

Urticaria recidivante y tiroiditis autoinmunitaria: influencia del tratamiento con tiroxina en la evolución de la urticaria

Recurrent urticaria and autoimmune thyroiditis: The influence of thyroxine treatment on the outcome of the urticaria

Sr. Editor:

La urticaria crónica se define por episodios recurrentes, casi diarios, de lesiones eritemato-habonosas, pruriginosas, evanescentes, de más de 6 semanas de duración. Si los episodios son menos frecuentes se denomina recidivante. El 40% de los casos presentan también angioedema, que constituye la única manifestación en el 10%¹⁻⁴. La urticaria crónica (o recidivante) es una entidad muy poco frecuente en la infancia, mucho menos que en la edad adulta. Solamente en el 20% se identifica el factor desencadenante, habitualmente físico (frío, calor, presión...) y al 80% restante se les denomina ideopáticas^{5,6}. Realmente de estas, el 35-50% son de origen autoinmunitario, como lo demuestra su asociación a otras enfermedades autoinmunitarias (diabetes tipo 1, tiroiditis, enfermedad celíaca) y la presencia de autoanticuerpos funcionales (tipo IgG1 e IgG3) dirigidos contra el receptor de alta afinidad para la IgE (FcεRI) o contra la propia IgE del mastocito cutáneo o del basófilo, que se unen al receptor y liberan histamina. Aunque estos anticuerpos son capaces de activar directamente al mastocito, normalmente actúan a través de la vía clásica del complemento que libera C5a (anafilotoxina), potenciadora de su efecto, que provoca mayor liberación de histamina²⁻⁶. En el 12-45% de los pacientes con urticaria crónica se encuentran anticuerpos antitiroideos (con normo, hipo e hiperfunción tiroidea por orden de frecuencia). En ellos la evolución es más severa y prolongada (más de 5 años en el 52%)⁷⁻⁹. Algunos autores refieren mejoría de la urticaria cuando se trata con tiroxina a los pacientes con autoinmunidad tiroidea (incluso eutiroideos), aunque es controvertido^{4,5,7,8}.

Se trata de un varón de 13 años con urticaria recidivante, sin antecedentes familiares de interés y con antecedentes personales de CIV intervenida, hernia inguinal, neumonía, bronquitis, rinoconjuntivitis estacional y migraña.

Debutó con urticaria generalizada en el curso de una infección respiratoria superior, que se trató con adrenalina, metilprednisolona, dexclorfeniramina y salbutamol. A pesar de ello empeoró en pocas horas asociando hipotonía, hipoventilación y pérdida de conocimiento. Tras repetir el tratamiento mejoró transitoriamente, volviendo a empeorar enseguida presentando eritrodermia generalizada, prurito intenso, hipotensión e hipoxemia, que precisó expansores y oxígeno. Permaneció ingresado 7 días, siendo valorado por los alergólogos que le diagnosticaron de alergia al látex, frutos secos, garbanzos y plátano y descartaron alergia medicamentosa. Fue controlado al alta en su consulta, tratado con exclusión de alérgenos y con antihistamínicos orales unos días. Al mes volvió a urgencias por urticaria. Dos meses después presentó otro episodio de urticaria genera-

lizada y angioedema en los pies tras ingerir paracetamol por fiebre, pero al aplicarle compresas frías empeoraron bruscamente los habones, asociando hipotensión, por lo que volvió a ingresar. Trece días después, durante un tratamiento con amoxicilina por sinusitis y celulitis preseptal, tuvo otra urticaria que precisó nuevo ingreso hospitalario. Ante la sospecha de alergia a betalactámicos se sustituyó la amoxicilina por vancomicina, pero durante la infusión apareció urticaria generalizada, por lo que se acabó tratando con eritromicina. Posteriormente, se descartó alergia a estos medicamentos.

En la analítica tenía inmunoglobulinas normales salvo IgE de 342 mU/ml, C1 inhibidor, C3 y C4 normales, alfa 1 antitripsina normales. Las serologías de virus de las hepatitis A y B y los ANA fueron negativos. Perfil tiroideo: TSH 7,2 mU/ml, T4L 0,93 ng/dl, ac. anti-TG 127, anti-TPO 4.440 U/ml. Se repitió: TSH 5,6, T4L 0,93, ac. anti-TG 221 y ac. anti-TPO 7.007. Se inició tratamiento con tiroxina 25 µg/día, que se subió a 37 y poco después a 50 µg. Tras 15 meses de tratamiento exclusivamente con tiroxina, no ha tenido nuevos episodios de urticaria, permanece asintomático, con exploración normal, sin bocio, ni habones y ha completado la pubertad con peso y talla normales. Última analítica tomando tiroxina 50 µg al día: TSH 4,5 mU/ml, T4L 1,1 ng/dl, anticuerpos anti-TG 77 y anti-TPO 7.090 U/ml.

Este caso nos parece interesante por lo infrecuente que es la urticaria crónica (o recidivante) en niños, por el curso clínico grave del paciente en el que se asociaba tiroiditis autoinmunitaria e hipertirotropinemia y que tras más de un año de tratamiento solo con tiroxina no presentó nuevos episodios de urticaria.

Aunque no todos los autores observan estos resultados^{2,7,8}, se especula que las personas con tiroiditis autoinmunitaria tienen autoanticuerpos dirigidos contra las proteínas de su tiroides (anti-TPO, anti-TG), que producen inflamación y liberan citocinas, estas se ligan a C4, activan el complemento y estimulan la liberación de histamina por mastocitos y basófilos⁴. Los anticuerpos antitiroideos y los del receptor de alta afinidad para la IgE activan de forma sinérgica el complemento, aumentando la liberación de histamina por el mastocito y, en consecuencia, la urticaria. Al suprimir la glándula, disminuyen los inmunocomplejos, los antígenos y el complemento, reduciéndose la liberación de histamina.

Bibliografía

1. Kozel M, Sabroe RA. Chronic urticaria. *Drugs*. 2004;64:2515-36.
2. Deacock SJ. An approach to the patient with urticaria. *Clin Exper Immunol*. 2008;15:3-161.
3. Kaplan AP. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med*. 2002;346:175-9.
4. Najib U, Sheikh J. The spectrum of chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2009;30:1-10.
5. Boguniewicz M. Chronic urticaria in children. *Allergy Asthma Proc*. 2005;26:13-7.
6. Bayley E, Shaker M. An update on childhood urticaria and angioedema. *Curr Opin Pediatr*. 2008;20:425-30.
7. Zauli D, Grassi A, Ballardini G, Contestabili S, Zucchini S, Bianchi SB. Thyroid Autoimmunity in Chronic Idiopathic Urticaria. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3:525-8.
8. Dreskin SC, Andrews KY. The thyroid and urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:408-12.

9. Asero R, Orsatti A, Tedeschi A, Lorini M. Autoi mune crhonic urticaria associated with tipe 1 diabetes and Gravesí Disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:1088-9.

C. Temboury Molina^{a,*}, Y. Alins Sahún^a
e I. Cerecedo Carballo^b

^a *Servicio de Pediatría, Hospital del Sureste, Madrid, España*

^b *Servicio de Alergia, Hospital del Sureste, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: carmentemboury@hotmail.com
(C. Temboury Molina).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.08.015

Uso de derivados intravenosos de artemisinina en la malaria grave

Use of intravenous artemisinin derivatives in severe malaria

Sr. Editor:

La malaria es la enfermedad infecciosa transmitida por vector más prevalente en el mundo^{1,2}. En el 2010 se comunicaron en España 448 casos de malaria importada³. Los pacientes pediátricos son considerados de alto riesgo de contraer la enfermedad y de presentar malaria grave. Hasta hace poco, la quinina intravenosa era el tratamiento recomendado en estos casos, implicando cierta dificultad para su administración en niños y un riesgo potencial de efectos adversos graves. En 2005, se demostró una mayor efectividad del artesunato por vía intravenosa o intramuscular respecto a la quinina intravenosa^{4,5}. Las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2010 para el tratamiento de la malaria grave en adultos ya consideran estos fármacos como la primera opción terapéutica y recientemente se han ampliado a la población infantil^{5,6}. Presentamos 2 casos de malaria grave tratados en nuestro centro siguiendo estas nuevas recomendaciones.

El primer caso era una niña de 5 años y 6 meses de edad originaria de Kangaba (Mali). Llegó a España 15 días antes de acudir a nuestro centro por fiebre de 48 h de evolución y cefalea. En la exploración física se detectó una ligera ictericia y un soplo sistólico. Presentaba discreto descenso de las 3 series hematopoyéticas con elevación de la proteína C reactiva (PCR) a 16 mg/dl y una radiografía de tórax normal. Se realizaron gota gruesa y extensión de sangre periférica en las que se visualizaron trofozoítos de *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*), con un índice de parasitación del 14%. El segundo caso fue un niño de 3 años y 7 meses de edad, con familia del sur de Senegal pero nacido en Barcelona, que comenzó clínica de fiebre en picos y decaimiento tras volver de un viaje de un mes y medio a dicho país. El paciente había recibido tratamiento profiláctico con mefloquina. En la exploración física destacaba una hepatomegalia de 2 cm. Se realizó una analítica sanguínea con aumento de PCR a 5,9 mg/dl, radiografía de tórax normal, hemocultivo negativo y antígeno de *Plasmodium* spp. positivo en sangre. En la extensión de sangre periférica se observó *P. falciparum*, con índice de parasitación del 16%. Dado que ambos casos cumplían criterios de malaria grave con un índice de parasitación mayor del 10%, fueron ingresados en la Unidad de Cuida-

dos Intensivos Pediátricos, realizándose tratamiento por vía intravenosa con 3 dosis de artesunato. Los dos presentaron buena evolución tras recibir dicho tratamiento y el índice de parasitación descendió a menos del 1%. Finalizaron el tratamiento en la planta de hospitalización con arteméter-lumefantrina por vía oral durante 3 días (la [tabla 1](#) refleja la posología de los medicamentos utilizados). No presentaron complicaciones ni efectos adversos relacionados con el tratamiento, por lo que los dos fueron dados de alta tras finalizar el mismo siguiendo control ambulatorio. No se detectó parasitación en sangre periférica al finalizar el tratamiento.

Tras la publicación, en noviembre del 2010, del estudio multicéntrico AQUAMAT, realizado en más de 5.400 niños africanos menores de 15 años con malaria grave⁶, la OMS indica el uso de artesunato por vía intravenosa o intramuscular como primera línea terapéutica⁵. En este estudio, en el que se comparaba el uso de quinina y artesunato por vía intravenosa, se objetivó una reducción de la mortalidad de un 22,5% en los pacientes tratados con artesunato, así como una menor incidencia de complicaciones, tales como convulsiones, coma o hipoglucemia, sin presentar diferencias en la incidencia de secuelas neurológicas. Además, el tratamiento con artesunato tiene una administración sencilla y segura por vía intravenosa o intramuscular, sin presentar los potenciales efectos adversos de la quinina, como alteraciones graves de la conducción cardíaca, hipoglucemia o hipotensión. El artesunato por vía intravenosa ha demostrado una reducción significativa de la mortalidad respecto de la quinina por vía intravenosa y es considerado actualmente el tratamiento de elección en la malaria grave infantil (por *P. falciparum*). Asimismo, el tratamiento combinado basado en derivados de artemisinina (ACT) en su forma oral es de elección en el caso de malaria no complicada o como parte del tratamiento secuencial en las formas graves^{6,7}. Las artemisininas no están comercializadas en nuestro país y deben importarse como medicación extranjera a través del Ministerio de Sanidad. Recientemente se han detectado resistencias a los derivados de artemisinina en una región del Sudeste Asiático, aunque se desconoce la causa molecular, y la OMS ya ha iniciado un Plan Global de Contención de la Resistencia a la Artemisinina (GPARC)^{8,9}.

En nuestra experiencia, hemos observado una buena respuesta al tratamiento y mayor facilidad en la administración y uso de artesunato por vía intravenosa con respecto a la quinina, mejorando así el manejo de esta enfermedad. Este tratamiento ha demostrado ser más eficaz, sencillo y seguro y, por ello, pensamos que debería extenderse su uso en nuestro país.