

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).

Loratadina	(5ml/5mg) 2-12 años (< 30 kg) 5mg/día (> 30 kg)10 mg/día
Desloratadina	(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
Cetirizina	(1ml/10mg) 6 a 23 meses 2,5 mg/día 2 a 5 años 5 mg/día >5 años 10 mg/día
Levocetirizina	(1ml/5mg) 12-24 meses 1,25 mg/día 2-6 años 2,5 mg/día 6-12 años 5 mg/día
Fexofenadina	(5ml/30mg) 6-24 meses 15 mg/día 2-11 años 30 mg/día >12 años 60 mg/día
Rupatadina	(1 mg/ml) >25 kg:5 mg/día 10-25 kg:: 5 mg /día
Bilastina	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/GA²LEN/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.