

Urticaria por frío y enfermedad celíaca en paciente pediátrico



Cold urticaria and coeliac disease in a paediatric patient

Sr. Editor:

La urticaria a frigore (UF) es una urticaria crónica que puede asociarse a distintos trastornos sistémicos. La enfermedad celíaca (EC) a su vez suele relacionarse con otras patologías, principalmente inmunológicas.

Hasta la fecha se ha descrito en varias ocasiones la asociación entre EC y urticaria crónica idiopática en niños¹, pero solo en un caso en la literatura revisada se diagnosticó celiaquía a un paciente con UF previa, mejorando la sintomatología cutánea tras suprimir el gluten de la dieta².

Consideramos de interés, dadas las escasas referencias bibliográficas actuales de asociación entre ambas entidades, la descripción de este caso con diagnóstico de EC en el contexto de estudio por UF.

Niño de 5 años valorado por episodios de urticaria en zonas corporales expuestas al frío ambiental desde 2 meses antes, con prurito nasal sin otros síntomas mucocutáneos, respiratorios ni digestivos y mejoría al volver a ambientes más calientes. No ejercicio previo, toma de medicamentos o alimentos ni clínica infecciosa intercurrente. No clínica tras baños en el mar o la piscina. Sin antecedentes personales ni familiares de interés, salvo madre con rinitis, alérgica a pólenes y penicilina.

Presenta test de cubito de hielo positivo, diagnosticándose de UF. Se realiza hemograma, bioquímica completa, triptasa basal, proteína C reactiva, TSH, T4 libre, anticuerpos anti-TSI, IgE total, estudio de complemento (C3, C4 y C1 inhibidor), cuantificación de inmunoglobulinas, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide y crioglobulinas, que resultan normales. Destacan anticuerpos anti gliadina deamidada (AAG) IgG de 7,3 UA/ml, antitransglutaminasa (AAT) IgA de 11,6 UA/ml y anticuerpos anti-TPO de 63 UI/ml. Se recomienda adoptar medidas de evitación de frío ambiental y dieta habitual sin restricciones.

Tres meses después continúa sin presentar clínica alguna digestiva o sistémica, y urticaria facial muy leve ocasional tras frío. La analítica muestra una AAG IgG de 58 UA/ml, AAG IgA de 66 UA/ml, AAT IgA > 200 UA/ml, anticuerpos antienfado positivos (AAE) 1/160 y genética de susceptibilidad HLA DQ2 (DQA1*05 B1*02). La función tiroidea es normal, con anticuerpos anti-TSI negativos y anti-TPO de 54 UI/ml.

Se diagnosticó de EC, indicándose dieta exenta de gluten con reducción progresiva de las cifras de anticuerpos hasta valores normales 10 meses después y mejoría de la clínica cutánea.

La UF es la cuarta causa más común de urticaria crónica, con una incidencia aproximada del 0,05%. Puede aparecer a cualquier edad, con mayor prevalencia entre los 18 y los 25 años, y predominio en mujeres (2:1). El diagnóstico se basa en una historia clínica compatible con aparición de sintomatología ante estímulos fríos (ambiente, ingesta, contacto...) y test de cubito de hielo positivo. Puede ser hereditaria o adquirida, y primaria o secundaria a trastornos

sistémicos (p.ej., crioglobulinemia, vasculitis, infecciones, hipotiroidismo, trastornos hematológicos...)³.

La EC afecta sobre todo a individuos predispuestos genéticamente (HLA DQ2/DQ8), relacionándose frecuentemente con otros trastornos inmunológicos, como urticaria crónica idiopática, diabetes mellitus tipo 1 o tiroiditis autoinmune, entre otras. En nuestro caso el diagnóstico de EC se realizó en base a los criterios de la ESPGHAN5: paciente sintomático, portador de haplotipo DQ2, AAT IgA con un valor más de 10 veces al valor superior de normalidad y un segundo marcador (AAE) positivo, sin realizar biopsia.

Nuestro paciente presentaba clínica típica de UF sin manifestaciones sugerentes de EC. En sucesivos controles mostró una elevación progresiva de los marcadores serológicos de EC y mejoría tras dieta sin gluten. El comportamiento de la sintomatología cutánea fue similar a la evolución de la serología de EC.

La urticaria crónica y la EC están mediadas por mecanismos inmunológicos distintos (respuestas TH2 y TH1, respectivamente)^{4,5}. En los casos de asociación de ambas entidades se ha postulado que el aumento de permeabilidad intestinal secundario a la infiltración inflamatoria en la EC permitiría el paso de antígenos a la sangre y la formación de inmunocomplejos circulantes, que se consideran implicados en la patogénesis de la urticaria crónica. También se sugieren otros mecanismos añadidos, como la formación de anafilotoxinas desencadenada por la producción de anticuerpos, que inducirían la degranulación de mastocitos y basófilos⁵.

Revisiones recientes de pacientes con urticaria crónica concluyen que la realización sistemática de paneles amplios de estudios complementarios tiene un bajo rendimiento para el diagnóstico de enfermedades asociadas, siendo útiles las pruebas basadas en hallazgos de la historia clínica y/o el examen físico⁶.

Este caso clínico, junto con los otros notificados, contribuyen a valorar la inclusión del cribado de EC en niños con UF en la anamnesis y la exploración física, y realizar estudios complementarios si hay datos sospechosos.

Bibliografía

1. Caminiti L, Passalacqua G, Magazzù G, Comisi F, Vita D, Barberio G, et al. Chronic urticaria and associated coeliac disease in children: A case-control study. *Ped Allergy Immunol.* 2005;16:428-32.
2. Pedrosa Delgado M, Martín Muñoz F, Polanco Allué I, Martín Esteban M. Cold urticaria and coeliac disease. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2008;18:123-5.
3. Hochstadter EF, Ben-Shoshan M. Cold-induced urticaria: Challenges in diagnosis and management. *BMJ Case Rep.* 2013;8, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2013-010441>.
4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al., ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:136-60.

5. Peroni DG, Parola G, Tenero L, Fornaro M, Bodini A, Pollini F, et al. Chronic urticaria and celiac disease: A case report. *Pediatr Dermatol.* 2010;27:108–9.
6. Kozel MM, Bossuyt PM, Mekkes JR, Bos JD. Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:409–16.

Alejandra Méndez Sánchez^{a,*}, Alicia Isabel Pascual Pérez^b,
 María Antonia Vázquez Piñera^a
 y Porfirio Fernández González^a

^a Unidad de Alergia Infantil, Área de Gestión Clínica de
 Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias,
 Oviedo, España

^b Unidad de Gastroenterología Infantil, Área de Gestión
 Clínica de Pediatría, Hospital Universitario Central de
 Asturias, Oviedo, España

* Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: amendezarbolea@gmail.com
 (A. Méndez Sánchez).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.01.018>
 1695-4033/

© 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de
 Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access
 bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Arteritis de Takayasu de presentación atípica. Tocilizumab como alternativa terapéutica



Takayasu arteritis of atypical presentation. Tocilizumab as an alternative therapeutic option

Sr. Editor:

La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis granulomatosa de grandes vasos infrecuente en niños. Suele comenzar con cefalea, fiebre, dolor abdominal o hipertensión arterial (HTA). Es excepcional su comienzo como insuficiencia cardíaca, describiéndose solo en el 18% de los casos pediátricos. Recientemente se ha implicado en su patogenia a la IL-6¹, hallándose elevada en sangre y pared arterial.

Para el diagnóstico son imprescindibles las alteraciones angiográficas junto con uno de los 5 criterios diagnósticos EULAR/PRINTO/PRES² (tabla 1). Aunque la angio-TC es la prueba de elección, pues permite visualizar el flujo y la extensión de los vasos colaterales, no proporciona información sobre la pared arterial. De ahí la necesidad de realizar angio-RM que permite valorar la afectación de la pared, y se correlaciona con la clínica y marcadores inflamatorios. La PET-TC no está indicada de rutina, pero podría resultar útil en pacientes con marcadores inflamatorios negativos².

El tratamiento se realiza en 2 fases: inducción y mantenimiento. Si existe repercusión hemodinámica, la inducción consiste en pulsos de corticoides intravenosos seguidos de una pauta oral, junto con inmunosupresores (ciclofosfamida o metotrexato)³. Para el mantenimiento se han empleado metotrexato, micofenolato mofetilo o azatioprina³. En los últimos años se plantean otras alternativas terapéuticas en casos refractarios^{2,4-6}.

Presentamos un caso de AT que comenzó como insuficiencia cardíaca y que, finalmente, precisó un fármaco biológico anti-IL6.

Niña de 11 años que presentaba cuadro de 10 días de vómitos y dolor abdominal, asociando astenia las últimas semanas. En la exploración presentaba palidez cutáneo-mucosa con frialdad acra, dificultad respiratoria,

hipoventilación y crepitantes bibasales, ritmo de galope (FC 140 lpm), SatO₂ 90% y hepatomegalia. Los pulsos radial y braquial izquierdos estaban ausentes, con TA en miembro superior izquierdo 80/50 (< p50) y derecho 140/100 (> p99). Analíticamente destacaba Hb 9,9 g/dl, plaquetas 636.000/mm³ y PCR 20 mg/l. En la radiografía de tórax se objetivó cardiomegalia con signos de edema agudo de pulmón y electrocardiográficamente crecimiento de aurículas e hipertrofia ventricular izquierda.

Ingresó en la UCIP con diagnóstico de insuficiencia cardíaca aguda, realizándose ecocardiografía que mostró disfunción sistólica grave (FEV₁ 20%) e insuficiencia mitral leve. Se inició soporte hemodinámico con milrinona, diuréticos y levosimendán, y respiratorio con BIPAP con buena respuesta.

En ecografía abdominal se evidenciaron datos de aortitis por lo que, con la sospecha de AT, se completó estudio con angio-TC (fig. 1A), objetivando engrosamiento de la subclavia izquierda con estenosis significativa y estenosis

Tabla 1 Criterios de clasificación para la arteritis de Takayasu de EULAR/PRINTO/PRES

Alteraciones angiográficas (convencional, TC o RM) de la aorta o sus ramas principales y arterias pulmonares mostrando aneurismas/dilatación, estrechamiento, oclusión o engrosamiento de la pared arterial no debido a displasia fibromuscular o causas similares (criterio obligatorio) más uno de los siguientes 5 criterios:

1. Déficit de pulso o claudicación: pérdida/disminución/asimetría de los pulsos arteriales periféricos o claudicación (dolor muscular focal inducido por actividad física)
2. Discrepancia en tensión arterial: discrepancia de > 10 mmHg en la presión sistólica de cualquiera de los 4 miembros
3. Soplos: soplos audibles o *thrills* palpables sobre grandes arterias
4. Hipertensión: presión arterial sistólica/diastólica > percentil 95 para la altura
5. Reactantes de fase aguda: VSG > 20 mm en la primera hora o PCR de cualquier valor superior a la normalidad (según laboratorio local)