

Dermatitis herpetiforme como expresión cutánea de la enfermedad celíaca. Reporte de un caso pediátrico

Dermatitis herpetiformis as a cutaneous expression of celiac disease. Pediatric case report

Dermatite herpetiforme como manifestação cutânea da doença celíaca. Relato de caso pediátrico

Mariana Argañaraz¹, Damián Pietrafesa², Magdalena Lamberti³, Agustina Acosta⁴

Resumen

La dermatitis herpetiforme es una enfermedad ampollar crónica, considerada una manifestación cutánea de la enfermedad celíaca, si bien en algunos casos puede presentarse con compromiso únicamente cutáneo. Su patogenia combina factores genéticos, inmunomediados y ambientales (exposición al gluten). Se describe el caso clínico de una paciente que presentó una dermatosis diseminada pruriginosa de años de evolución, en la cual mediante los análisis de laboratorio y los estudios histológicos se hizo diagnóstico de dermatitis herpetiforme. Se realizó una puesta a punto sobre las características de esta entidad infrecuente en niños, su diagnóstico histológico y, mediante inmunofluorescencia directa, sus asociaciones, tratamiento y seguimiento.

Palabras clave: Dermatitis Herpetiforme
Enfermedad Celíaca

Summary

Dermatitis herpetiformis is a chronic bullous disease considered a cutaneous manifestation of celiac disease, although in some cases it may present with skin involvement alone. Its pathogenesis involves a combination of genetic, immune-mediated, and environmental factors (gluten exposure). We present the clinical case of a female patient with a long-standing disseminated pruritic dermatosis, in whom a diagnosis of dermatitis herpetiformis was established through

1. Médico Posgrado. Unidad Académica Dermatología. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Gastroenterólogo pediátrico. Asociación Española Primera en Salud.

3. Dermatóloga infantil. Asociación Española Primera en Salud.

4. Dermatóloga. Prof. Adj. Unidad Académica Dermatología. Asociación Española Primera en Salud.

Trabajo inédito. Declaramos que se trata de un texto original que no ha sido publicado previamente ni está en proceso de revisión en otra revista.

Declaramos no tener conflictos de intereses. El trabajo no recibió financiamiento y declaramos que no existen conflictos de intereses financieros ni de otra índole que puedan influir en los resultados de este estudio.

Los autores han aprobado el envío para su publicación, revisado y aprobado el contenido escrito.

Se obtuvo el consentimiento informado firmado por los padres/tutores legales del paciente, conforme a las normas éticas y reglamentarias vigentes.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 16 mayo 2025.

Fecha aprobado: 30 diciembre 2025.

laboratory testing and histological evaluation. A comprehensive review was conducted on the features of this uncommon entity in pediatric populations, its diagnosis via histology and direct immunofluorescence, its clinical associations, treatment, and follow-up.

Key words: Dermatitis Herpetiformis
Celiac disease

Resumo

A dermatite herpetiforme é uma doença bolhosa crônica, considerada uma manifestação cutânea da doença celíaca, embora em alguns casos possa se apresentar com comprometimento exclusivamente cutâneo. Sua patogênese combina fatores genéticos, imunomediados e ambientais (exposição ao glúten). Descreve-se o caso clínico de uma paciente que apresentou dermatose disseminada pruriginosa de anos de evolução, cujo diagnóstico de dermatite herpetiforme foi estabelecido por meio de exames laboratoriais e estudos histológicos. Foi realizada uma revisão atualizada sobre as características desta entidade infrequente na infância, seu diagnóstico histológico e por imunofluorescência direta, suas associações, tratamento e seguimento.

Palavras chave: Dermate Herpetiforme
Doença Celíaca

Introducción

Los trastornos relacionados con el gluten comprenden un espectro de entidades entre las que se encuentran la enfermedad celíaca (EC), la dermatitis herpetiforme (DH), la ataxia por gluten y la sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC)⁽¹⁾. La DH es una enfermedad cutánea crónica, de etiología inmunomediada, considerada la manifestación cutánea específica de la enferme-

dad celíaca⁽²⁾.

La patogenia tanto de la DH como de la EC, se asocia a una respuesta inmunitaria mediada por autoanticuerpos de tipo IgA, a una predisposición genética a través de la asociación con genes del antígeno leucocitario humano (HLA) DQ2 (en más del 86% de los casos) y DQ8, y a factores ambientales como la exposición al gluten⁽²⁾. El gluten está formado por proteínas (gliadinas y gluteninas) que se encuentran presentes en cereales como trigo, cebada y centeno. Luego de su ingesta y absorción a nivel intestinal, se producen los autoanticuerpos IgA contra la transglutaminasa 2 o tisular (TG2 o TGt) en el caso de la EC y contra la transglutaminasa 3 o epidérmica (TG3 o TGe) en el caso de la DH, que son los que determinan las alteraciones clínicas características de ambas entidades⁽³⁾. La DH se puede diagnosticar en cualquier grupo etario y la incidencia aumenta a mayor edad⁽⁴⁾. Es una rara manifestación cutánea de la EC en la edad pediátrica, cuyos reportes de incidencia son variables. Se destaca un estudio de cohorte realizado en Finlandia de 40 años de seguimiento, en el que se diagnosticaron 18 casos de DH en niños, representando el 3,8% de un total de 476 pacientes con DH⁽⁵⁾. En un estudio en Suecia, se describe una incidencia en niños entre 0,3-0,6 por 100.000 habitantes, según si el diagnóstico se realizaba en la primera o segunda década de vida, siendo el 8% del total de los diagnósticos de DH⁽⁶⁾. Esta baja incidencia destaca lo infrecuente de la DH infantil en comparación con su prevalencia en adultos. Algunos autores sugieren una posible subestimación de la DH pediátrica debido a algunas características clínicas superpuestas con la dermatitis atópica⁽⁴⁾. Clínicamente se caracteriza por polimorfismo lesional (pápulas, vesículas, erosiones y costras), prurito intenso y distribución simétrica en áreas extensoras⁽²⁾. El objetivo de esta publicación es reportar una patología poco frecuente en la edad pediátrica con el fin de facilitar su sospecha clínica, permitir un diagnóstico precoz, el tratamiento adecuado y recalcar el rol del equipo multidisciplinario con el propósito de mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Descripción del caso

Niña de 11 años de edad sin antecedentes personales a destacar. Se presentó a la consulta en dermatología pediátrica con una dermatosis disseminada intensamente pruriginosa presente desde los 4 años, interpretada previamente como dermatitis atópica. La misma cursaba con empujes. Había realizado tratamientos con corticoides tópicos y antihistamínicos con escasa respuesta. Al examen físico presentaba excoriaciones, pápulas y costras (Figura 1), que asentaban sobre pla-

cas discromías con hiper e hipopigmentación posinflamatoria localizadas en dorso, miembros, con predominio de áreas extensoras, codos y cuero cabelludo (Figura 2).

Debido al escaso o nulo compromiso de pliegues, abdomen y rostro, la afectación bilateral y simétrica de áreas extensoras y codos, y la escasa respuesta a los tratamientos, se planteó diagnóstico diferencial con DH.

De la paraclínica solicitada se destacaban: anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular > 4965.5 (valor normal [VN] < 20) IgA/IgG antipéptido deaminado de gliadina 116 (VN < 20), IgA normal, IgE 880 Ui/mL (VN < 200), TSH, glicemia y resto de la paraclínica dentro de parámetros normales.

Se realizó biopsia de piel para anatomía patológica que informó dermatitis espongiosa-psoriasiforme, y una biopsia cutánea para inmunofluorescencia directa (IFD) que evidenció depósitos fluorescentes granulares de IgA a nivel de papilas dérmicas, confirmando así el diagnóstico de DH (Figura 3).

Se realizó interconsulta con gastroenterología pediátrica. La paciente no presentaba sintomatología digestiva. Debido a la confirmación de DH por IFD, junto a los valores de los anticuerpos, se prescindió de realizar biopsia duodenal y se inició dieta libre de gluten.

Para completar screening de autoinmunidad asociada se solicitó ANA, el cual arrojó un título de 1/640 patrón homogéneo, anticuerpos anti-ENA negativos, anti-ADN ds negativos, C3-C4 normal. Evaluación oftalmológica normal. Actualmente se encuentra en seguimiento sin otros hallazgos clínicos ni de laboratorio de enfermedad autoinmune.

Mejoría clínica y sintomática a los dos meses de instaurada la dieta (Figura 4).

Discusión y comentarios

La DH y la EC tienen un origen inmunomediado en común, presentándose en pacientes genéticamente predispuestos con un factor desencadenante: la exposición al gluten. Luego de su ingesta, el gluten es procesado por enzimas digestivas dando lugar a pép-

tidos de gliadina antigénicos, que atraviesan la membrana celular del enterocito intestinal y en la lámina propia se produce la desaminación de los residuos de glutamina de la gliadina generando ácido glutámico, y, por otro lado, se forman enlaces covalentes con la TG2 tisular. Estos eventos generan la presentación por parte de una célula presentadora de antígeno (APC) a linfocitos T CD4+, provocando una respuesta de tipo Th1 con citoquinas proinflamatorias y metaloprotei-



Figura 2. Costras hemorrágicas y pigmentación posinflamatoria secundaria a prurito intenso en miembros inferiores.

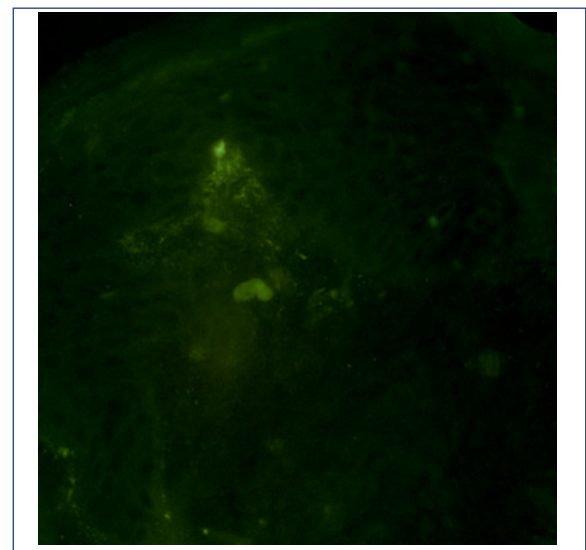


Figura 3. Depósito granular de IgA a nivel de la papila dérmica mediante técnica de inmunofluorescencia directa en biopsia cutánea.

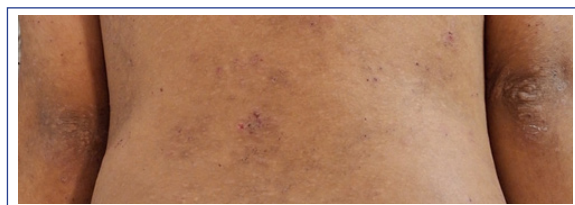


Figura 1. Erosiones, costras hemorrágicas y pigmentación posinflamatoria en codos y dorso.

nasas de la matriz extracelular, finalizando progresivamente en atrofia vellositaria a nivel intestinal. Por otra parte, los linfocitos B reconocen los inmunocomplejos (TG2 + gliadina), y se estimula la producción de IgA anti-TG2. En la evolución, se forma la IgA anti-TG3 por diseminación de epítomos, y tanto la IgA anti-TG2 y la IgA anti-TG3 circulan en el torrente sanguíneo. Cuando estos últimos alcanzan la dermis, forman complejos con los Ag TG3 producidos por los queratinocitos epidérmicos, que posteriormente difundieron a la dermis. Esto explica una de las teorías de que los inmunocomplejos IgA/TG3 se forman localmente en la dermis papilar. Se provoca quimiotaxis de neutrófilos (con formación de absceso de neutrófilos), destrucción proteolítica de la lámina lúcida y formación de ampollas subepidérmicas, características de la DH⁽⁷⁾.

Clínicamente la DH se presenta con polimorfismo lesional, caracterizado por pápulas eritematosas, vesículas agrupadas con disposición herpetiforme y prurito intenso, con formación secundaria de erosiones y costras. Es una dermatosis simétrica que compromete característicamente regiones extensoras de miembros (codos, rodillas), glúteos y región posterior de nuca, como fue la presentación de nuestro caso. La clínica en niños y adultos es similar, pero los primeros tienen mayor tendencia a compromiso en localizaciones atípicas, como palmas y plantas, con casos descritos de Petequias palmo plantares^(2,4).

Los pacientes con DH, no presentan los síntomas gastrointestinales típicos de EC. En caso de haber

sintomatología, en general es leve y ocasional^(1,8). En nuestro caso la paciente no presentaba sintomatología digestiva a destacar.

La sospecha de esta entidad se establece por la clínica y los estudios serológicos, y el diagnóstico se confirma mediante IFD, siendo esta última el *gold standard*, con una sensibilidad y especificidad de alrededor de 100⁽¹⁾.

El estudio histopatológico puede contribuir al diagnóstico, aunque sus hallazgos pueden ser inespecíficos⁽⁸⁾. Se debe tomar una muestra de piel lesional, de una vesícula o erosión, y colocarla en formol para ser procesada mediante técnica convencional con hematoxilina y eosina. Lo que se espera encontrar son vesículas subepidérmicas con infiltrado a nivel de papilas dérmicas compuestas principalmente por neutrófilos (microabscesos de neutrófilos), también pueden contener eosinófilos. Existen casos en los que el estudio histopatológico puede ser atípico, con un infiltrado linfocitario perivascular y fibrosis a nivel de papilas dérmicas. Se piensa que esto se puede explicar por la realización de la biopsia en un estadio más evolucionado de la enfermedad. A su vez, existen otras entidades que se pueden presentar con una histopatología similar⁽⁹⁾. Por este motivo, se describe una baja sensibilidad y especificidad del estudio histopatológico en el diagnóstico de DH si se lo interpreta de forma aislada, destacando la importancia de complementarla con la realización de la IFD⁽¹⁰⁾. La biopsia para IFD debe realizarse de piel sana perilesional. Esta, por su parte, valora el depósito de anticuerpos IgA anti-TG3. Como resultado, se pueden observar múltiples patrones, siendo patognomónico de esta entidad el depósito granular de IgA a nivel de papilas dérmicas (el observado en nuestra paciente) o el patrón mixto, combinando el depósito granular a nivel de papilas, junto con depósito de IgA granular a lo largo de la membrana basal.

Se describen también patrones menos frecuentes como depósitos a nivel perivascular, en la membrana basal del folículo piloso, en el músculo erector del pelo, entre otros⁽¹⁰⁾.

En nuestro caso la histopatología presentó un patrón espongiótico-psoriasiforme, por lo que el diagnóstico se confirma con la correlación junto con la clínica y el estudio de inmunofluorescencia directa.

El diagnóstico de enfermedad celíaca se basa en la evaluación clínica y serológica y, en determinados casos, requiere confirmación histopatológica mediante biopsia duodenal⁽¹⁾.

Se solicitan anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular de elección junto a la dosificación de IgA sérica, dada la mayor prevalencia de deficiencia de IgA en celíacos, que puede ser 10-15 veces más frecuente que en pacientes no celíacos, con riesgo de falsos ne-



Figura 4. Evolución de la dermatosis dos meses después del inicio de la dieta libre de gluten.

gativos en los niveles de transglutaminasa tisular. A su vez, los anticuerpos IgA antiendomiso pueden usarse como test confirmatorio, principalmente cuando los primeros son bajos.

Se destaca la importancia de realizar estos estudios en una dieta con gluten, ya que de lo contrario se podrían obtener resultados falsos negativos para el diagnóstico. En niños en los que se sospecha EC, se puede prescindir de la biopsia duodenal en aquellos con títulos de anticuerpos IgA anti-TG2 altos (> 10 del límite de normalidad) y anticuerpos antiendomiso positivos en dos determinaciones separadas⁽³⁾. En caso de IFD y anticuerpo anti-TG2 positivos, se confirma el diagnóstico de DH y EC⁽¹⁾.

Aproximadamente el 75% de los pacientes con DH presenta alteraciones histológicas duodenales compatibles con enfermedad celíaca, mientras que el resto puede presentar cambios histológicos menores o ausencia de alteraciones significativas en la mucosa intestinal. Por esto mismo, no es necesaria la biopsia de rutina de intestino delgado en pacientes con diagnóstico confirmado de DH, como sucedió en nuestro caso^(1,11).

Se conocen asociaciones a otras entidades que deben ser estudiadas al momento de realizar el diagnóstico de DH. Lo más frecuente son patologías autoinmunes, y, dentro de ellas, la patología tiroidea y la diabetes mellitus tipo I, a su vez esta última más frecuente en niños. También en algunos estudios se describen asociaciones con vitiligo, alopecia areata, enfermedades autoinmunes del tejido conectivo y aumento de riesgo de penfigoide ampollar⁽¹²⁾. Como fue comentado previamente, la paciente de nuestro caso presentaba ANA positivos. Si bien no tiene síntomas clínicos, ni otros elementos paraclínicos, se deberá hacer un seguimiento estrecho.

En cuanto a los diagnósticos diferenciales de la DH, los principales son las enfermedades vesicoampollares y pruriginosas, ya que en algunos casos comparten tanto elementos clínicos como histológicos. Entre ellos se encuentran la dermatosis por IgA lineal, que se caracteriza por presentar ampollas tensas o vesículas, o ambas, que asientan sobre piel normal o eritematosa y que característicamente se disponen en rosetas con una costra central. Se localizan en tronco, abdomen bajo, sector proximal de miembros inferiores, pliegues y peribucal. La dermatitis atópica, por su parte, se presenta con prurito, xerosis cutánea, pápulas, vesículas y erosiones que se agrupan formando placas eritematodescamativas que varían de localización según la edad del paciente, en la infancia lo característico es la afectación de pliegues y zonas de flexión, que posteriormente pueden diseminarse. Por

otro lado, la escabiosis o sarna es un cuadro agudo, el cual se presenta con prurito generalizado, pápulas o micropápulas eritematosas escoriadas y surcos acarinos característicos de esta entidad, a su vez se destaca la afección de convivientes y contactos estrechos^(12,13). La dermatitis atópica era el principal diagnóstico diferencial de nuestra paciente dada la frecuencia, cronicidad y prurito intenso.

Con respecto al tratamiento, el pilar terapéutico principal es la dieta libre de gluten. Ésta mejora lentamente las lesiones cutáneas, con una mejoría sintomática que va de semanas a meses hasta dos años, y rápidamente sobre la mucosa intestinal, los síntomas gastrointestinales y la malabsorción intestinal asociada a la enfermedad celíaca. A su vez, elimina el aumento de riesgo de linfomas promovido por la estimulación antigénica crónica. Se recomienda una consulta con nutricionista por la dificultad en la adherencia⁽¹⁴⁾. Nuestra paciente tuvo una excelente respuesta clínica con la dieta libre de gluten.

Existen otras opciones terapéuticas utilizadas en combinación con la dieta libre de gluten debido a su lenta respuesta cutánea. Dentro de estas, las principalmente utilizadas y aprobadas por la Food And Drug Administration (FDA), son la dapsona y la sulfapiridina, entre otras opciones basadas en recomendaciones de expertos⁽¹⁴⁾. En nuestro caso, se realizó dosaje de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa para eventual inicio de dapsona, el cual no fue necesario utilizar.

El pronóstico en pacientes que adhieren a los tratamientos es bueno, se recomienda seguimiento clínico y serológico estrecho a intervalo de 3-6 meses después del diagnóstico y luego anualmente, para evaluar la adherencia a la dieta libre de gluten, valorar asociación con enfermedades inmunomediadas, neoplásicas como linfomas, malabsorción intestinal y recaídas^(1,14).

Nuestra paciente presentó una excelente evolución de la dermatosis en aproximadamente dos meses solo con dieta libre de gluten. Se encuentra en seguimiento clínico.

Conclusiones

Este reporte de caso destaca la importancia de reconocer las manifestaciones de la DH en pacientes pediátricos para realizar un diagnóstico oportuno debido a la baja frecuencia de presentación en este grupo etario. Se trata de una patología que con buena adherencia a la dieta libre de gluten mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes que la padecen. A su vez, se subraya la importancia del seguimiento a largo plazo por asociaciones con otras enfermedades inmunomediadas, así como patologías neoplásicas, por ejemplo, linfomas.

Referencias bibliográficas

1. AlToma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders D, Cellier C, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J* 2019; 7(5):583-613. doi: 10.1177/2050640619844125.
2. Bolotin D, Petronic V. Dermatitis herpetiformis. Part I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64(6):1017-24; quiz 1025-6. doi: 10.1016/j.jaad.2010.09.777.
3. Zingone F, Maimaris S, Auricchio R, Caio G, Carroccio A, Elli L, et al. Guidelines of the Italian societies of gastroenterology on the diagnosis and management of coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *Dig Liver Dis* 2022; 54(10):1304-19. doi: 10.1016/j.dld.2022.06.023.
4. Antiga E, Maglie R, Quintarelli L, Verdelli A, Bonciani D, Bonciolini V, et al. Dermatitis herpetiformis: novel perspectives. *Front Immunol* 2019; 10:1290. doi: 10.3389/fimmu.2019.01290.
5. Hervonen K, Salmi T, Kurppa K, Kaukinen K, Collin P, Reunala T. Dermatitis herpetiformis in children: a long-term follow-up study. *Br J Dermatol* 2014; 171(5):1242-3. doi: 10.1111/bjd.13047.
6. Albadri Z, Al Bayati D, Häbel H, Jerkovic Gulín S, Grönhaugen C, Seifert O. Incidence of Dermatitis Herpetiformis in Sweden 2005 to 2018: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *Acta Derm Venereol* 2023; 103:adv13210. doi: 10.2340/actadv.103.13210.
7. Shields B, Hull C, Zone J. Dermatitis herpetiformis and linear IgA bullous dermatosis. En: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L, eds. *Dermatology*. 5 ed. New York: Elsevier, 2025:534-44.
8. Salmi T. Dermatitis herpetiformis. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44(7):728-31. doi: 10.1111/ced.13992.
9. Warren S, Cockerell C. Characterization of a subgroup of patients with dermatitis herpetiformis with nonclassical histologic features. *Am J Dermatopathol* 2002; 24(4):305-8. doi: 10.1097/00000372-200208000-00003.
10. Barnadas M. Dermatitis Herpetiformis: A Review of Direct Immunofluorescence Findings. *Am J Dermatopathol* 2016; 38(4):283-8. doi: 10.1097/DAD.0000000000000420.
11. Reunala T, Hervonen K, Salmi T. Dermatitis herpetiformis: an update on diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22(3):329-38. doi: 10.1007/s40257-020-00584-2.
12. Nguyen C, Kim S. Dermatitis herpetiformis: an update on diagnosis, disease monitoring, and management. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57(8):843. doi: 10.3390/medicina57080843.
13. Larralde M, Abad M, Luna P, Boggio P, Ferrari B. *Dermatología pediátrica*. 3 ed. Buenos Aires: Journal, 2021.
14. Bolotin D, Petronic V. Dermatitis herpetiformis. Part II. Diagnosis, management, and prognosis. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64(6):1027-33; quiz 1033-4. doi: 10.1016/j.jaad.2010.09.776.

Correspondencia: Dra. Mariana Argañaraz.
Correo electrónico: mariana.argdavila@gmail.com

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentra disponible en repositorios de acceso libre.

Contribución de los autores - CRediT

Mariana Argañaraz: Conceptualización; Curación de datos; Análisis formal; Redacción - borrador original.

Damián Pietrafesa: Conceptualización; Análisis formal; Investigación; Metodología; Administración del proyecto; Supervisión; Validación; Visualización; Redacción - borrador original; Redacción - revisión y edición.

Magdalena Lamberti: Curación de datos; Análisis formal; Validación, Redacción - revisión y edición.

Agustina Acosta: Supervisión; Validación, Redacción - revisión y edición.

Mariana Argañaraz, ORCID 0009-0003-1990-3306.

Damián Pietrafesa, ORCID 0000-0002-4602-5217.

Magdalena Lamberti, ORCID 0000-0001-6850-9063.

Agustina Acosta, ORCID 0000-0002-5019-649X.