

**INSTITUTO UNIVERSITARIO FUNDACIÓN H. A. BARCELO**



**FUNDACION H. A. BARCELO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

**CURSANTE:** Alvarez Gallesio, Guadalupe.

**TRABAJO:** "ENFERMEDAD CELÍACA Y MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS"

**LUGAR:** BUENOS AIRES, OCTUBRE DE 2013

## **RESUMEN:**

**Título:** Enfermedad Celíaca y manifestaciones dermatológicas.

**Autor:** Guadalupe Alvarez Glesio.

**Padrinos:** Dr. Eduardo Formentini.

**Lugar y Fecha:** : Hosp. Dr. F. Santojanni, División Dermatología, Buenos Aires, 2013.

**Objetivo:** : Demostrar las características de la Enfermedad Celíaca y como las manifestaciones dermatológicas colaboran en el diagnóstico de la Enfermedad Celíaca.

**Material y Método:** Se utilizaron H.Clinicas, fichas e informes de pacientes diagnosticados y en estudio de la Enfermedad Celíaca.

**Resultados:** Un porcentaje considerable de los pacientes diagnosticados con Enfermedad Celíaca presenta manifestaciones dermatológicas.

**Conclusiones:** Se observó que las manifestaciones dermatológicas de la Enfermedad Celíaca tienen una gran implicancia en el diagnóstico de la enfermedad. Y es de suma importancia tenerlas presentes, para hacer un diagnóstico adecuado.

**Palabras clave:** Enfermedad Celiaca, Manifestaciones Dermatológicas.

## **Summary:**

**Title:** Celiac Disease. Dermatologic Sympton.

**Author:** Guadalupe Alvarez Gallesio.

**Mentor:** Dr. E. Formentini

**Place and Date:** Hospital Dr.F.Santojanni, División Dermatología.Buenos Aires,2013.

**Objective:** Show the main features of the Celiac Disease and how the dermatologic symptoms help to diagnose the Celiac Disease.

**Methodology:** Clinical records were reviewed from patients diagnosed or under study for celiac disease.

**Results:** It was observed that the dermatologic sympton of the Celiac Disease are highly relevant in the process of diagnosis of the Celiac Disease.

**Conclusion:** It was observed that the dermatology symptoms of the Celiac disease contribute to the diagnosis of the disease. Its correct assessment is paramount to adequate diagnosis.

**Key words:** Celiac disease, Dermatologic symptoms.

## **INTRODUCCIÓN:**

### **Enfermedad Celíaca:**

La enfermedad celíaca es una enteropatía autoinmune sensible al gluten, proteína presente en el trigo, cebada y centeno. En algunas personas se presenta también intolerancia a la avena.

Se produce en individuos genéticamente predispuestos. Es una enfermedad autoinmune que afecta la mucosa del intestino delgado, produciendo una atrofia de las vellosidades intestinales. Esto lleva a una inadecuada absorción de los nutrientes de los alimentos, produciendo un síndrome de malabsorción.

Es considerada no solo como una enfermedad digestiva, sino como una enfermedad sistémica. Afecta múltiples sistemas.

Produce un proceso inflamatorio crónico que afecta la mucosa y la submucosa del intestino delgado. Puede aparecer en cualquier etapa de la vida, tanto en la infancia como en la adolescencia y en la edad adulta.

Afecta a individuos susceptibles genéticamente, cuya base genética esta localizada en una región del cromosoma 6, que codifica los antígenos leucocitarios tipo HLA de clase II y cuyos marcadores mas habituales son el HLA-DQ2 (90%) y con menor frecuencia el HLA-DQ8 (5-10%). Sin embargo, estos marcadores genéticos son una condición necesaria, pero no suficiente, ya que una pequeña proporción de pacientes (5-10%) son negativos para el DQ2 y DQ8 y esto implica que existen otros marcadores genéticos aun no bien conocidos, que seguramente correspondan a otros subtipos localizados en el sistema HLA de clase I, incluyendo el MIC-A, el MIC-B y otros.

Existe una fuerte susceptibilidad genética que se confirma hasta en el 75% en gemelos monocigotos y que desciende hasta un 25% en los bivitelinos. Ciertas poblaciones presentan un mayor riesgo de presentar enfermedad celiaca. Los familiares de primer grado tienen una probabilidad comprendida entre el 8-10% de presentar la enfermedad. Los pacientes con diabetes mellitus tipo I (DM-1),

presentan una prevalencia aumentada de enfermedad celiaca 4-8%. En el síndrome de Down, su frecuencia media, esta comprendida entre el 6-12% y en otras cromosomopatías como el síndrome de Turner y de Williams es algo menor. Los pacientes con deficiencia congénita de IgA y otras inmunodeficiencias, también presentan una mayor frecuencia de enfermedad celíaca que la población general.

La mayor parte de los individuos afectados por esta enfermedad presentan una remisión clínica, mientras siguen una dieta estricta sin gluten que debe ser mantenida de forma continuada y de por vida, ya que la enfermedad tiene una base genética.

Las formas de presentación pueden ser: a) clásica, en donde hay síntomas digestivos de malabsorción. b) atípica, en donde hay pocos síntomas gastrointestinales, predominan las manifestaciones extraintestinales. c) silente que es asintomática con atrofia vellositaria y serología positiva. d) asintomática con biopsia normal desarrollan posteriormente la enfermedad.

### **Clínica:**

La enfermedad celiaca posee diversas formas de presentación clínica desde cuadros muy floridos hasta casos en los que es subclínica o asintomática la enfermedad.

Los síntomas mas frecuentes son astenia, irritabilidad, dolor abdominal, generalmente de tipo cólico, distensión abdominal, dispepsia, reflujo gastroesofágico, alteración del ritmo evacuatorio desde diarrea hasta estreñimiento, materia fecal fétida, pálida o grasosa, anemia ferropénica o macrocítica por déficit de absorción de folatos o vitamina B12, osteoporosis, osteopenia, en la mujer puede producir infertilidad, retraso del crecimiento del feto intrauterino, abortos a repetición. Produce problemas psicológicos, neurológicos como neuropatías periféricas, ataxia, coagulopatías.

Esta relacionada con otras enfermedades autoinmunes como el hipotiroidismo, la hepatitis autoinmune, la diabetes mellitus, el vitíligo, la vasculitis por hipersensibilidad, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjorgen, la alopecia areata. Se estima que un 20% de los enfermos celíacos tienen otra enfermedad autoinmune asociada.

En cuanto a las manifestaciones dermatológicas que produce la enfermedad celíaca se pueden observar, las manifestaciones inespecíficas como la xerosis en casi un 80% de los pacientes. Puede producir descamación, prurito y lesiones de tipo prurigo. En un 40% se produce glositis, queilitis angular 35%, en un 15% de los pacientes se observa una dermatitis, que suele tener un componente eritematoso y descamativo puede distribuirse en placas de aspecto similar a la dermatitis seborreica, la psoriasis, el eczema, el eccema esteatósico o la ictiosis. Puede haber hiperpigmentación que puede asemejarse al melasma, pigmentación en brocha en la cara y cuello y un patrón cutáneo-mucoso addisoniano. Los déficits de vitaminas C y K se pueden manifestar como petequias, purpura y hemorragias en la mucosa oral. El crecimiento del pelo y de las uñas suele estar enlentecido y puede haber una alopecia parcial y difusa en el cuero cabelludo, las cejas, las pestañas y el vello corporal. Las uñas suelen ser frágiles y quebradizas, pueden mostrar estrías transversales (líneas de Beau), erosiones superficiales. Esto es debido a la carencia de proteínas y a la hipocalcemia. Cuando hay ferropenia es frecuente ver las uñas en cuchara y en un menor porcentaje las uñas en vidrio de reloj y palillo de tambor (acropaquia).

En cuanto a las manifestaciones dermatológicas específicas de la enfermedad celíaca se encuentra la dermatitis herpetiforme, es una manifestación aguda de la enfermedad celíaca, que ocurre en alrededor del 25% de los pacientes con esta enfermedad. Los factores ambientales juegan un rol muy importante en su aparición. En la mayoría de los casos la dermatitis herpetiforme se presenta entre los 15 y los 40 años de edad. Las lesiones son placas urticariformes, vesículas y ampollas con menor frecuencia. Producen un intenso prurito y se presentan en las zonas de exposición como las rodillas, codos, espalda y glúteos. La histopatología muestra vesículas subepidérmicas y absceso de neutrófilos en las papilas dérmicas. El dato más importante para el diagnóstico es la presencia de depósitos granulares de IgA de la dermis superior en cualquier punto del tegumento, por medio de inmunofluorescencia directa. La detección de anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa tisular suele ser positiva en un 70-80% de los pacientes celíacos que ingieren gluten en la dieta. Otros anticuerpos que pueden ser detectados pero que tienen menor

importancia son antirreticulina, antigliadina, antitiroideos, antinucleares y anticélulas parietales gástricas.

### **Diagnóstico:**

-Serología TGt/IgA, EMA IgA, IgA e IgG AGA, IgG DGP.

-Biopsia Intestinal (Gold Standard)

### **Tratamiento:**

El único tratamiento eficaz hoy es día es una dieta libre de gluten.

El objetivo de este trabajo es conocer las diferentes formas de presentación de la enfermedad celiaca y demostrar como las manifestaciones dermatológicas de la enfermedad celiaca tanto inespecíficas como específicas contribuyen a la sospecha y diagnostico de la enfermedad. Por lo que es muy importante darle importancia a las manifestaciones dermatológicas.

### **MATERIALES Y MÉTODOS:**

Se revisaron 102 fichas de consultorio de los pacientes atendidos en el Sector de Dermatología, del Hospital Dr. F. Santojanni. Se seleccionaron aquellos pacientes que fueron diagnosticados y con sospecha de enfermedad celíaca en el servicio del Hospital.

Las variables seleccionadas fueron: la edad, sexo, los síntomas o signos previos al diagnóstico, la forma de presentación, los antecedentes, el cumplimiento de la dieta.

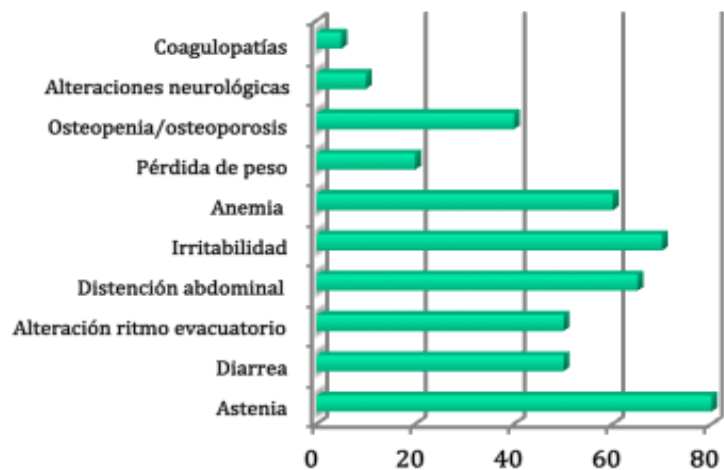
De esta muestra 18 pacientes se confirmó el diagnóstico con biopsia intestinal. De la totalidad de la muestra 86 pacientes presentó manifestaciones dermatológicas inespecíficas y 23 pacientes manifestaciones específicas, es decir dermatitis herpetiforme.

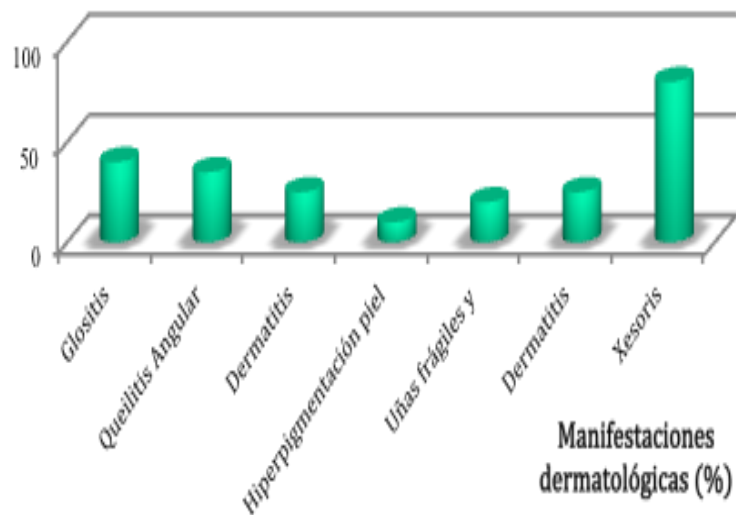
Las lesiones fueron muy variadas como xerosis, estomatitis, lesiones eritematosas y erosivas en el margen anal y la mucosa genital. Dermatitis con un componente eritematoso y descamativo, dermatitis seborreica, psoriasis, eccema. Vitiligo. Lesiones de hiperpigmentación de la piel. Lesiones petequiales, púrpura. Uñas frágiles y quebradizas. Placas urticariformes, vesículas con intenso prurito y distribución simétrica, con predominio de rodillas, codos, espalda y glúteos.

## **RESULTADOS:**

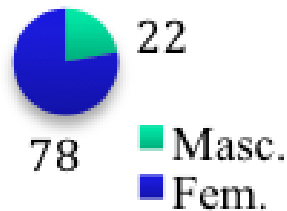
De la totalidad de los pacientes con enfermedad celíaca un 80% presenta xerosis, prurito y lesiones de tipo prúrigo, glossitis un 40%, queilitis angular 35%, dermatitis seborreica 20%, hiperpigmentación de la piel 10%, fragilidad de las uñas 20% y dermatitis herpetiforme 25%. Un alto porcentaje posee enteropatía sensible al gluten. El 10 % poseen síntomas clásicos de malabsorción, el 20 % presenta sintomatología atípica y el 90 % o más tiene una enfermedad celíaca asintomática silente.

**Presentación clínica (%)**





% por sexo



**DISCUSIÓN:**

La enfermedad celíaca es una enfermedad caracterizada por una sensibilidad al gluten, puede producir una lesión severa del intestino. Se la considera permanente y afecta a personas genéticamente predispuestas. Una dieta libre de gluten produce la desaparición de los síntomas y la normalización de la mucosa intestinal.

Se ha visto que hay una gran variedad de manifestaciones clínicas, diferentes enfermedades autoinmunes asociadas como hipotiroidismo, diabetes mellitus. y se observaron diferentes formas de presentación de la enfermedad.



Se observó un síndrome de malabsorción con diarrea, esteatorrea, distensión abdominal, flatulencias y meteorismo. Pérdida de peso, anemia ferropénica o macrocítica, osteopenia, osteoporosis, alteraciones del esmalte dental.

También se puede observar formas silentes de la enfermedad, sobre todo en pacientes de primer grado, estos pueden permanecer asintomáticos durante muchos años. Por esto es muy importante un screening en estos pacientes.

Los pacientes con diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes hepáticas y tiroideas, síndrome de Sjorgen, Síndrome de Down y de Turner y en el déficit selectivo de IgA es importante hacer screening.

La enfermedad celíaca es una enfermedad frecuente, que afecta a todas las edades, es de distribución mundial, con síntomas y signos múltiples, con predominio de las manifestaciones extraintestinales. Su desarrollo depende de factores genéticos y ambientales.

Su prevalencia fue en incremento desde 1950. Es una enfermedad multisistémica. En los últimos años disminuyó la forma de presentación clásica.

La mayor parte de los pacientes tienen forma de presentación atípica o silente.

La serología permite detectar los pacientes oligosintomáticos y asintomáticos.

La duración media del diagnóstico es de 10-12 años. La enfermedad puede desencadenarse en los sujetos genéticamente predispuestos luego de una cirugía, infecciones virales, embarazo o situación de estrés.

Es muy importante establecer un diagnóstico lo más temprano posible y sospechar ante estas lesiones de la piel inespecíficas y específicas la posibilidad de que se deba a la enfermedad celíaca y buscar también enfermedades autoinmunes asociadas.

Se debe concientizar al paciente de la importancia de una dieta libre de gluten para lograr revertir los síntomas y controlar la progresión de la enfermedad.

### **CONCLUSIONES:**

Se pudo observar con el desarrollo de este trabajo que la enfermedad celíaca es una enfermedad multisistémica, que su forma de presentación es muy variada, desde diarrea, esteatorrea, distensión abdominal, adelgazamiento, flatulencias, irritabilidad, astenia, anemia, alteraciones óseas como osteoporosis, osteomalacia, alteraciones en el esmalte dental. Alteraciones en

la coagulación, por déficit de vitaminas. Alteraciones psiquiátricas, neuropatías periféricas. Alteraciones dermatológicas tanto inespecíficas como específicas. Por lo tanto, se puede concluir en que esta enfermedad debe tenerse siempre en cuenta al observar pacientes con lesiones dermatológicas tanto inespecíficas como específicas, ya que tienen una gran prevalencia en la enfermedad celíaca. Y su relevancia puede hacer un diagnóstico preciso en estos pacientes.

### **AGRADECIMIENTOS:**

Agradezco especialmente al Dr. Eduardo Formentini, jefe del servicio de dermatología del Hospital Santojanni.

### **BIBLIOGRAFÍA:**

- 1) Cellier C, Green PH. celiac disease. N Engl J Med. 2007; 357: 1731-1743.
- 2) Daya HA, Green PH, Lewbohl B, Lewis SK "Celiac Disease Patients Presenting with Anemia Have More Severe Disease than Those Presenting with Diarrhea" Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Jun 8.
- 3) Bakker SF, Bouma G, Van Wanrooji RL, Wierdsma N "Gluten-free diet in gluten-related disorders" Dig Dis 2013;31(1):57-62.
- 4) Sollid MN. "Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder" Nat Rev Immunol 2002 Sep;2(9):647-55.
- 5) Hernell O, Ivarsson A, Stenlud H, Persson LA. "Brest-feeding protects against celiac disease". Am J Clin Nutr. 2002 May;75(5):914-21
- 6) Pietzak MJ "Celiac disease, wheat allergy, and gluten sensitivity: when gluten is not a fad" J Pen J Parenter Enteral Nutr 2012 Jan;36(1 Suppl);68S-75S.
- 7) Jabri B, Troncone R. "Coeliac disease and gluten sensitivity" J Intern Med. 2011 Jun;269(6):582-90.
- 8) Cardones AR. "Dermatitis Herpetiformis". Immunolol Allergy Clin. 2012 May;34(2):270-80.
- 9) Catassi C, Fassano A. "Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms". Am J Med 2010 Aug;123(8):691-3.
- 10) Bushara KO. "Neurologic presentation of celiac disease". Gastroenterology 2005 Apr;128(4 Suppl 1):S92-7.

- 11) Chey WD, Ford AC, Malhotra A, Moayyedi P, Spiegel B, Talley NJ "Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome" *Internal Medicine* 2009; 169(7): 651-658
- 12) Dubois S, Godefroy SB, Rashid M, Pulido OM, Switzer C, Zarkadas M. "Introduction of oats in the diet of individuals with celiac disease: a systematic review" *Advanced in Food and Nutrition Research* 2009; 57(6): 235-285
- 13) Green RC, Janssens AC, Mihaescu R, Kalf RR, Knijff P, Kundu S. "Variations in predicted risks in personal genome testing for common complex diseases". *Genet Med* 2013 Jun 27 10(5): 25-28
- 14) Carlsson A, Ivarsson A, Hernell O, Hogberg L. "Transglutaminase Iga Antibodies in A Celiac Disease Mass Screening and the Role of Hla-Dq Genotyping and Endomysial Antibodies in Sequential Testing". *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013 Jun 17 5(2):32-34
- 15) Green A, Gwee KA, Ho KY, Kang AH, Kang IY. "Aliment Pharmacol Ther" *Genet Med* 2008 July 20 8(7): 22-24.
- 16) Garcia Manzanares A, Lucendo AJ. "Bone mineral density in adult celiac disease" *Rev Esp Enferm Dig.* 2013 May;105(3):154-162.
- 17) Miller JL, Plotnikova N. "Dermatitis herpetiformis" *Skin Therapy Lett* 2013 Mar;18(3):1-3.
- 18) Cozzani E, Dolcino M, Lunardi C, Parodi A, Puccetti A, Tinazzi E. "Gene Expression Profiling in Dermatitis Herpetiformis Skin Lesions" *Clin Dev Immunology* sep; 2012: 198956
- 19) Frank Kneepkens CM, Jellema P, Mulder CJ, Van der Host HE, Van der Windt DA "Diagnostic testing for celiac disease among patients with abdominal symptoms: a systematic review". *Jama* 2010; 303(17): 1738-1746.
- 20) Concetta P, Francesca N, Ersilia T, Giorgio LV, Nevena S, Nicoletta B, LLaria P. *Cur Pharm Des* 2013 Jun 19.  
"Skin Manifestations In Course Of Celiac Disease: Case Report And Review Of The Literature".
- 21) Bhutani J, Bhutani S, Kumar J. "Patient-centric care: Managing celiac disease". *Indian J Endocrinol Metab.* 2013 Jan; 17(1):177
- 22) Bouma G, Greetje JT, Mulder JJ, Nijeboer P. "Update on the Diagnosis and Management of Refractory Coeliac Disease"

Gastroenterology Research and Practice. Volume 2013 (2013), Article ID 518483, 9 pages.

23) Colletti RB, Fassano A, Guandalini S, Horvath K, Murray JA, Liptak GS, Pivor M, Seideman EG. "Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition". *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Jan;40(1):1-19.

24) Collin P, Kaukinen K, Matto J, Maki M, Lindfors K. "The duodenal microbiota composition of adult celiac disease patients is associated with the clinical manifestation of the disease". *Inflamm Bowel Dis.* 2013 Apr; 19(5):934-41.

25) Da Rosa Utivama SR, Da Silva Kotze LM, Nisihara R. "Celiac disease and dermatitis herpetiformis in Brazilian twins: a long-term follow-up and screening of their relatives". *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2013; 26(1-2):71-5.

27) Fassano A. "Novel therapeutic/integrative approaches for celiac disease and dermatitis herpetiformis". *Clin Dev Immunol.* 2012;2012:959061.

28) De Marco G, Narcisi A, Tammaro A. "Cutaneous hypersensitivity to gluten". *Dermatitis .* 2012 Sep-Oct;23(5):220-1.

29) Antiga E, Calabro A, Caproni M, Fabbri P, Verdelli A. "Clinical and immunopathological features of 159 patients with dermatitis herpetiformis: an Italian experience". *G Ital Dermatol Venereol.* 2013 Apr;148(2):163-9.

30) Czader MB, Hertzberg L, Nassiri M, Robertson MJ. "Primary effusion anaplastic large cell lymphoma in a patient with long-standing dermatitis herpetiformis and celiac disease". *Ann Hematol.* 2013 Jan;92(2):279-81.

31) Rivera E, Assiri A, Guandalini S. "Celiac Disease". *Oral Dis.*2013 Jun 146(2):42-48

32)Caggiari L, Cannizzaro R, De Re V, Tabuso M. "The versatile role of gliadin peptides in celiac disease". *Clin Biochem.* 2013 April;46(6):552-60.

33) Aoki V, Belda W Jr, Criado RF, Criado PR, Halpem I, Landman G, Vasconcellos C. "Dermatitis herpetiformis: relevance of the physical examination to diagnosis suspicion". *Can Fam Physician.* 2012 August 58(8):843-847.

34) Biagi F, Bianchi PL, Brazalli V, Borroni C, Campanella J, Carugno A, Vasallo C. "IgA anti-epidermal transglutaminase autoantibodies: a sensible and

sensitive marker for diagnosis of dermatitis herpetiformis in adult patients". *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013 Jul;27(7):836-41.

35) Nakajima K. "Recent advances in dermatitis herpetiformis. *Epub*. 2012 Jul 2;2012:914162.

36) Ohata C, Dainichi T, hii N, Furumura M, Hamada T, Hashimoto T, Ishii N, Shimomura Y, Tsuruta D. "Distinct characteristics in Japanese dermatitis herpetiformis: a review of all 91 Japanese patients over the last 35 years". *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:562168.

37) Antiga E, Bonciani D, Bonciolini V, Caproni M, DErrico A, Fabbri P, Verdelli A. "Dermatitis herpetiformis: from the genetics to the development of skin lesions". *Clin Dev Immunol* 2012;2012:239691.

38) Caproni M. "Celiac disease and dermatologic manifestations: many skin clue to unfold gluten-sensitive enteropathy". *Gastroenterology Rest Pract*. 2012;2012:952753

39) Caillat Zucman S, Demoulins-Giacco N, Fraitag S, Gagey V, Teillac-Hamel D. "Dermatitis herpetiformis occurring in patients with celiac disease in childhood". *Arch Pediatr* 1996 Jun;3(6):541-8.

40) Aubin F, Dreno B, Humbert P, Pelletier F, Puzenat E. "Gluten intolerance and skin diseases". *Eur J Dermatol*. 2006 Jan-Feb;16(1):4-11.

41) Hall RP. "Pathophysiology of dermatitis herpetiformis: a model for cutaneous manifestations of gastrointestinal inflammation". *Inmmunol Allergy Clin North Am*. 2012 May;32(2):263-74

42) Abenavoli L, Addolorato G, Amerio PL, Capizzi R, Ferrulli A Gasbarrini G, Leggio L, Proietti I, Vonghia L. "Cutaneous manifestations in celiac disease". *World Gastroenterol*. 2006 Feb 14;12(6):843-52.

43) Zaccone V. "Celiac disease: from gluten to skin. *Expert Rev Clin Inmmunol*. 2009 Nov;5(6):789-800.

44) Jablonska S, Jarzabek-Chorzelska M, Kumar V, Rajadhyaksha M, Sulej I. "Tissue transglutaminase and endomysial antibodies-diagnostic markers of gluten-sensitive enteropathy in dermatitis herpetiformis. *Clin Inmmunol*. 2001 Mar;98(3):378-82.

45) Collin P, Hervonen K, Holopainen P, Karell K, Partanen J, Reunata T. "Concordance of dermatitis herpetiformis and celiac disease in monozygous twins". *JInvest Dermatol*. 2001 Mar;98(3):378-82.

- 46) Cordones AR. "Management of dermatitis herpetiformis. Immunol Allergy Clin North Am. 2012 May;34(2):275-81.
- 47) Leffler D. "Celiac disease diagnosis and management: a 46-year-old woman with anemia". Jama. 2011 Oct 12;306(14):1582-92.
- 48) Hall RP. "Dietary Management of dermatitis herpetiformis". Arch Dermatol. 1987 Oct 123(10):1378<sup>a</sup>-1380<sup>a</sup>.
- 49) Karpati S, Merkl B, Sardy M, Smyth N. "Epidermal transglutaminase (TGase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis". Jexp Med. 2002 Mar 18;195(6):747-57.
- 50) Book LS, Hamblin T, Hill HR, Hull CM, Jaskowski TD, Meyer LJ, Zone JJ. "IgA anti-epidermal transglutaminase antibodies in dermatitis herpetiformis and pediatric celiac disease". J Exp Med. 2002 Mar 18;195(6):747-57.