

# ACTUALIZACIÓN EN ALERGOLOGÍA PARA MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

Manuel Alcántara Villar  
(Coordinador)



un  
i Universidad  
Internacional  
de Andalucía  
A

## CAPÍTULO 8

### URTICARIA CRÓNICA. PECULIARIDADES EN LA INFANCIA, EMBARAZO Y LACTANCIA

J. FERNANDO FLORIDO LÓPEZ Y M<sup>a</sup> JOSÉ ROJAS VÍLCHEZ

*Unidad de Alergología. H Clínico Campus de la Salud. Granada*

JULIÁN LÓPEZ CABALLERO

*Unidad de Alergología. Hospital Vithas La Salud. Granada*

#### 1. Definición

La urticaria (con o sin angioedema) es un problema clínico común y es una de las causas más frecuentes de consulta en servicios de urgencias, consultas de dermatología y alergología.

Se define por la rápida aparición de ronchas o habones (Figura 1), que en el 40-50% de los casos se asocia a angioedema. La aparición de angioedema sin urticaria no supera el 10-15% de los episodios, mientras que la urticaria aislada aparece en el 30-40% de las ocasiones.

Los habones tienen que tener tres características clínicas típicas:

- 1º Se presenta como un edema central de tamaño variable, casi siempre rodeado de un eritema reflejo.
- 2º Se asocian a picor o sensación de quemazón.

3º Tienen un carácter fugaz, desapareciendo habitualmente con rapidez, aunque pueden permanecer hasta 24h, no dejando lesión pigmentada a su resolución.

El angioedema se caracteriza por:

- 1º Pronunciado edema de la dermis profunda y tejido celular subcutáneo con frecuente participación de las membranas mucosas.
- 2º Ser doloroso más que pruriginoso. Su resolución es más lenta que la de los habones y puede permanecer hasta 72h.



Figura 1.

La lesión elemental de la urticaria es el habón, generalmente rodeado de un halo eritematoso, los habones son evanescentes y afectan a las capas superficiales de la dermis. Cuando el edema se extiende hasta las capas profundas de la dermis y/o subcutáneas, se produce angioedema.

## 2. Clasificación

En la últimas guías y documentos internacionales de consenso se clasifica la urticaria en espontánea (UCE) o inducible (UCI), aguda o crónica. Se ha establecido 6 semanas de lesiones diarias o casi diarias como punto arbitrario de división entre la urticaria aguda (UA) y urticaria crónica (UC). En la Tabla 1 se muestra la clasificación de consenso EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO, de la Academia Europea de Alergia (1) que incluye ambos modelos.

Urticaria espontánea	Aguda < 6 semanas Crónica > 6 semanas
Urticarias inducibles	Dermografismo Urticaria por frío Urticaria retardada por presión Urticaria solar Urticaria por calor Angioedema vibratorio Urticaria colinérgica Urticaria de contacto Urticaria acuagénica

Tabla 1. Clasificación de la urticaria.

### 2.1. Urticaria aguda

La urticaria aguda es una enfermedad benigna autolimitada y muy común. Afecta entre el 18-20% de la población en algún momento de su vida y aparece de un modo súbito. En un estudio realizado en España, se ha observado una prevalencia de UA del 18%, en individuos adultos (2). Habitualmente cursa con un brote único de habones y/o angioedema que involuciona en 48-72 horas. Con frecuencia son causadas por un mecanismo alérgico (alimentos, medicamentos, picaduras de himenópteros) o farmacológico, así como por infecciones agudas o puede ser de causa desconocida.

## **2.2. Urticaria crónica**

La urticaria crónica es una entidad caracterizada por episodios de lesiones eritemato-habonosas-pruriginosas. En este mismo estudio (2) se observó una prevalencia del 0,6%. Los habones deben de durar menos de 24 horas y presentarse en un período de, al menos 6 semanas, en la que los episodios ocurren diariamente o están presentes más de dos veces/semana. En un 50% de los casos se asocian a angioedema (3).

## **3. Fisiopatología**

Los mastocitos son las células efectoras primarias en la urticaria/angioedema. La liberación de histamina y otros mediadores como el factor activador de plaquetas (PAF), y diversas citocinas por parte de los mastocitos estimulados producen una activación de terminaciones nerviosas, vasodilatación y extravasación de plasma, así como el reclutamiento de distintos tipos de células como eosinófilos, neutrófilos, linfocitos y basófilos hacia el tejido circundante, lo que provoca una respuesta en fase tardía. Los estímulos capaces de activar los mastocitos en la urticaria no son del todo conocidos y suelen ser heterogéneos y diversos (1).

Histológicamente, los habones se caracterizan por edema de dermis superior y mediana, con dilatación de las vénulas postcapilares y vasos linfáticos en la dermis superior. En el angioedema se producen cambios similares que inicialmente aparecen en la dermis inferior y el tejido celular subcutáneo. Estos cambios pueden observarse en otros procesos inflamatorios y no tienen un valor diagnóstico específico (3).

## **4. Valoración de la actividad e impacto de la enfermedad**

La guía europea para el manejo de la urticaria crónica (el consenso EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO) (2) recomienda utilizar escalas directas y bien establecidas para valorar la actividad de la enfermedad, como el UAS7 (urticaria activity

score over 7 days, puntuación de actividad diaria en 7 días) y el cuestionario de control de la urticaria (UTC, urticaria control test). El UAS7 valora la presencia de prurito y número de habones, permite clasificar el grado de gravedad de la urticaria crónica y su respuesta al tratamiento (tabla 2). Recientemente se ha publicado una escala similar para valorar la gravedad del angioedema, el denominado AAS (Angioedema Activity Score) (4).

Fármacos	Dosis y vía	Presentación
0	Ninguno	Ninguno
1	Leve (< 20 ronchas)	Leve (presente pero sin resultar irritante o molesto)
2	Moderado (20-50 ronchas)	Moderado (molesto pero sin interferir en mis actividades diarias o con mi sueño)
3	Intenso (> 50 ronchas)	Intenso (suficientemente molesto como para interferir en mis actividades diarias y mi sueño)

\* Suma de puntuación de habones y prurito: 0-6 para cada día. Suma semanal: máxima 42.

Tabla 2. Cuestionario UAS (Urticaria Activity Score).

Otra herramienta que mejora el seguimiento y la respuesta al tratamiento en la urticaria crónica es la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud. En la urticaria crónica se han utilizado tanto cuestionarios genéricos como específicos para la enfermedad cutánea, y recientemente se ha diseñado un cuestionario específico para la urticaria crónica, el Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL) (5), que ha sido validado en castellano (6).

## 5. Diagnóstico

El diagnóstico de la urticaria es clínico. La historia clínica nos ayuda a definir el propio diagnóstico de urticaria y su condición de aguda o crónica, así como a tipificar el tipo de urticaria crónica, ya sea espontánea o inducible. La exploración física debe incluir la localización y apariencia de las lesiones.

Habitualmente, en la urticaria aguda no es necesario realizar ninguna prueba diagnóstica, debido a que desaparece espontáneamente, salvo que se sospeche que la urticaria aguda haya sido provocada por una alergia a alimentos IgE mediada o desencadenada por otros factores como los AINES.

El diagnóstico de la urticaria crónica se centra en tres objetivos: 1) identificar que las lesiones y el cuadro clínico corresponden a una urticaria crónica y excluir otras enfermedades cutáneas que también presentan habones, 2) valorar la actividad, impacto y control de la enfermedad y, 3) identificar factores que desencadenan o exacerbaban la enfermedad (1).

En las últimas décadas, se han realizado muchos avances en la identificación de diferentes tipos y subtipos de urticaria, especialmente en la urticaria crónica espontánea, como la autoinmunidad mediada por autoanticuerpos dirigidos contra el receptor de IgE, pseudoalergia (reacciones de hipersensibilidad no alérgica) a alimentos y a drogas, y las infecciones agudas o crónicas (p. ej., *Helicobacter pylori* o *Anisakis simplex*). Sin embargo, hay variaciones considerables en la frecuencia de las causas reflejadas en los diferentes estudios.

A pesar de la tendencia a solicitar numerosas pruebas complementarias y analíticas, se ha demostrado su escaso papel en el diagnóstico de la urticaria/angiodema (7), que sigue siendo eminentemente clínico. Los siguientes pasos diagnósticos dependerán de la naturaleza del subtipo de urticaria, como se resumen en la Tabla 3, (modificada de 2), evitando el uso de programas generales para detectar posibles agentes etiológicos de urticaria que sean intensivos y costosos. La última revisión de la Guía Europea de Urticaria (EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO), recomienda solo realizar un Hemograma con PCR y/o VSG como pruebas diagnósticas básicas y solo ampliar con otras pruebas complementarias según la historia y la exploración del paciente, especialmente en aquellos casos que la enfermedad no se controle.

El diagnóstico diferencial puede ser complejo con aquellas entidades en que la lesión elemental es el habón. Existen diversas enfermedades, clásicamente catalogadas dentro de los subtipos de urticaria que, en realidad no deben ser consideradas como tales, pero que se han incluido en la clasificación como enfermedades relacionadas con urticaria por razones históricas. Además, la urticaria, como síntoma, puede formar parte de distintos síndromes o ser secundaria a distintas infecciones crónicas o alteraciones sistémicas (Tabla 4).

Tipos	Subtipos	Test diagnósticos recomendados de rutina	Pruebas diagnósticas a realizar dependiendo de historia clínica para identificación de causas subyacentes
Urticaria espontánea	Urticaria aguda espontánea	Ninguno	Ninguna
	Urticaria espontánea crónica	Hemograma, VSG y/o PCR	Pruebas (sin orden de preferencia) para : enfermedades infecciosas (p.ej. H. pylori), autoanticuerpos (p.ej. prueba de suero autólogo), enfermedades tiroideas, alergia tipo I, pruebas físicas en urticarias inducibles, triptasa o biopsia de piel lesionada
Urticaria inducible	Urticaria por frío	Provocación con frío (cubito de hielo, agua o viento), TempTest®. Prueba de umbral	Hemograma, VSG y/o PCR, pruebas para descartar enfermedades infecciosas (mycoplasma, lúes, virus) y otras (crioglobulinas, crioaglutininas)
	Urticaria retardada por presión	Prueba de presión. Prueba de umbral	Ninguna
	Urticaria por calor	Prueba de calor. Prueba de umbral	Ninguna
	Urticaria solar	Prueba de exposición a luz ultravioleta o a la luz visible de diferentes longitudes de onda. Prueba de umbral	Descartar otras dermatosis inducidas de luz
	Dermografismo sintomático	Rascado con dermatografómetro calibrado, FricTest®. Prueba de umbral	Hemograma, VSG o PCR
	Angioedema vibratorio	Test de vibración (vórtex)	Ninguna
	Urticaria acuagénica	Paños húmedos a temperatura corporal aplicado durante 20 min	Ninguna
	Urticaria colinérgica	Provocación con ejercicio o baño caliente	Ninguna
	Urticaria de contacto	Prick o test epicutáneos	Ninguna

Tabla 3. Pruebas diagnósticas recomendadas en los subtipos más frecuentes de urticaria.



## 6. Factores desencadenantes

Otro objetivo en el diagnóstico de la urticaria es identificar aquellos factores que la desencadenan o la exacerban.

Aproximadamente el 20-30% de los pacientes con urticaria crónica presentan exacerbación de la urticaria cuando toma antiinflamatorios no esteroideos (AINES), presentando exacerbaciones con todos los AINES inhibidores mixtos COX-1 y 2 (AAS, ibuprofeno, metamizol, etc), y suelen tolerar los inhibidores débiles (paracetamol) y los predominantes o selectivos de la COX-2 (coxibs, meloxicam).

Los alimentos pueden ser causa de una urticaria aguda, por el contrario en la urticaria crónica no suele tener sentido buscar alérgenos alimentarios o de otro tipo. Los denominados “pseudoalérgenos”, como los aditivos de alimentos o sus propias sustancias naturales, como la histamina o los componentes aromáticos, también se han relacionado como causantes o factores agravantes en la urticaria crónica. Actualmente la utilidad de la dieta exenta de estos “pseudoalérgenos” se considera débil o nula.

Respecto a las infecciones virales o bacterianas, o parasitosis intestinales por helmintos o protozoos se han considerado factores desencadenantes de brotes en pacientes con urticaria crónica espontánea. La infección por *Anisakis simplex*, sólo se ha planteado como una posible causa de UA recidivante y UC en las zonas del mundo donde es frecuente la ingesta de pescado crudo. La relevancia de la infección por *H. pylori*, también parece variar entre diferentes grupos de pacientes. En resumen, no hay datos convincentes ni de dicha asociación ni del efecto del tratamiento de dichas infecciones en la evolución de la urticaria crónica.

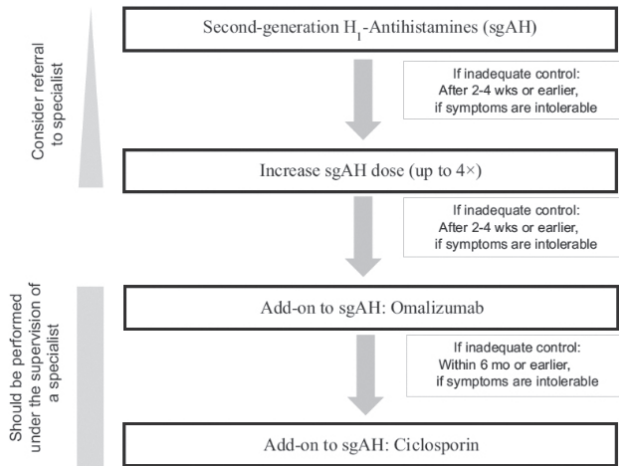
## 7. Tratamiento

El enfoque terapéutico para la urticaria crónica puede involucrar la identificación y eliminación de causas subyacentes, la evitación de factores desencadenantes, (fundamentalmente fármacos AINES) y el uso del tratamiento farmacológico para prevenir la liberación de mediadores por los mastocitos.

El consenso sigue siendo muy amplio, aunque con algunas diferencias en los tratamientos de tercera línea, sobre todo en función de la disponibilidad o el acceso en cada país, a las nuevas terapias biológicas (1) (Figura 2).

<b>Enfermedades relacionadas con urticaria</b>
• Urticaria pigmentosa
• Urticaria vasculitis
• Angioedema mediado por bradisinina
<b>Síndromes que incluye la presencia de urticaria/angioedema</b>
• Enfermedades autoinflamatorias mediadas por criopiridinas, p ej. Síndrome autoinflamatorio por frío o el síndrome de Muckle-Wells
• Síndrome de Schnitzler
• Síndrome de Gleich
• Penfigoide bulloso

Tabla 4. Enfermedades relacionadas con urticaria y síndromes que incluyen urticaria/angioedema.



\* The EAAC/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria.

Figura 2. Tratamiento escalonado propuesto para la urticaria crónica.

### **7.1. Antihistamínicos**

El tratamiento debe iniciarse con el uso de antihistamínicos de segunda generación no sedantes, de forma regular y a las dosis habituales. En los pacientes con urticaria crónica grave o refractaria, podría aumentarse, hasta 2-4 veces la dosis licenciada lo cual se asocia a mayores beneficios terapéuticos sin aumento de los efectos secundarios (8), por lo que se aconseja intentar esta opción antes de pasar a otros escalones terapéuticos.

### **7.2. Corticoides**

Únicamente se aconseja su uso en ciclos cortos (por lo común prednisona, 0,5 mg/kg peso/día con o sin reducción progresiva y tandas menores de 10 días), en las exacerbaciones graves de urticaria crónica (especialmente cuando se acompaña de angioedema), en espera a que otros tratamientos controlen la enfermedad.

### **7.3. Omalizumab**

Se trata de un anticuerpo monoclonal que disminuye la IgE libre circulante, la expresión de receptores para la IgE (FceR-I), la liberación de mediadores por mastocitos y basófilos y el número de células inflamatorias, como eosinófilos y linfocitos. Aprobado en un principio solo en el asma grave, abundantes evidencias posteriores han demostrado su eficacia en la urticaria crónica espontánea, concluyendo que omalizumab es un tratamiento eficaz y seguro, que consigue remisión completa o casi completa, en más de 2/3 de los pacientes. Así, la indicación de urticaria crónica refractaria a antihistamínicos ha sido recogida, finalmente, en la ficha técnica del producto y aprobada por la EMEA y la FDA, a dosis estándar de 300 mg/mes.

### **7.4. Ciclosporina**

Su eficacia en combinación con antihistamínicos no sedantes ha sido demostrada, sobre todo en pacientes con urticaria crónica autoinmune (9). No suele ser una

primera indicación de tratamiento debido a la alta incidencia de efectos adversos, que hacen necesario monitorizar la tensión arterial, función renal y los niveles plasmáticos de ciclosporina.

### **7.5. Otros fármacos**

Otras alternativas farmacológicas están basadas en ensayos clínicos con nivel bajo de evidencia (doxepina, hidroxiclороquina, nifedipino, warfarina), ensayos no controlados o series de casos (metotrexato, dapsona, sulfasalazina, colchicina, inmunoglobulinas i.v., micofenolato mofetilo, interferón, fototerapia, plasmaféresis, hormona tiroidea...), muchos de ellos difíciles de manejar y asociados a veces a efectos secundarios importantes, por tanto no se puede recomendar su uso de forma generalizada.

## **8. Urticarias inducibles**

Son aquellas urticarias que se producen tras la aplicación de diferentes estímulos, y los habones aparecen en la zona de la piel que ha estado en contacto con dicho estímulo. Poseen por tanto tres características fundamentales (10):

- 1º Se producen en el lugar donde se ha ejercido el estímulo.
- 2º Los habones desaparecen en menos de dos horas.
- 3º Se pueden reproducir las lesiones cuando se somete la piel al estímulo adecuado (Tabla3).

### **8.1. Dermografismo**

Dermografismo significa “escribir en la piel” (Figura 3). Se presenta como un habón inducido por el roce o rascado sobre la zona donde se ha producido y con su misma morfología. Es la forma más frecuente de urticaria inducible. La patogenia del dermatografismo todavía no ha sido aclarada; se postula que la histamina de los mastocitos sería un mediador de la reacción, pero es probable que intervengan otros mediadores, como la bradicinina y la calicreína.



Figura 3.

### 8.2. Urticaria por frío

La urticaria por frío, “a frigore”, se produce a los pocos minutos del contacto con líquidos, sólidos o aire a bajas temperaturas. Representa un 3-5% del total de urticarias inducibles. Se suele presentar en adultos jóvenes y suele durar una media de entre 5 y 10 años. Se diagnostica por la historia clínica, una prueba del cubito de hielo positiva y la ausencia de una enfermedad sistémica asociada. Se ha descrito una clara relación entre la intensidad de los síntomas y el tiempo de latencia de la prueba de provocación con hielo. A mayor velocidad de la respuesta a la prueba, mayor riesgo de presentar manifestaciones sistémicas. Puede cursar con hipotensión, síncope y otros síntomas de reacción alérgica grave, por lo que a veces puede ser muy peligroso la inmersión total del cuerpo en agua fría.

El llamado Temp-Test® permite aplicar en la piel del antebrazo diferentes temperaturas (de 4 a 26°C) y así detectar la temperatura umbral crítica, a partir de la cual el paciente comienza a tener reacción (Figura 4). Ello nos puede orientar sobre la gravedad de la urticaria y/o respuesta a la medicación.

### 8.3. Urticaria retardada por presión

Los pacientes presentan, en la zona donde se ha ejercido presión sostenida sobre la piel, entre 30 minutos y 6 horas después, eritema y edema, mal delimitado, doloroso y ligeramente pruriginoso. Las lesiones suelen aparecer en la zona de contacto previo con superficies duras como, por ejemplo, en las plantas o glúteos, tras caminatas o permanencias de pie o sentado, cargar peso con las manos o en zonas de ropas ajustadas.



Figura 4.

La urticaria retardada por presión responde solo a corticoides sistémicos, pero suelen requerir dosis (0,5 mg/kg/día de prednisona) que se precisan durante largos periodos de tiempo. Existen experiencias publicadas de casos con buena respuesta a omalizumab.

### 8.5. Urticaria Solar

Se trata de una fotodermatosis idiopática poco común, presumiblemente provocada por un fotoalérgeno y mediada por IgE. Es más común en la tercera y cuarta décadas de la vida, persistiendo durante años, con periodos de remisión. Comienza a los pocos minutos (habitualmente < 30 minutos) de la exposición solar en la zona expuesta, con prurito o ardor, eritema y/o edema, seguidos por la formación de habones que persisten durante 15 minutos a 3 horas. Duran siempre menos de 24 horas, sin dejar lesión residual.

El fototest se emplea para confirmar el diagnóstico, determinar el espectro de luz responsable de la reacción y la dosis urticarial mínima. El fototest consiste en la irradiación de pequeñas áreas de piel del paciente con distintas longitudes de onda.

### **8.5. Urticaria/angioedema por vibración**

Es un tipo de urticaria física muy poco frecuente, descrita en un principio con un patrón autonómico dominante en una familia. Existe también una forma adquirida, pero suele ser más leve que la forma familiar y se asocia a otros tipos de urticaria física. Un estímulo vibratorio, como el empleo de martillos neumáticos, taladros, conducir un kart, etc., provoca la aparición de prurito y edema en la zona de contacto con el estímulo. El único tratamiento disponible es evitar la exposición al estímulo. Se puede intentar controlar con antihistamínicos de segunda generación.

### **8.6. Urticaria colinérgica**

Cuadro frecuente en adolescentes y adultos jóvenes, en los que ocurre hasta en un 5% de la población general a estas edades. Se caracteriza por pequeñas pápulas de 1-3 mm, muy pruriginosas, de rápida aparición tras ejercicio físico, baños calientes y situaciones de calor y sudoración (Figura 5). Se localiza principalmente en la mitad superior del cuerpo: tronco y extremidades, que puede extenderse a cara y cuello. La erupción dura entre 30 minutos y 60 minutos, con un periodo refractario de 12 a 24 horas. De forma característica, cede cuando se enfría la temperatura corporal.



Figura 5.

El diagnóstico se puede realizar mediante prueba de ejercicio hasta empezar a sudar y a partir de entonces seguir 15 minutos más o hasta que aparezcan las lesiones. Puede realizarse en bicicleta estática o tapiz rodante.

## **9. Urticaria crónica en poblaciones especiales: infancia, embarazo y lactancia**

### **9.1. Urticaria en la infancia**

Existen importantes lagunas sobre el diagnóstico y manejo de la urticaria crónica en la infancia y en particular sobre la urticaria crónica espontánea. La prevalencia puntual se ha estimado en 0.1% a 0.3% para niños (11), siendo la mayoría espontáneas (80%) con un importante impacto en la calidad de vida y una baja tasa de resolución natural (menos 10% por año).

La urticaria aguda en los niños, hasta en el 80% de algunas series, suele ser secundaria a infecciones víricas o bacterianas, principalmente del tracto respiratorio superior y urinario. En un estudio, las enfermedades virales comunes y las infecciones bacterianas (p. ej., infecciones del tracto urinario o a nivel ORL) fueron el principal desencadenante de la urticaria aguda en niños de entre uno y tres años que acudieron a un servicio de urgencias (12). Muchos de estos niños también habían recibido antibióticos, por lo que no estaba claro en estos pacientes si la infección, el medicamento o la combinación de ambos habían desencadenado la urticaria.

Otras causas incluyen alimentos (leche, huevo, pescado, frutos secos, soja y cereales), y reacciones alérgicas en relación directa con la administración de fármacos (5.3% y 5% de todos los casos de urticaria aguda, respectivamente).

Una situación clínica especial en niños es la urticaria / angioedema inducido por AINES. En esta forma de pseudoalergia, los niños desarrollan urticaria aguda y/o angioedema entre 30 y 90 minutos después de la ingestión de AINES inhibidores de la COX-1. El angioedema aislado después de la ingestión de AINE generalmente involucra las áreas faciales, particularmente la zona peri-orbitaria, los labios y la boca. No se sabe si estos pacientes desarrollan posteriormente urticaria crónica con más frecuencia que la población general (13). El mecanismo probable



está relacionado con la inhibición de la COX-1, ya que los pacientes con este tipo de reacciones presentan síntomas con la primera dosis de un determinado AINE y a los AINES inhibidores de la COX-1 estructuralmente diferentes. Además, tales pacientes generalmente toleran los AINES altamente selectivos que inhiben la COX-2 (p. ej., celecoxib)

El diagnóstico de la Urticaria aguda de causa alérgica, se establece mediante la corroboración de una historia clínica, consistente con una reacción de hipersensibilidad inmediata que ocurre en breve (por lo general en minutos y sin duda no más de 1 hora después de la exposición) y el uso de pruebas cutáneas, niveles de IgE específicos y, si es necesario prueba de reexposición. Es importante confirmar un diagnóstico de alergia, en las urticarias agudas, para evitar el falso etiquetado de alergia en niños que no lo son.

En cuanto a la urticaria crónica en niños, los datos epidemiológicos son escasos y con un amplio rango (6.7 +/- 4.7 años) de edad en el inicio de la sintomatología. El 80% de los casos suelen ser espontáneas y alrededor del 20% inducibles y de ellas la mayoría son dermografismo, por frío o colinérgicas. Hasta la cuarta parte de los pacientes, presentan síntomas de angioedema asociados.

La prevalencia de Urticaria a frigore en niños, puede variar de acuerdo con la latitud, siendo más frecuente en localizaciones con temperaturas bajas durante el invierno. Junto a la evitación de la exposición a frío, los antihistamínicos no sedantes deben administrarse diariamente aunque en algunos casos podría ser suficiente su uso de forma previa a la exposición. Debido a que la urticaria por frío puede estar asociada síntomas sistémicos y reacciones que pongan en peligro la vida, (p. ej., al nadar sin supervisión en agua fría), se podría considerar la prescripción de un auto-inyector de adrenalina (14).

La urticaria colinérgica afecta entre un 2,2% y 6,5% de los niños diagnosticados de urticaria crónica inducible. Se caracteriza por el desarrollo de ronchas de muy pequeño tamaño y prurito intenso en condiciones asociadas con aumento de temperatura. Esta forma de urticaria es más común en adolescentes y especialmente en aquellos con atopia. Disminuir el grado de ejercicio, y la exposición a la temperatura es obviamente la primera medida a adoptar aunque en los niños pequeños, así como en los adolescentes que participan en deportes regularmente puede ser difícil de llevar a la práctica.

El tratamiento farmacológico de la urticaria crónica en niños, al igual que en adultos, se basa en el uso de antihistamínicos de segunda generación (cetirizina, levocetirizina, fexofenadina, desloratadina, loratadina, rupatadina y bilastina) y omalizumab en los casos más graves.

A diferencia de población adulta donde las guías aconsejan administrar hasta 4 veces la dosis licenciada de los antihistamínicos, en niños no existe la suficiente evidencia para poder generalizar esta recomendación (Tabla 5).

<b>Loratadina</b>	(5ml/5mg) 2-12 años (< 30 kg) 5mg/día (> 30 kg)10 mg/día
<b>Desloratadina</b>	(5ml/2,5mg) 6-11meses 1 mg/día 1-5 años 1,25 mg/día 6-11 años 2,5 mg/día > 12 años 5 mg/día
<b>Cetirizina</b>	(1ml/10mg) 6 a 23 meses 2,5 mg/día 2 a 5 años 5 mg/día >5 años 10 mg/día
<b>Levocetirizina</b>	(1ml/5mg) 12-24 meses 1,25 mg/día 2-6 años 2,5 mg/día 6-12 años 5 mg/día
<b>Fexofenadina</b>	(5ml/30mg) 6-24 meses 15 mg/día 2-11 años 30 mg/día >12 años 60 mg/día
<b>Rupatadina</b>	(1 mg/ml) >25 kg:5 mg/día 10-25 kg:: 5 mg /día
<b>Bilastina</b>	2,5 mg/ml 6-11 años y > 20 kg : 10 mg/4 ml/día

Tabla 5. Dosis de antihistamínicos H1 en niños.

En los casos más graves y refractarios al tratamiento y a partir de los 6 años de edad podría considerarse la administración de Omalizumab. Existen importantes lagunas en cuanto a dosis óptima y duración del tratamiento con omalizumab, a pesar de que los estudios informan que 150 mg y 300 mg de omalizumab

administrado mensualmente durante 6 meses controlará efectivamente la mayoría de los casos.

Otra posibilidad de tratamiento serían los inhibidores de la calcineurina. Se ha informado que la ciclosporina es eficaz en estudios con muestras limitadas de tamaño, pero la toxicidad potencial que puede ocurrir en más de la mitad de los pacientes tratados con dosis moderadas (3-5 mg / kg / d) son limitaciones significativas para el uso de ciclosporina en niños con urticaria crónica.

## 9.2. Urticaria en el embarazo y lactancia

La urticaria crónica puede ocurrir durante el embarazo, ya que afecta en una mayor proporción a mujeres jóvenes. Es importante realizar un buen diagnóstico diferencial, puesto que existen otras dermatosis propias del embarazo que, en muchos casos, también se caracterizan por cursar con un intenso prurito

Las dermatosis del embarazo que con mayor probabilidad se confunden con urticaria simple son:

- Dermatitis autoinmune por progesterona del embarazo
- Pápulas urticariales pruriginosas y placas del embarazo, también conocida como erupción polimórfica del embarazo (PEP)
- Otras dermatosis pruriginosas del embarazo, como el penfigoide gestacional, el prurigo del embarazo y la colestasis del embarazo

En embarazadas, los antihistamínicos constituyen el primer escalón terapéutico, con preferencia por los de segunda generación. No hay ningún antihistamínico H1 con la categoría de A de la FDA. Entre los clásicos, tiene la categoría B (ensayos clínicos en modelos animales pero no en humanos) la dexclorfeniramina y, entre los de segunda generación, la loratadina, la cetirizina y su enantiómero levocetirizina. El uso de la dexclorfeniramina tiene el aval de que viene siendo usada con seguridad desde hace más de 50 años.

Respecto a la lactancia, debe considerarse la administración de antihistamínicos con la mínima dosis y tiempo posible y solo cuando el beneficio supere los riesgos potenciales, puesto que se detectan niveles significativos de antihistamínicos H1 en la leche materna, pudiendo inducir en los lactantes sedación,

irritabilidad y otros efectos sobre el SNC. Loratadina y cetirizina son los antihistamínicos H1 recomendados.

Los corticoides en pacientes embarazadas deben considerarse con la mínima dosis y tiempo posible tanto por el riesgo potencial sobre el feto, aunque bajo, de malformaciones congénitas en el primer trimestre, como por el riesgo de insuficiencia adrenal neonatal o el impacto en el bajo peso. Durante la lactancia, los corticoides alcanzan bajos niveles en la leche materna y se considera que tienen un buen perfil de seguridad para el lactante.

El uso de omalizumab en el embarazo ha demostrado ser seguro y hasta la fecha no hay indicios de teratogenicidad (15). Por su parte, la ciclosporina, aunque no es teratogénica, es embriotóxica en modelos animales y se asocia con parto prematuro y bajo peso al nacimiento en humanos.

## 10. Bibliografía

- 1) ZUBERBIER T et al (2018) “ The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticarial”. *Allergy* 73 (7), pp : 1393-1414
- 2) GAIG P et al (2004). “Epidemiology of urticaria in Spain”. *J. Invest Allergol Clin Immunol* (14), pp: 214-20
- 3) FERRER PUGA M et al (2015). “Urticaria”. En Dávila González IJ, Jáuregui Presa I, Olaguivel Rivera J.M y Zubeldia Ortuño J.M, editores. *Tratado de Alergología*. Madrid: Ergon, pp: 751-767
- 4) WELLER K et al (2013). “Development, validation, and initial results of the Angioedema Activity Score”. *Allergy* (68), pp 1185-92
- 5) BAIARDINI I et al (2005). “A new tool to evaluate the impact of chronic urticarial on quality of life: chronic urticarial quality of life questionnaire (Cu-QoL)”. *Allergy* (60), pp: 1073-8
- 6) VALERO A et al (2008). “Adaptation and validation of the Spanish version of the Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (Cu-Q2oL)”. *J Investing Allergol clin Immunol* (18), pp: 210-6

- 7) KOZEL MM et al (1998) "Effectiveness of a History-Based Diagnostic Approach in Chronic Urticaria and Angioedema". *Arch Dermatol* (134), pp: 1575-80
- 8) FERRER M et al (2011). "Effect of antihistamine up-dosing in chronic urticarial". *J Investing Allergol Clin Immunol* (21), Suppl 3, pp: 34-9.
- 9) DI GIOACCHINO M et al (2003). "Treatment of chronic idiopathic urticaria and positive autologous serum skin test with cyclosporine: clinical and immunological evaluation". *Allergy Asthma Proc* (24), pp: 285-90.
- 10) ABAJIAN M et al (2014) " Physical urticarial and cholinergic urticarial". *Immunol Allergy Clin North Am* ( 34), pp: 73-88.
- 11) LARA-CORRALES I et al (2009) " Chronic urticaria in children". *Clin Pediatric (Phila)* (48). pp: 351-5.
- 12) IMBALZANO E et al (2016) " Association between urticaria and virus infections: A systematic review". *Allergy Asthma Proc* (37), pp:18.
- 13) STEVENSON DD et al (2001). "A classification of allergic and pseudoallergic reactions to drugs those inhibitory clooxygenase enzymes". *Ann Allergy Asthma Immunol* (87), pp: 177.
- 14) CARDONA DAHL V et al (2011). "Grupo de trabajo de la Guía GALAXIA de actuación en anafilaxia". *Med Clin (Barc)*. Mar 26;1306(8), pp:349-55.
- 15) NAMAZY J et al (2015). "The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy". *J Allergy Clin Immunol* (135), pp:407-412.