpetiformis: Novel Perspectives. *Front Immunol*. 2019; 10:1290.
11. Kárpáti S, Sárdy M, Németh K, Mayer B, et ál. Transglutaminases in autoimmune and inherited skin diseases: the phenomena of epitope spreading and functional compensation. *Exp Dermatol*. 2018; 27:807-814.
12. Taylor TB, Schmidt LA, Meyer LJ, Zone JJ. Transglutaminase 3 present in the IgA aggregates in dermatitis herpetiformis skin is enzymatically active and binds soluble fibrinogen. *J Invest Dermatol*. 2015; 135:623-625.
13. Juczynska K, Wozniacka A, Waszczykowska E, Danilewicz M, et ál. Expression of the JAK/STAT Signaling Pathway in Bullous Pemphigoid and Dermatitis Herpetiformis. *Mediators Inflamm*. 2017; 2017:6716419.
14. Kulczycka-Siennicka L, Cynkier A, Waszczykowska E, Woźniacka A, et ál. The role of interleukin-31 in pathogenesis of itch and its intensity in a course of bullous pemphigoid and dermatitis herpetiformis. *Biomed Res Int*. 2017; 2017:5965492.
15. Reunala T, Hervonen K, Salmi T. Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol*. 2021; 22 (3): 329-338.
16. Dickson C. Dermatitis herpetiforme. En: Forero O, Candiz ME, Olivares L. *Dermatoses ampollares autoinmunes. Haga su diagnóstico*. Ed Journal Buenos Aires, 2021: 247-249.
17. Correa-Parra L, Villa-Saldarriaga M P, Forero-Saldarriaga S. Dermatitis herpetiforme: manifestación específica de enfermedad celíaca. *Rev CES Med*.2021;35 (3):272-283.

18. Reunala T, Hervonen K, Salmi T. Dermatitis Herpetiformis: an update on diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2021;22 (3):329-338.
19. Nguyen C N, Kim S J. Dermatitis herpetiformis: an update on Diagnosis, disease monitoring and management. *Medicina* 2021; 57 (8): 843
20. Görög A, Antiga E, Caproni M, Cianchini G., et ál. S2k guidelines (consensus statement) for diagnosis and therapy of dermatitis herpetiformis initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35 (6):1251-1277.
21. Cárdenas-Torres FI, Cabrera-Chávez F, Figueroa-Salcido OG, Ontiveros N. Non-Celiac Gluten Sensitivity: An Update. *Medicina (Kaunas)* 2021; 24;57 (6):526.
22. Pinto Sánchez MI, Verdú EF. Controversias y desafíos en la sensibilidad al gluten/trigo no celíaco. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49 (2):166-182.
23. Ciacci C., Ciclitira P., Hadjivassiliou M., Kaukinen K., et ál. "The gluten-free diet and its current application in coeliac disease and dermatitis herpetiformis." *United European Gastroenterol J* 2015; 3 (2): 121-135.
24. Alakoski A., Hervonen K., Mansikka E., Reunala T, et ál. "The Long-Term Safety and Quality of Life Effects of Oats in Dermatitis Herpetiformis." *Nutrients* 2020; 12 (4): 1060.
25. Reunala T., Salmi TT, Hervonen K. "Dermatitis herpetiformis: pathognomonic transglutaminase IgA deposits in the skin and excellent prognosis on a gluten-free diet." *Acta Derm Venereol* 2015; 95(8): 917-922.
26. Pasternack C, Hervonen K, Mansikka E, Reunala T, et ál. "Persistent Skin Symptoms after Diagnosis and on a Long-term Gluten-free Diet in Dermatitis Herpetiformis." *Acta Derm Venereol* 2021; 101(9).
27. Görög A, Antiga E, Caproni M, et ál. S2k guidelines (consensus statement) for diagnosis and therapy of dermatitis herpetiformis initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; 35 (6). 1251-1277.
28. Siviero Do Vale EC, Cardoso Dimatos O, Porro AM, Giuli Santi C. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: dermatitis herpetiformis and linear IgA bullous dermatosis - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2019; 94 (2 Suppl 1): 48-55.
29. Herrero-González JE. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la dermatitis herpetiforme. *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101(10) 820-826.
30. Albers LN, Zone JJ, Stoff BK, Feldman RJ. Rituximab treatment for recalcitrant dermatitis herpetiformis. *JAMA Dermatol*. 2017; 153:3158.
31. Nguyen KT, Gwinn CC, Vary JC Jr. Rituximab treatment for dermatitis herpetiformis in the setting of type 1 diabetes mellitus, celiac disease, vitiligo, autoimmune hemolytic anemia, and autoimmune thrombocytopenia. *JAAD Case Rep*. 2020;6 (2):122-123.
32. Kahn, JS.; Moody K; Rosmarin D. Significant improvement of DH with tofacitinib. *Dermatol. Online J*. 2021;27 (7): 6.
33. Boutrid, M., Ramoune, H. JAK inhibitors por DH: Check the gut! *Dermatol. Online J*. 2023; 29 (1).
34. Handler MZ, Chacon AH, Shiman MI, Schachner LA. Letter to the editor: application of dapsone 5% gel in a patient with dermatitis herpetiformis. *J Dermatol Case Rep*. 2012; 6:132–133.
35. Burbidge T, Haber RM. Topical Dapsone 5% Gel as an Effective Therapy in Dermatitis Herpetiformis. *J Cutan Med Surg*. 2016;20(6):600-601.

# CONSENSO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DERMATITIS HERPETIFORME

2024







 Av. Callao 852, 2º Piso  
(C1023AA0)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Argentina

 [sad@sad.org.ar](mailto:sad@sad.org.ar)  
 [www.sad.org.ar](http://www.sad.org.ar)  
 [sad\\_dermatologia](https://www.instagram.com/sad_dermatologia)  
 SAD- Sociedad Argentina de Dermatología