

Urticaria y angioedema

P. Méndez Brea*, P. Rodríguez del Río*,
M.D. Ibáñez Sandín**

*Médico Adjunto Especialista en Alergología, Sección de Alergología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. Servicio de Alergología, hospital Povisa de Vigo. **Jefe de Sección Especialista en Alergología. Sección de Alergología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid



Resumen

La urticaria es una patología que puede afectar hasta al 20-25% de la población general en algún momento de su vida, y consiste en la aparición, a nivel cutáneo, de habones, una lesión papulosa, edematosa, evanescente y pruriginosa. Aproximadamente, en la mitad de las ocasiones, se acompaña de angioedema, cursando con una afectación más profunda de la dermis. Se clasifica como urticaria aguda espontánea, si dura menos de seis semanas y crónica espontánea, si perdura tras ese periodo.

El mecanismo inmunológico subyacente es la degranulación del mastocito cutáneo, aunque en el caso de las urticarias agudas de origen alérgico, este mecanismo también se desencadena en otros órganos, pudiendo producir síntomas respiratorios o, incluso, cuadros más graves de anafilaxia con riesgo vital, por lo que debe ser siempre valorada por el especialista en alergología. En niños, la urticaria aguda infecciosa es la más frecuente.

La urticaria crónica es habitualmente de origen idiopático; entre aquellas con origen conocido, las urticarias físicas son las más frecuentes en población infantil. Los antihistamínicos no sedantes de segunda generación constituyen la primera línea terapéutica. En los episodios de urticaria con afectación de otros órganos, además de la piel, especialmente en aquellos de instauración rápida, la adrenalina intramuscular debe emplearse precozmente. Los corticoides son el tratamiento de segunda elección, siempre en ciclos cortos, que se pueden emplear en las exacerbaciones de urticarias crónicas que no respondan a antihistamínicos a altas dosis. En los últimos años, el anticuerpo monoclonal con capacidad de bloqueo de la IgE, el Omalizumab, se está empleando con éxito en los casos más resistentes al tratamiento convencional.

Abstract

Urticaria is a disease that can affect up to 20–25% of the general population at some stage in their lives, and consists of the appearance of hives, a papular, edematous, evanescent, and itchy lesion of the skin. Roughly half of the time it is accompanied by angioedema, indicating involvement of the deeper dermis. It is classified as acute if it lasts for less than 6 weeks, or chronic spontaneous urticaria when it persists longer.

The underlying immunological mechanism is cutaneous mast-cell degranulation. However, if the urticaria is caused by an allergic reaction, degranulation can be triggered in other organs, producing respiratory or even more severe cases of life-threatening anaphylaxis, and thus should always be referred to an allergist. In children, infectious etiology is the most commonly suspected cause in acute cases. Chronic urticaria is usually of unknown origin; among children with a known cause, physical urticaria is the most common.

Second-generation non-sedative antihistamines are the first-line therapy option. Intramuscular adrenaline should be employed in episodes of acute urticaria with involvement of other organs beyond the skin, especially those with rapid onset. Corticosteroids are the second-line treatment, though must be administered in short courses, and can be used in chronic urticaria exacerbations not responding to high doses of antihistamines. In recent years, the monoclonal IgE-blocking antibody omalizumab has been used successfully in patients not responding to conventional therapy.

Palabras clave: Urticaria; Angioedema; Antihistamínicos; Habón; Prurito.

Key words: Urticaria; Angioedema; Antihistamines; Hive; Pruritus.

Introducción

La urticaria engloba un conjunto heterogéneo de enfermedades, cuya lesión característica es el habón, generalmente son lesiones eritematosas, edematosas y pruriginosas que se blanquean a la vitropresión.

La urticaria engloba un conjunto heterogéneo de enfermedades, cuya manifestación característica es el habón, generalmente es una lesión eritematosa, edematosa y pruriginosa que blanquea a la vitropresión y de menos de 24 horas de duración. Son de localización, forma, número y tamaño variables, y pueden aparecer desde minutos a varias semanas, acompañándose, en la mitad de los casos, por angioedema.

En nuestro medio, el Comité de Alergia Cutánea de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica⁽¹⁾ llevó a cabo un estudio poblacional, transversal, en el que se obtuvo una prevalencia de urticaria crónica del 0,6% y una incidencia de urticaria aguda del 18,7%. En población pediátrica, hasta el 43,9% de los pacientes con urticaria tienen edades comprendidas entre los 3 y los 6 años. Aunque se trata de una enfermedad generalmente benigna, supone una gran preocupación para los padres y pacientes, originando numerosas consultas a los Servicios de Urgencias. Los nuevos enfoques de esta patología sugieren que se evalúen otras esferas del paciente, como la calidad de vida o el rendimiento, ya que se han descrito mayores tasas de depresión y disminución de la actividad física y mental, especialmente en los pacientes adolescentes. Sin embargo, aunque en población adulta el estudio de esta patología avanza significativamente, en población pediátrica existe una gran escasez de estudios específicos, y muchas de las recomendaciones para su tratamiento están extrapoladas de las guías para adultos^(2,3).

Fisiopatología e histología de la lesión

La lesión elemental de la urticaria es el habón, generalmente rodeado de un halo eritematoso. Estos habones son evanescentes, casi siempre pruriginosos y afectan a las capas superficiales de la



Figura 1. Lesiones habonosas características.

dermis. Esta lesión desaparece desde unos minutos después de su formación a 24 horas (Fig. 1). En el 50% de los casos de urticaria, además de habones, podemos observar angioedema. En el angioedema, la zona afectada por la inflamación es más profunda (dermis y tejido subcutáneo), cursa con sensación de dolor o tirantez, tiene tendencia a afectar a mucosas y su resolución es más lenta, pudiendo necesitar hasta 72 horas para la desaparición total.

Patogenia

La urticaria y el angioedema se producen por la estimulación y degranulación de los mastocitos, que liberan diferentes mediadores, siendo la histamina el principal mediador preformado.

La urticaria y el angioedema se producen por la estimulación y degranulación de los mastocitos y basófilos, que liberan diferentes mediadores, siendo la histamina el principal mediador preformado que inicia la respuesta inflamatoria. Minutos después de iniciarse esta respuesta, otros mediadores de nueva formación, como: la prostaglandina D₂, los leucotrienos C y D y el factor activador de plaquetas (PAF), actúan sobre la zona para amplificar la respuesta. La liberación de estos mediadores conduce, por una parte, a un incremento de la permeabilidad vascular, produciendo el habón y, por otra, a una estimulación del tejido neuronal, que origina tanto el prurito como una dilatación vascular y el consiguiente

eritema local. El aumento de la permeabilidad vascular y otros mediadores de mastocitos y basófilos, como la heparina o el condroitinsulfato, inician la activación del sistema de cininas del plasma, retroalimentando así el proceso inflamatorio. Por lo tanto, los mastocitos son los responsables, en una fase inicial, de la liberación de histamina, PAF, leucotrienos y otros mediadores. Estas células producen, además, citoquinas y quimoquinas, que son responsables, a su vez, del reclutamiento de las células que podemos encontrar en el infiltrado y que condicionan la cronicidad del proceso.

Los mecanismos activadores de los mastocitos pueden ser: la hipersensibilidad inmediata mediada por IgE, la activación del complemento, la liberación directa de histamina o la activación del sistema plasmático formador de cininas. Las reacciones de urticaria y/o angioedema mediadas por IgE (Fig. 2) se producen en pacientes previamente sensibilizados al alérgeno mediante su unión a la IgE específica de la superficie de basófilos y mastocitos, induciendo la liberación de sus mediadores.

Tipos de urticaria

La urticaria se clasifica en aguda, si tiene una duración inferior a 6 semanas, y crónica, si persiste durante más de 6 semanas. Aunque la mayoría son de origen idiopático, la alergia a alimentos, además de las infecciones y los estímulos físicos, son las causas más frecuentes de la urticaria y/o angioedema en niños.

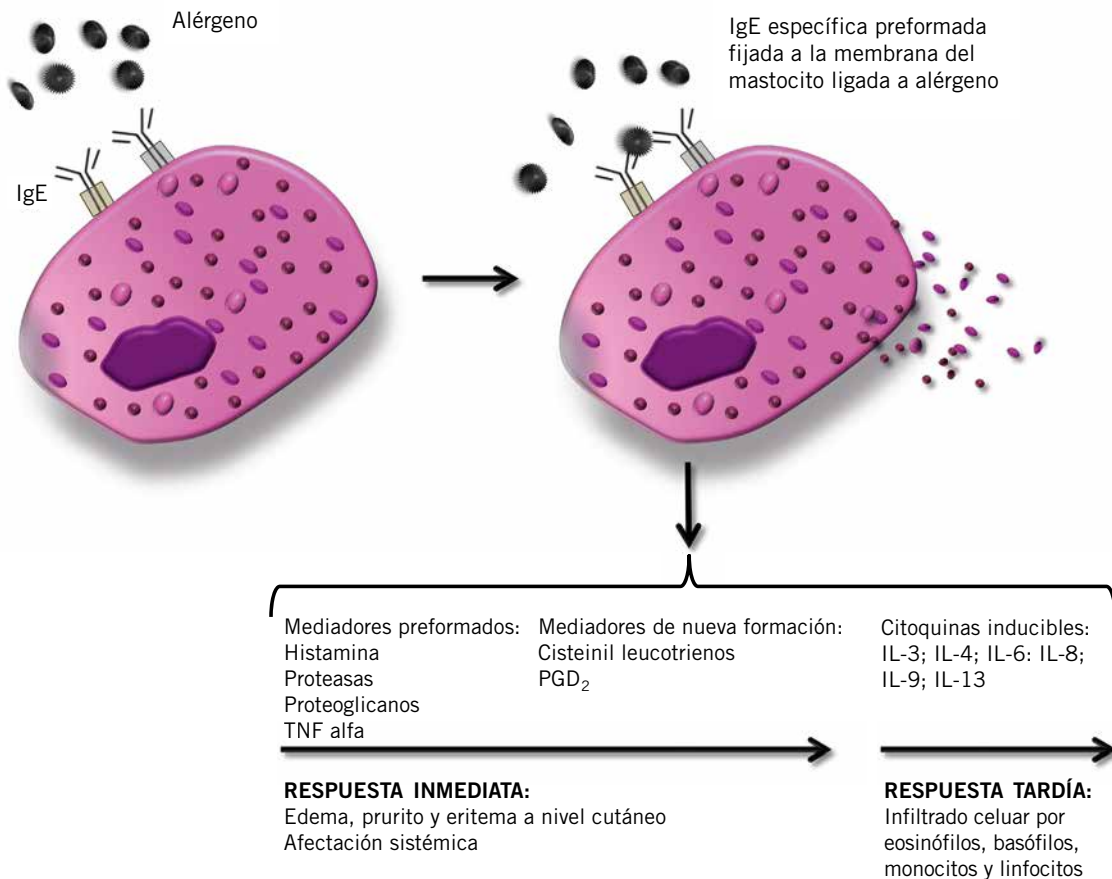


Figura 2.
Mecanismo de la urticaria media por hipersensibilidad tipo I o inmediata.

Es imprescindible conocer las causas identificables más frecuentemente responsables de los cuadros de urticaria para realizar un diagnóstico etiológico y tratamiento preventivo.

Urticaria aguda

La urticaria aguda es un proceso de inicio brusco, que puede persistir desde unas horas hasta varios días, pero no más de 6 semanas, en el que los habones no dejan lesión residual tras su desaparición. Este tipo de presentación es el más frecuente en población infantil⁽⁴⁾. Se denomina urticaria aguda espontánea cuando los habones surgen sin un estímulo externo. En la mayoría de los casos, las lesiones desaparecen espontáneamente en pocas horas, aunque pueden persistir días e incluso sobrepasar las 6 semanas, clasificándolas entonces como urticaria crónica.

Infecciones

Las infecciones víricas son la causa más frecuente de urticaria aguda en Pediatría⁽⁴⁾, encontrándose hasta en un 47% de los casos⁽⁵⁾ (Fig. 3). Aunque el mecanismo de estas urticarias no está

mediado por IgE y no es necesario ningún estudio, suelen ser motivo de consulta con el especialista debido al uso concomitante de fármacos que pueden plantear la duda del origen infeccioso o alérgico al fármaco del propio episodio. Los virus de la hepatitis A, B y C, Citomegalovirus, Influenza y Parainfluenza se han descrito como causantes de urticaria. La infección por virus de Epstein Barr puede ser causa de *rash* cutáneo en el 3 al 15% de los pacientes e, incluso, aumentar hasta el 80% en aquellos que recibieron tratamiento con amoxicilina por haber sido diagnosticados erróneamente de amigdalitis bacterianas. Los Staphylococos y Streptococos se han señalado como posibles desencadenantes de urticaria debido a la producción de toxinas y la liberación de enzimas. Las infecciones también pueden producir y/o exacerbar una urticaria crónica.

Alimentos

La detección de la urticaria desencadenada por alimentos, mediante mecanismo de hipersensibilidad tipo I o mediada por IgE, conlleva implica-

ciones terapéuticas y preventivas muy relevantes. Aparece por ingestión, contacto o inhalación del alimento, y puede ser localizada o generalizada y, en ocasiones, puede formar parte o ser la primera manifestación de un cuadro anafiláctico. Generalmente, se trata de episodios agudos con relación clara entre la clínica y la exposición al alimento, dado que los síntomas suelen aparecer a los pocos minutos de la toma o contacto. Los alimentos y aditivos no suelen ser los responsables de la urticaria crónica. Las características clínicas, diagnóstico y tratamiento de la alergia a alimentos no constituyen el eje de este capítulo y no se entrará en mayor detalle. Aunque controvertido todavía, ya en el último consenso⁽⁶⁾ se menciona el papel que determinados alimentos denominados pseudoalérgenos, principalmente conservantes y alimentos que contienen sustancias vasoactivas, podrían tener como exacerbadores de la urticaria crónica sin que esté implicado un mecanismo mediado por IgE⁽⁷⁾, aunque de momento se desaconseja instaurar dietas restrictivas de alimentos de manera empírica.



Figura 3. Urticaria-exantema característico de origen infeccioso.

Medicamentos

En muchas ocasiones, la urticaria/angioedema aparece en el contexto de un proceso febril infeccioso y debido al empleo de fármacos concomitantes, se ha sobreestimado el efecto de estos como origen de la urticaria. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) junto con los betalactámicos son los más frecuentemente asociados a estos episodios, por lo que suele ser necesario el estudio alergológico para demostrar su implicación en la reacción, siendo preciso, en la mayoría de los casos, hacer las denominadas pruebas de exposición controlada. La administración de AINEs, preferentemente el ibuprofeno, puede producir de manera aguda un angioedema palpebral característico de mecanismo alérgico o agravar de manera no específica los episodios de urticaria crónica hasta en 1/3 de los pacientes que padecen esta enfermedad, por lo que se recomienda retirarlos y evaluar respuesta⁽⁸⁾.

Látex

El mecanismo por el que induce urticaria aguda es alérgico, tratándose de una reacción mediada por IgE. Los pacientes se suelen sensibilizar por contacto cutáneo o mucoso repetido con látex (globos, guantes, etc.), aunque también se pueden sensibilizar por vía inhalatoria. Es frecuente en los niños que han sufrido múltiples intervenciones quirúrgicas (espina bífida, malformaciones urológicas, etc.); por lo que, actualmente, estos pacientes suelen ser tratados en entorno sin látex para minimizar las posibilidades del desarrollo de la alergia. Los síntomas que produce la alergia al látex dependen de la vía de



exposición: urticaria o dermatitis de contacto si es a través de la piel; síntomas de rinoconjuntivitis y/o asma si es mediante inhalación; y si el contacto es más intenso, por ejemplo a través de las mucosas en una intervención quirúrgica, puede inducir síntomas sistémicos y/o anafilaxia. En muchas ocasiones, la alergia al látex se asocia a alergia a frutas (plátano, kiwi, aguacate) y/o a frutos secos (castaña), mediante un fenómeno de reactividad cruzada.

Picaduras de insectos

Los himenópteros (abejas y avispas) y otros tipos de insectos producen frecuentemente reacciones locales no mediadas por IgE que son causa frecuente de consulta. La picadura de mosquito produce una lesión papular pruriginosa no habonosa en el lugar de la picadura que no se debe a un mecanismo alérgico, pero que puede ser muy llamativa en sujetos con predisposición individual. Sin embargo, a través de un mecanismo mediado por IgE, pueden generar reacciones sistémicas de distinta gravedad, incluyendo la anafilaxia.

Aeroalérgenos

La exposición a alérgenos, como: pólenes o epitelios (perro, gato, caballo etc.), puede producir urticaria de contacto, generalizada o angioedema palpebral en pacientes sensibilizados.

Parasitosis

La rotura de un quiste de *Equinococo* puede producir reacciones de urticaria y anafilaxia mediada por IgE. El resto de parasitosis deben tenerse en cuenta únicamente en las urticarias

crónicas, aunque tampoco suelen ser frecuentemente las responsables.

Urticarias físicas

Son aquellas urticarias que se producen tras la aplicación de distintos estímulos físicos (habitualmente la reacción se limita a la zona expuesta al estímulo) y suelen desaparecer espontáneamente en menos de 2 horas tras cesar el estímulo. Pueden representar desde el 15% al 30% de las urticarias crónicas⁽⁹⁾.

Dermografismo

Significa escritura en la piel. Es una reacción habonosa transitoria que aparece tras 5-12 minutos de la aplicación de una leve presión o fuerza sobre la piel. Puede afectar, sobre todo en sus formas leves, al 2-5% de la población. Es la causa más frecuente de urticaria crónica en niños y suele durar de 2 a 5 años. En un 10% de los pacientes, puede durar más de 10 años, pero la intensidad del cuadro disminuye con el paso del tiempo. Se caracteriza por prurito cutáneo precediendo a la lesión, que aumenta tras el rascado, por baño con agua caliente, emociones, zonas de roce y presión (toallas, etiquetas de ropa, etc.) y no se asocia a síntomas sistémicos. En la mastocitosis sistémica y la urticaria pigmentosa, este dermografismo puede ser muy intenso. Podemos realizar el diagnóstico fácilmente mediante la presión y roce de la piel de la espalda con un objeto romo como es el Frictest, que inducirá la formación de un habón (Fig. 4).



Figura 4. Dermografismo. Lesión inducida en la exploración de urticaria física con un objeto romo y aparición en pocos minutos.

Urticaria por presión

Se desencadena por la aplicación de presión sobre cualquier zona del cuerpo. Si aparece antes de 30 minutos se denomina inmediata, si aparece después de 30 minutos y antes de 6 horas después del estímulo se denomina forma retardada. La forma inmediata a diferencia de la retardada responde a antihistamínicos a dosis altas. Es una forma de urticaria poco frecuente, aunque en las formas crónicas puede suponer hasta el 27% de las mismas en población adulta, menos frecuente en niños. En ocasiones, la intensidad del cuadro y el hecho de que las lesiones aparezcan horas después y se mantengan durante días, dificulta que el paciente realice la asociación entre la presión y la aparición de la urticaria, obstaculizando su diagnóstico.

Urticaria por frío

Se desencadena por contacto con frío: agua, aire, bebidas, alimentos y objetos fríos. Aparecen habones en las zonas expuestas 2-5 minutos después del inicio del estímulo, sabiendo que cuanto más pequeño es el periodo entre este y la aparición de la lesión, mayor es el riesgo de síntomas sistémicos graves⁽¹⁰⁾. Más de la mitad de los pacientes tienen manifestaciones sistémicas, en niños el 30% y en adolescentes hasta el 50% padecerán anafilaxia⁽¹¹⁾, principalmente cuando se producen exposiciones de todo el organismo (baños en piscinas o mar). Se diagnostica por el test del cubito de hielo, aunque su negatividad no lo excluye. Dicho test aporta información adicional sobre el pronóstico y comportamiento ante el tratamiento, ya que respuestas más exageradas están asociadas a una evolución más tórpida.

Otro método diagnóstico novedoso es el TempTest®, un dispositivo que produce temperaturas de 4° a 44°C que se aplican a la piel. El paciente coloca el antebrazo interno en una plantilla de aluminio en el dispositivo durante 5 minutos. La plantilla muestra el rango de temperatura continuamente. Con este procedimiento, se pueden determinar las temperaturas umbrales a partir de las cuales aparecen las manifestaciones.

En ocasiones, este cuadro es secundario a ciertas anomalías, como el fenómeno de Raynaud, púrpura, vas-

culitis o enfermedades que cursan con crioglobulinemia, por lo que el estudio complementario de despistaje de estas patologías debe ser exhaustivo.

Urticaria solar

Muy poco frecuente en edad pediátrica y adolescentes, consiste en la aparición de urticaria a los pocos minutos de la exposición a luz solar. Suele respetar las zonas habitualmente expuestas al sol, ya que la exposición repetida induce tolerancia. Si se exponen grandes áreas corporales, se pueden desencadenar síntomas sistémicos. Las lesiones desaparecen a los pocos minutos y nunca sobrepasan las 24 horas. Debe realizarse el diagnóstico diferencial con otras fotodermatosis, especialmente la erupción polimorfa solar, en la que las lesiones aparecen con un mayor tiempo de latencia (hasta 6 horas tras la exposición), persisten hasta 6 días y sí son más frecuentes en niños.

Urticaria por vibración y por calor

Desencadenadas por estímulo vibratorio o por calor, son las urticarias físicas más infrecuentes y es excepcional que no estén asociadas a otros tipos de urticaria.

Urticaria colinérgica

Es una de las urticarias más frecuentes afectando, predominantemente, a población masculina. Existe controversia sobre si es una urticaria física propiamente dicha o no; aunque, clásicamente, se la ha considerado una urticaria física, el último documento de consenso de la EAACI⁽⁶⁾ la clasifica fuera de este grupo. El estímulo que la desencadena es el aumento de la temperatura corporal, bien por ejercicio físico, exposición a un ambiente caluroso o, incluso, el estrés con sudoración. Las lesiones características son pequeñas, de 1 a 3 mm de diámetro, rodeadas de un halo eritematoso, aparecen a los pocos minutos y desaparecen entre 4 y 30 horas después del cese del estímulo. De manera característica, el enfriamiento del paciente hace que las lesiones remitan rápidamente. Se postula que es debido a una reacción controlada a través de las fibras colinérgicas y puede acompañarse de lagrimeo, salivación, diarrea e, incluso, hipotensión.

Mediadas por complemento

Angioedema hereditario (AEH)⁽¹²⁾

Afecta al 1/10.000-1/50.000 de la población, habitualmente hereditario mediante transmisión autosómica dominante, pero detectándose mutaciones de *novo* entre el 15 y el 25% de los casos. Existen dos tipos, el AEH tipo I y el tipo II, ambos comparten niveles disminuidos de C4, pero se diferencian en que, en el tipo I, el C1 inhibidor está también disminuido, mientras que, en el tipo II, los niveles de C1 inhibidor son normales o elevados, pero presentan una funcionalidad alterada.

La mitad de los pacientes debutan en la primera década de vida⁽¹³⁾. Los episodios de angioedema no suelen asociarse a urticaria, pero pueden ir precedidos de un *rash* cutáneo, denominado eritema marginado, en el lugar donde se va a desencadenar. El angioedema puede afectar a cualquier parte del cuerpo, aunque las zonas afectadas con mayor frecuencia son: cara, labios, lengua, laringe, extremidades y tracto digestivo, produciendo, en este último caso, episodios recidivantes de dolor abdominal de tipo cólico. Hasta un 50% de los pacientes con angioedema hereditario padecerán un episodio de angioedema laríngeo que puede comprometer la vida. La duración de los episodios es de 12 horas a un máximo de 5 días. Los desencadenantes habituales de las crisis son: traumas (intervenciones de todo tipo, especialmente dentales), infecciones, la menstruación, el tratamiento con anticonceptivos orales y los IECAs.

Angioedema adquirido (AEA)

Se trata de una entidad muy poco frecuente de la que hay descritos aproximadamente 140 casos y suele iniciarse a partir de la cuarta década de la vida.

Angioedema espontáneo

Se trata de la causa más frecuente de angioedema, definido por la aparición de 3 o más episodios en un periodo de 6 meses, sin haberse detectado una causa aparente. Esta entidad se trata conjuntamente con la urticaria espontánea en este capítulo.

Angioedema inducido por drogas

Los inhibidores de la ECA son los que la inducen con más frecuencia, pero

esta medicación apenas se emplea en población pediátrica.

Urticaria vasculitis

Las lesiones se producen por alteración en la permeabilidad y daño de los capilares y vénulas de la dermis, induciendo lesiones que persisten durante más de 24 horas y, al curar, dejan una lesión pigmentada residual. Puede acompañarse de angioedema, pero nunca presenta prurito, lo que nos ayudará a diferenciarlo de la auténtica urticaria. Se puede asociar a fiebre, artralgias y síntomas renales, gastrointestinales, pulmonares, neurológicos y oculares. Existen dos tipos: la hipocomplementémica y la normocomplementémica. La biopsia cutánea de las lesiones es diagnóstica.

Urticaria crónica espontánea

En la urticaria crónica, la presencia de las lesiones habonosas es prácticamente diaria por un periodo mínimo de 6 semanas. Se estima que, aproximadamente, la mitad de las urticarias crónicas duran menos de un año, aunque en el 11-15% persisten más de 5 años⁽¹³⁾. En algunas ocasiones, son la manifestación de otra enfermedad, sistémica, hepática, autoinmune o parasitosis. En apartados anteriores, se han comentado las causas identificables de urticaria crónica, pero hasta en un 90%⁽¹⁴⁾ de los pacientes no se puede obtener un diagnóstico etiológico.

Se estima que, aproximadamente, el 30-50% de las urticarias crónicas pueden ser de origen autoinmune. La urticaria autoinmune se define por la presencia de anticuerpos del tipo IgG funcionantes, con capacidad de liberación de histamina, contra el fragmento

Tabla I. Propuesta de preguntas orientativas en la anamnesis de la urticaria	
Finalidad de la pregunta	Pregunta
Diferenciar urticaria de otras patologías	- Frecuencia y duración de los habones - Forma, tamaño, coloración, lesión residual al remitir y distribución de los habones - Asociación a prurito, dolor, molestia, hormigueo
Orientación para la clasificación etiopatogénica	- Tiempo de duración de la enfermedad - Viajes al extranjero previos - Asociado a angioedema - Otros antecedentes personales médicos - Desencadenamiento de los síntomas por agentes físicos - Relación con posibles desencadenantes de hipersensibilidad tipo I: alimentos, fármacos, aeroalérgenos, sustancias de contacto, insectos... - Presencia de infecciones/fiebre - Uso de medicamentos previos al episodio (antiinflamatorios, antibióticos, vacunas...)
Detección de exacerbadores del cuadro clínico	- Estrés emocional - Intervenciones quirúrgicas - Empleo de antiinflamatorios u otras drogas
Catalogar la intensidad del cuadro clínico y su enfoque terapéutico	- Calidad de vida e impacto emocional de la enfermedad - Tratamientos previos recibidos y respuesta al mismo

Fc del receptor de membrana para la IgE (FcεRI) de mastocitos (Fig. 5) y basófilos y, con menor frecuencia, también contra la IgE. Clínicamente, no se diferencia del resto de los tipos de urticaria crónica, aunque parece que, en estos pacientes, la intensidad del cuadro clínico es mayor⁽¹⁵⁾ y suele asociarse a tiroiditis autoinmune.

El profundo impacto sobre la calidad de vida, tanto por la preocupación que supone este proceso como por la franca disminución del rendimiento⁽¹⁶⁾, debe ser tenido en cuenta. Aunque existen cuestionarios de calidad de vida

validados para adultos, en niños aún no están disponibles.

Diagnóstico

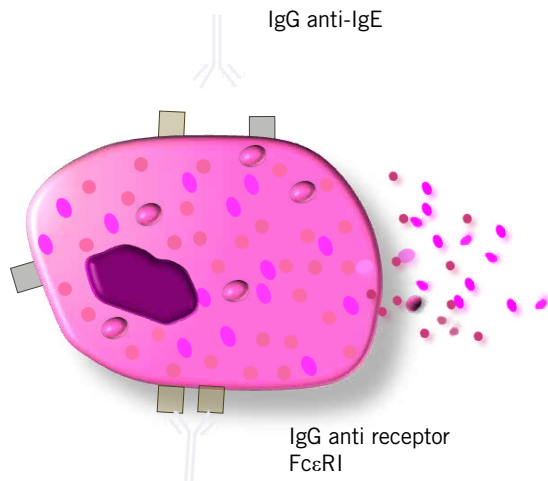
La anamnesis es la herramienta más útil para diagnosticar la causa de una urticaria y es la guía para la indicación de las pruebas complementarias.

El diagnóstico clínico es sencillo, pues su lesión, el habón, es característica y fácil de reconocer. La determinación del tipo de urticaria se basa en la duración, distribución y morfología de las lesiones, aunque algunas de ellas precisan de más exploraciones complementarias. En el algoritmo 1⁽⁶⁾, se muestra la aproximación para el diagnóstico del tipo de urticaria que puede padecer el paciente.

La piedra angular del diagnóstico es una *historia clínica* detallada y orientará para solicitar las pruebas complementarias más indicadas. En la tabla I, se propone una batería de preguntas para realizarse de manera sistemática⁽⁶⁾, aunque existen otras más extensas⁽¹⁷⁾, para orientar la causa de la urticaria. Es especialmente importante determinar la intensidad de la misma.

La *exploración física* es necesaria para ver las características generales de la piel,

Figura 5. Distintos mecanismos involucrados en la urticaria crónica autoinmune.



IgE unida a mastocito mediante el receptor de membrana FcεRI

buscar lesiones de mastocitosis cutánea y otros indicios de patologías sistémicas. Se buscarán posibles focos de infección activa, auscultación cardiopulmonar, exploración ORL y dental. El habón se blanquea con la vitropresión, diferenciándolo así de la púrpura. Cuando no se pueda presenciar las lesiones, las fotografías de las mismas pueden ser de utilidad.

Una vez realizada la exploración y la anamnesis, se seleccionarán las pruebas complementarias según el tipo de urticaria. En la urticaria aguda y si se sospecha alergia, debe hacerse el estudio específico correspondiente (véanse capítulos específicos). Si existe sospecha

Tabla II. Escala para valorar el grado de actividad de la enfermedad en los pacientes con urticaria crónica. Denominada UAS (*Urticaria Activity Score*), debe medirse la actividad diaria de la enfermedad durante 7 días consecutivos. Los valores de cada evaluación varían de 0 a 6 en los pacientes más afectados⁽⁵⁾

Puntuación	Habones	Prurito
0	Ausentes	Ausente
1	Leves (<20 habones/24 h)	Leve (presente, pero sin ser molesto)
2	Moderados (20-50 habones/24 h)	Moderado (molesto, pero sin llegar a interferir con las actividades de la vida diaria o el sueño)
3	Intensos (>50 habones/24 h, o grandes áreas confluentes de habones)	Intenso (gran prurito, suficientemente molesto como para interferir con las actividades de la vida diaria o el sueño)

Tabla III. Pruebas diagnósticas recomendadas y pruebas diagnósticas complementarias según los distintos subtipos de urticaria

Tipo	Subtipo	Pruebas diagnósticas recomendadas	Pruebas diagnósticas complementarias
Físicas	Dermografismo	Roce piel con presión leve con objeto romo (p. ej.: FricTest®)	Hemograma y VSG o PCR
	Presión	Presión de 200 a 1.500 g/cm ² durante 15 minutos	NP*
	Frío	Test cubito de hielo TempTest®	Hemograma, VSG o PCR, perfil hepático, ANA, crioglobulinas, crioaglutininas, complemento, factor reumatoide y serología sífilis y mononucleosis
	Solar	Lámparas con UV de distintas longitudes y luz visible	Hemograma, perfil hepático, ANA, <i>screening</i> porfirias y biopsia cutánea (descartar otras fotodermatosis)
	Otras (vibratoria y calor)	Someter a vibración mediante agitador tipo vórtex, y vaso con agua 45-55°C en antebrazo, respectivamente	NP*
Mediada por complemento	Urticaria vasculitis	Sistemático de sangre, VSG y bioquímica (incluyendo perfil hepático), estudio de complemento (incluido C1q y C1 inhibidor funcionante)	Rx tórax, aclaramiento creatinina de 24 horas, proteinograma, Serología virus B y C. ANA, ANCA, ENA, crioglobulinas y biopsia piel
	Angioedema Hereditario/Adquirido		NP*
Espontáneas	Aguda	NP*	Determinación de IgE específica**
	Crónica	Sistemático de sangre, VSG, PCR y bioquímica	Detección de <i>H. pilory</i> , serología virus C, B. Triptasa basal. IgE anisakis. Sistemático de orina. Función y autoanticuerpos tiroideos. Rx tórax, dental, senos paranasales. Determinación de parásitos en heces, Test de suero autólogo, proteinograma
Otras	Colinérgica	Provocación con ejercicio físico o baño caliente	NP*
	Aquagénica	Compresa mojada en agua a temperatura corporal (20 minutos)	NP*

*NP: no precisa; ** En aquellos casos en los que se sospeche etiología alérgica.

de que se trate de una reacción alérgica mediada por IgE, habrá que realizar la detección de la IgE específica al alérgeno mediante prueba cutánea y/o su cuantificación en suero y, en algunos casos, prueba de exposición controlada para confirmar o descartar el diagnóstico etiológico. Si no se sospecha ninguna etiología, no es necesario realizar ningún tipo de estudio complementario, ya que el carácter de estos cuadros suele ser autolimitado y benigno.

En aquellos casos en los que la duración del episodio sea mayor de 6 semanas, habrá que realizar un estudio más detallado. Es importante determinar la intensidad de los síntomas de la urticaria para realizar una aproximación terapéutica más acertada (Tabla II). En la tabla III describimos las pruebas diagnósticas indicadas según la sospecha clínica. En las urticarias físicas, el diagnóstico se basa en intentar reproducir la urticaria en condiciones controladas con el estímulo desencadenante, sin ser necesarios otros estudios complementarios, salvo en el caso de la urticaria por frío y la solar, que precisan de determinaciones analíticas específicas.

En los episodios que presentan angioedema aislado crónico, se realizarán determinaciones de C4, C1, actividad de C1 inhibidor (o C1 inhibidor funcionante) y C1q. Los valores bajos de C4 y C1 inhibidor funcionante se observan en el AEH (el tipo I tendrá además C1 bajo y C1q normal, mientras que el tipo II tendrá C1 y C1q normales) y en el AEA (que presenta como rasgo diferenciador C1 normal con C1 q bajo). En caso de presentar niveles de C4 y C1 inhibidor funcionante normales, puede tratarse de un angioedema por drogas, IECAs principalmente, o bien de un angioedema idiopático, que es la causa más frecuente⁽¹²⁾.

En el caso de que las lesiones persistan durante más de 24 horas, sean dolorosas e induradas y se acompañen de malestar generalizado, fiebre o artralgias, está indicado realizar SS, BQ, serología reumática, ANA, ANCA y biopsia de las lesiones para descartar una vasculitis u otros síndromes autoinmunes.

Si no se tiene ninguna sospecha clínica tras la valoración inicial, ante una urticaria de más de 6 semanas, se solicitará un SS, BQ con enzimas hepáticas, VSG y proteína C reactiva. Si

existiese eosinofilia, el paciente hubiese realizado viajes al extranjero, presentase baja higiene, fuese un niño de poca edad o tuviese contacto con animales, se realizará serología para los virus de la hepatitis A, B y C, determinación de IgE específica frente a *Anisakis simplex*, *Ascaris*, Oxiuros y Equinococos, serología de virus de Epstein Barr, *Toxocara* y parásitos en heces por triplicado para descartar enfermedades infecciosas o parasitaciones. Aunque no siempre el tratamiento erradicador resuelve el cuadro, este debe indicarse en caso de detectarse una parasitación. Valores de VSG elevados orientarán hacia una enfermedad sistémica asociada, aunque su valor es poco específico.

Para identificar una posible urticaria crónica autoinmune, se realizará un test de suero autólogo: prueba cutánea intradérmica con suero obtenido durante uno de los brotes. Esta prueba sirve como rastreo, debido a su alto valor predictivo negativo, pudiendo descartar urticaria autoinmune. En caso de ser positivo, se podría realizar una prueba de activación de basófilos, al ser una técnica más sensible para confirmar el diagnóstico y un perfil tiroideo por su asociación a patología de este órgano. Los anticuerpos tiroideos (tanto anti-tiroglobulina como antiperoxidasa) son marcadores de posible urticaria crónica autoinmune, encontrándose aproximadamente en el 25% de los adultos, pero tan solo en el 4% de los niños⁽⁹⁾. También, se ha asociado con enfermedad celíaca, detectándose que estos niños mejoraron al instaurar una dieta libre de gluten⁽¹²⁾.

Si, tras el estudio propuesto no ha podido ser clasificado satisfactoriamente el cuadro clínico, se podrían realizar pruebas de segunda línea, recordando que están escasamente contrastadas: sistemático y bioquímica de orina, proteinograma, determinación de triptasa sérica basal (útil solo en el caso de sospecha de mastocitosis), estudio radiológico dental, de tórax y senos paranasales, perfil tiroideo con autoanticuerpos y detección de *H. pylori*. A pesar del estudio propuesto, es probable que el resultado de las pruebas realizadas sea normal, en cuyo caso el paciente presentará un cuadro de urticaria crónica espontánea, entidad más frecuente de todas las descritas.

Diagnóstico diferencial

Debe realizarse con otras lesiones cutáneas que, morfológicamente, pueden ser similares a la urticaria.

La vasculitis urticarial es una alteración autoinmune en la que las lesiones habonosas duran más de 24 horas, son purpúricas, dolorosas y cuando se resuelve, deja lesiones hiperpigmentadas. La distribución es generalizada y puede afectar también a palmas y plantas. Pueden cursar con fiebre, artralgias y síntomas renales, gastrointestinales, pulmonares, neurológicos y oculares. Se pueden encontrar títulos bajos de factor reumatoide, crioglobulinas, inmunocomplejos circulantes, ANA y anti-DNA nativo e hipergammaglobulinemia. La biopsia cutánea con inmunofluorescencia confirma el diagnóstico.

La urticaria papular que puede producirse por hipersensibilidad a picadura de insectos, suele localizarse en la parte baja de las extremidades inferiores, con tendencia a la afectación simétrica y suele durar más que la urticaria.

El eritema multiforme muestra típicas lesiones en diana, más duraderas que la urticaria.

La urticaria pigmentosa o mastocitosis cutánea, cuando no está urticariada, se muestra como pápula hiperpigmentada, el signo de Darier es positivo y la biopsia muestra aumento de mastocitos.

En la dermatitis herpetiforme, las lesiones son simétricas y la biopsia con inmunofluorescencia directa muestra depósitos de IgA.

Tratamiento

En caso de identificar la causa de la urticaria, es prioritario evitar el agente desencadenante. Si la urticaria es aguda y presenta afectación de otros órganos que indiquen gravedad, el empleo de adrenalina intramuscular es imprescindible. En las urticarias crónicas, los antihistamínicos de segunda generación serán siempre la primera línea terapéutica.

El objetivo principal en el tratamiento es evitar el agente etiológico. En aquellas urticarias agudas en las que se haya detectado un mecanismo de hiper-

Tabla IV. Antihistamínicos disponibles en el mercado y dosis

Grupo	Principio activo	Nombre comercial	Dosis
Antihistamínico tipo 1 de primera generación	Dexclorfeniramina	Polaramine	0,15-0,2 mg/kg/día (en 3-4 dosis). Máx: 20 mg/día
	Difenhidramina	Benadryl, Soñodor	>1 año: 5 mg/kg/día. Máx: 150 mg/día
	Hidroxicina	Atarax	2 mg/kg/día (en 3-4 dosis). Máx: 100 mg
	Ciproheptadina	Periactin, Viternum	0,25 mg/kg/día (en 3 dosis); 2-6 años: Máx: 12 mg/día; 7-14 años: Máx: 16 mg/día
	Ketotifeno	Zasten	6 meses-3 años: 0,05 mg/kg/12 h >3 años: 1 mg/12 horas
	Mequitacina	Mircol	>1 año: 0,25 mg/kg/día, Máx: 5 mg/12 horas
Antihistamínico tipo 1 de segunda generación	Cetirizina	Ratioalg, Alerrid, Zyrtec, Alerlisin, Alercina, Coulergin, Reactine, Virlix	1-6 años <20 kg: 2,5 mg/24 horas 6-12 años: 2,5-5 mg/12 horas
	Levocetirizina	Xazal, muntel	2-6 años: 1,25 mg/12 horas 6-12 años: 2,5 mg/24 horas >12 años: 5 mg/24 horas
	Ebastina	Ebastel, Alastina, Bactil	2-5 años: 2,5mg/24 horas 6-11años: 5 mg/24 horas >12 años: 10 mg/24 horas
	Loratadina	Clarityne, Civeran, Optimin, Velodan	>3 años: <30 kg: 5 mg/24 horas >30 kg: 10 mg/24 horas
	Desloratadina	Aerius, Azomir	1-5 años: 1,25 mg/24 horas 6-11 años: 2,5 mg/24 horas >12 años: 5 mg/24 horas
	Mizolastina	Mizolen, Zolistan	>12 años: 10 mg/24 horas
	Fexofenadina	Telfast	6-11 años: 60 mg/24 (2 tomas) >12 años: 120 mg/24 horas
	Rupatadina	Rupafin, Rinialer, Alergoliber	2-5 años: 2,5 mg/24 horas 6-11años: 5 mg/24 horas >12 años: 10 mg/24 horas
	Bilastina	Obalix, Bilaxten, Ibis	≥6-11 años: 10mg/día
Antihistamínico tipo 2	Cimetidina	Tagamet, Fremet Ali verg	>1 año: 20-40 mg/kg/día (4 dosis)
	Ranitidina	Alquen, Arcid, Ardoral, Coralen, Denulcer, Leiracid, Quantor, Ran H2, Ranidin, Ranix, Ranuber, Tanidina, Terposen, Toriol, Underacid, Zantac	2-4 mg/kg/día en 2 tomas
Antidepresivo tricíclico	Doxepina	Sinequan	>12 años: 25-50 mg en dosis única

sensibilidad tipo I (mediado por IgE) frente a cualquier agente (alimentos, fármacos, látex...), habrá que evitarlo para prevenir futuras reagudizaciones. Para los pacientes alérgicos a látex, se debe disponer de un entorno o quirófano libre de látex, si requieren una intervención quirúrgica o un procedimiento

exploratorio. En el caso de urticaria por frío, el paciente debe evitar exposición al mismo y no practicar deportes de invierno, realizar actividades acuáticas o ingerir alimentos o bebidas frías. En la urticaria por presión, se debe utilizar ropa, cinturones y calzado amplio. En la urticaria colinérgica, debe evitarse

el ejercicio físico intenso y exposición a baños o ambientes demasiado calientes. En las urticarias solares, la identificación de la longitud de onda causante del cuadro facilitará la aplicación de medidas preventivas, como el uso de filtros solares. En caso de detectar algún tipo de infección, el tratamiento de la

misma puede resolver el proceso. En los casos de urticaria crónica espontánea, se plantea la posibilidad de instaurar dietas libres de pseudoalérgenos durante un mínimo de 6 semanas para valorar su eficacia; pero, actualmente, esta medida aún no tiene el suficiente soporte científico como para ser recomendada fuera de estudios clínicos⁽¹⁸⁾.

Cuando el tratamiento de evitación del posible desencadenante no sea suficiente, deberemos recurrir a terapia farmacológica, difiriendo el enfoque del tratamiento de un episodio agudo al de uno crónico. En los algoritmos 2a y 2b se muestran los pasos de tratamiento según las características principales del episodio.

El tratamiento de la urticaria aguda está dictado por la velocidad de instauración, la extensión y número de órganos afectados. Para el tratamiento de una urticaria aguda de varias horas de instauración y con afectación de pequeñas regiones de la piel, será suficiente con la administración por vía oral de un antihistamínico de segunda generación. En los episodios en los que la extensión cutánea es mayor con compromiso de otros órganos, se valorará el empleo puntual de medicación parenteral, administrando antihistamínicos y corticoides (0,5-1 mg/kg de metilprednisolona o equivalente en dosis única). En caso de anafilaxia (afectación de 2 o más órganos y/o disminución de tensión arterial), el empleo precoz de la adrenalina intramuscular es el tratamiento de elección. La dosis indicada en niños es de 0,01 mg por kilogramo de peso, no sobrepasando los 0,5 mg por dosis, pudiendo repetir esta dosis cada 5-15 minutos si fuese necesario^(19,20). Tras el tratamiento inmediato, el paciente deberá realizar un ciclo corto de antihistamínicos en domicilio durante 3 días para prevenir las reagudizaciones tardías. Si el paciente ha sufrido cuadros intensos de urticaria y/o angioedema con afectación de otros órganos y compromiso respiratorio en el pasado, se recomienda que lleve consigo adrenalina autoinyectable (Altellus[®] 0,15 o 0,3 mg y Jext[®] 150 o 300 µg), corticoides y antihistamínicos.

En el tratamiento de los episodios de *urticaria crónica*, los antihistamínicos (Tabla IV) son el fármaco que

mayor evidencia científica tienen para justificar su empleo. A pesar del uso extendido de antihistamínicos de primera generación para el receptor H1 de histamina, las actuales guías de tratamiento de urticaria crónica desaconsejan su uso^(2,6) por su alta tasa de efectos anticolinérgicos, interacción con otros fármacos y alteración de la estructura del sueño (fase REM). Desafortunadamente, los ensayos de antihistamínicos en urticaria en población pediátrica son muy escasos. Existen estudios con cetirizina, levocetirizina y fexofenadina a partir de los 6 meses de vida. Cuando los antihistamínicos a dosis habituales no funcionan, y extrapolando las recomendaciones en las guías de urticaria de adultos, deberemos administrar dosis cuádruples por un mínimo de 3 semanas para valorar la disminución de los síntomas.

En caso de escasa respuesta, podemos valorar cambiar el tipo de antihistamínico. En cualquier momento y si se produce una reagudización de la urticaria, debemos valorar un ciclo corto de 3-5 días de corticoide oral. El omalizumab es un anticuerpo monoclonal contra la IgE que está aprobado para su uso en asma alérgico grave desde 2006. En los últimos años, se han llevado a cabo una serie de ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo en sujetos con urticaria crónica refractaria, en los que se demuestra que se consigue la remisión completa o casi completa en 2/3 de los pacientes^(21,22).

Con la aprobación de la EMA y la FDA, y según su propia ficha técnica, la dosis recomendada es de 300 mg/mes administrados a nivel subcutáneo. Estos estudios han demostrado también, que no parece influir sobre el curso de la enfermedad, dado que la suspensión del tratamiento suele conllevar la reaparición de las lesiones.

Aunque no se conoce con exactitud el mecanismo de acción, se cree que la capacidad de este anticuerpo para depleccionar la IgE circulante podría atenuar o incluso anular los múltiples efectos estimuladores de la IgE sobre las actividades proinflamatorias en el mastocito cutáneo.

El empleo de otras terapias, como la doxepina, la ciclosporina, las dosis bajas de corticoide mantenidas, plasmaféresis, dapsona, fototerapia, antihistamínicos

H2 y otros, deberán valorarse individualmente por no existir evidencia sólida respecto a su eficacia.

En el tratamiento⁽²³⁾ del *Angioedema hereditario por déficit de C1 inhibidor*, los corticoides, antihistamínicos y la adrenalina son escasamente eficaces. Su tratamiento consiste en el control de los episodios agudos, la profilaxis preoperatoria y la prevención a largo plazo. El diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes con esta patología debe realizarse desde atención especializada.

El tratamiento de elección del ataque agudo debe ser lo más precoz posible con la administración intravenosa de 20 U/kg del concentrado de C1 inhibidor purificado (Berinert P[®]). Existe otro C1 inhibidor, Cinryze[®], también de administración intravenosa, que puede ser utilizado ambulatoriamente por el propio paciente. En las ocasiones en que no está disponible, es sustituido por plasma fresco, aunque su uso es controvertido; ya que, además de C1 inhibidor, contiene precipitantes del angioedema que podrían incluso exacerbar la clínica. Otras posibilidades terapéuticas disponibles son: inhibidores de calicreína (Ecallantine[®]) y antagonistas de bradiquinina (Icatibant[®]), ambos por vía subcutánea, este último especialmente útil para tratar los ataques agudos en domicilio. Estos pacientes requieren vigilancia intensiva y tratamiento sintomático para el dolor abdominal, reposición de líquidos intravenosos y traqueotomía o intubación con tubo fino en casos de edema glótico amenazante.

La profilaxis preoperatoria o a corto plazo se realiza administrando C1 inhibidor purificado una hora antes de la intervención, pudiendo ser útil también el plasma fresco. Para la prevención de episodios a largo plazo en pacientes con crisis recurrentes, se pueden emplear andrógenos atenuados (Danazol), que actúan estimulando la síntesis hepática de C4 y C1. Su alta tasa de efectos secundarios y contraindicaciones obliga a que sean manejados por médicos expertos y no debe emplearse en dosis superiores a 200 mg⁽²⁴⁾. Los fármacos antifibrinolíticos, antes empleados, actualmente están en desuso por su escaso efecto y alta tasa de efectos adversos.

Función del pediatra de Atención Primaria ante una urticaria

- **Reconocer la urticaria y su intensidad:**
 - Objetivar las lesiones: idealmente mediante visualización directa en la consulta, alternativamente, fotografías aportadas por los familiares pueden ser de utilidad.
 - Catalogar la intensidad: afectación generalizada o únicamente en determinadas áreas, frecuencia de aparición, tiempo libre de lesiones, alteración de parámetros de calidad de vida (sueño, rendimiento escolar, afectación emocional por estigmatización).
 - Intentar establecer la relación causa-efecto con el agente responsable basándose en la anamnesis.
 - Especialmente en las urticarias agudas, identificar síntomas que pueden acompañar a las manifestaciones cutáneas y orientar sobre la gravedad del proceso: dificultad respiratoria, cambios del tono de voz, dificultad para tragar, hipotensión o shock.
- **Actuar ante una urticaria:**
 - En las urticarias *agudas* es imprescindible actuar rápidamente y con la medicación que la intensidad del cuadro en su conjunto precise. Las urticarias agudas pueden acompañarse de afectación de otros órganos y, en ese caso, el empleo de adrenalina intramuscular es indispensable. Se puede valorar el empleo, además de antihistamínicos, de corticoides sistémicos o broncodilatadores, si el paciente presenta síntomas bronquiales. En caso de síntomas cardiocirculatorios, será necesario el empleo de expansores y drogas vasoactivas. Al alta, es imprescindible dar consejos de evitación del posible desencadenante y prescribir un autoinyector de adrenalina si los síntomas no fueron exclusivamente cutáneos.
 - En las urticarias crónicas, el manejo habitual se limitará al empleo de antihistamínicos orales. Se puede administrar un antihistamínico (segunda generación) en

dosis correcta (hasta 4 veces más la dosis habitual) según la gravedad y evolución de la urticaria.

- Valorar un ciclo de corticoides sistémicos en caso de urticaria refractaria.
- **Derivar al especialista en alergología:**
 - Cualquier urticaria aguda en la que se sospeche desencadenante alérgico.
 - Cualquier urticaria aguda en la que a pesar de no identificar potencial desencadenante, es difícil de controlar.
 - Cualquier urticaria crónica.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

1. Gaig P, Olona M, Muñoz Lejarazu D, Caballero MT, Domínguez FJ, Echechipsa S, et al. Epidemiology of urticaria in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2004; 14: 214-20.
- 2.** Church MK, Weller K, Stock P, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria in children: Itching for insight. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22: 1-8.
- 3.** Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein JA, Canonica GW, et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. *World Allergy Organ J*. 2012; 5: 125-47.
- 4.** Marrouche N, Grattan C. Childhood urticaria. *Curr Opin Clin Immunol*. 2012; 12: 485-90.
5. Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004; 4: 387-96.
- 6.*** Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latif AH, Baker D, Ballmer-Weber B et al. *Allergy*. 2018 Jan 15. doi: 10.1111/all.13397. [Epub ahead of print], The EAACI/GA LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update.
7. Magerl M, Pisarevskaja D, Scheufele R, Zuberbier T, Maurer M. Effects of a pseudoallergen-free diet on chronic spontaneous urticaria: a prospective trial. *Allergy*. 2010; 65: 78-83.
8. 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.
9. Ferrer Puga M, Valeiro Pérez B, Jáuregui Presa I, Daschner A. Urticaria. En: Dávila González IJ, Jáuregui Presa I, Olaguibel Rivera JM y Zubeldia Ortuño JM, eds. Tratado de Alergología 2ª edición. Madrid: Ergon S.A.; 2015; p. 751-67.
10. Bailey E, Shaker M. An update on childhood urticaria and angioedema. *Curr Opin Pediatr*. 2008; 20: 425-30.
11. Banerji A, Sheffer AL. The spectrum of chronic angioedema. *Allergy Asthma Proc*. 2009; 30: 11-6.
12. Caballero Molina T, Marcos Bravo C, Piñero Saavedra M, Sala Cunill A. Angioedema. En: Dávila González IJ, Jáuregui Presa I, Olaguibel Rivera JM y Zubeldia Ortuño JM, eds. Tratado de Alergología 2ª edición. Madrid: Ergon S.A.; 2015; p. 769-87.
13. Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report. *Allergy*. 2011; 66: 317-30.
14. Najib U, Sheikh J. The spectrum of chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2009; 30: 1-10.
15. Ozdemir O. Idiopathic (autoimmune) chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2006; 27: 431-4.
16. Delong LK, Culler SD, Saini SS, Beck LA, Chen SC. Annual direct and indirect health care costs of chronic idiopathic urticaria: a cost analysis of 50 nonimmunosuppressed patients. *Arch Dermatol*. 2008; 144: 35-9.
17. Kozel MMA, Chloé Ansari Moein M, Mekkes JR, Meinardi MMHM, Bossuyt PMM, Bos JD. Evaluation of a clinical guideline for the diagnosis of physical and chronic urticaria and angioedema. *Acta Derm Venereol*. 2002; 82: 270-4.
18. Magerl M, Staubach P, Altrichter S, Ardelean E, Krause K, Metz M, et al. Effective treatment of therapy resistant chronic spontaneous urticaria with omalizumab. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126: 665-6.
19. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126: 477-80.
20. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med*. 2006; 47: 373-80.
21. Rosén M, Hsieh K, Saini HJ, Grattan S, Giménez-Arnau A, Agarwal S, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med*. 2013; 368: 924-35.
22. Kaplan A, Ledford D, Ashby M, Canvin J, Zazzali JL, Conner E, et al. Oma-

- li-zumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 132: 101-9.
- 23.** Xu YY, Buyantseva LV, Agarwal NS, Olivieri K, Zhi YX, Craig TJ. Update on treatment of hereditary angioedema. *Clin Exp Allergy.* 2013; 43: 395-405.
24. Cicardi M, Bork K, Caballero T, Craig T, Li HH, Longhurst H, et al. Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. *Allergy.* 2012; 67: 147-57.
25. Rodríguez del Río P, Ibáñez Sandín MD. Urticaria y angioedema. *Pediatr Integral.* 2013; XVII(9): 616-27.
- Bibliografía recomendada**
- Church MK, Weller K, Stock P, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria in children: Itching for insight. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011; 22: 1-8. Interesante y totalmente enfocado a población pediátrica.
 - Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein JA, Canonica GW, et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. *World Allergy Organ J.* 2012; 5: 125-47. Revisión y posicionamiento de la asociación mundial de alergía con un apartado específico para población pediátrica.
 - Marrouche N, Grattan C. Childhood urticaria. *Curr Opin Clin Immunol.* 2012; 12: 485-90.
- Comprehensiva revisión esquemática de la evidencia sobre la urticaria crónica en población pediátrica.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B et al. *Allergy.* 2018 Jan 15. doi: 10.1111/all.13397. [Epub ahead of print], The EAACI/GA LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update. Obligada lectura, supone el consenso actual europeo sobre urticaria en población general.
 - Xu YY, Buyantseva LV, Agarwal NS, Olivieri K, Zhi YX, Craig TJ. Update on treatment of hereditary angioedema. *Clin Exp Allergy.* 2013; 43: 395-405. Completa revisión sobre el tratamiento del angioedema hereditario.

Caso clínico

Anamnesis

Niño de 12 años que acude por presentar desde hace 8 meses, prácticamente a diario, prurito cutáneo que se acompaña de lesiones habonosas generalizadas. Estas lesiones son blanquecinas, rodeadas de eritema, evanescentes, con una duración menor de 24 horas, desaparecen sin dejar lesión residual y sin descamación. En ocasiones, se acompaña de leve angioedema de labios. No fiebre asociada, no inflamación articular ni otra sintomatología acompañante. Niega contacto con animales. No viajes al extranjero. El prurito interfiere con su calidad de vida, produciéndole alteraciones del sueño, con irascibilidad durante el día y empeoramiento de su rendimiento escolar, la profesora comenta que “el niño se duerme en clase”.

Los padres no lo relacionan con factores físicos (presión, el frío o la exposición solar), aunque refieren empeoramiento con el estrés emocional del niño (periodo de exámenes). Niegan implicación de AINEs ni otros medicamentos. Tampoco se asocia con alimentos, a pesar de que ha iniciado diversas dietas de eliminación parcial de alimentos por iniciativa propia. Hace dieta variada, consume pescados ultracongelados habitualmente. Ha recibido tratamiento con crema hidratante, corticoides tópicos y Dexclorfeniramina con escasa respuesta.

Antecedentes personales

Parto vaginal. Lactancia mixta. Calendario vacunal al día. No intervenciones quirúrgicas. Dermatitis atópica moderada.

Exploración

Xerosis cutánea, placas eccematosas y lesiones de rascado residuales en flexuras de brazos, piernas, glúteos y zona periorcular. Lesiones habonosas generalizadas que desaparecen a la vitropresión. A la auscultación pulmonar, presenta murmullo vesicular conservado y el resto de la exploración sin alteraciones significativas.

Pruebas complementarias

Dermografismo negativo. Se solicita analítica con un sistemático de sangre, una VSG, PCR y bioquímica, incluyendo perfil hepático. No se observan alteraciones analíticas significativas.

Se realiza de manera adicional en la consulta, un estudio de autoinmunidad (ANAs, ANCA, anticuerpos antitiroideos), hormonas tiroideas (TSH y T4 libre), complemento, serología de virus C y B, un sistemático de orina, una Rx de tórax y una determinación de parásitos en heces en tres muestras de tres días distintos con intervalos de dos días. Todos los resultados dentro de la normalidad.

Diagnóstico

Urticaria crónica espontánea.

Tratamiento

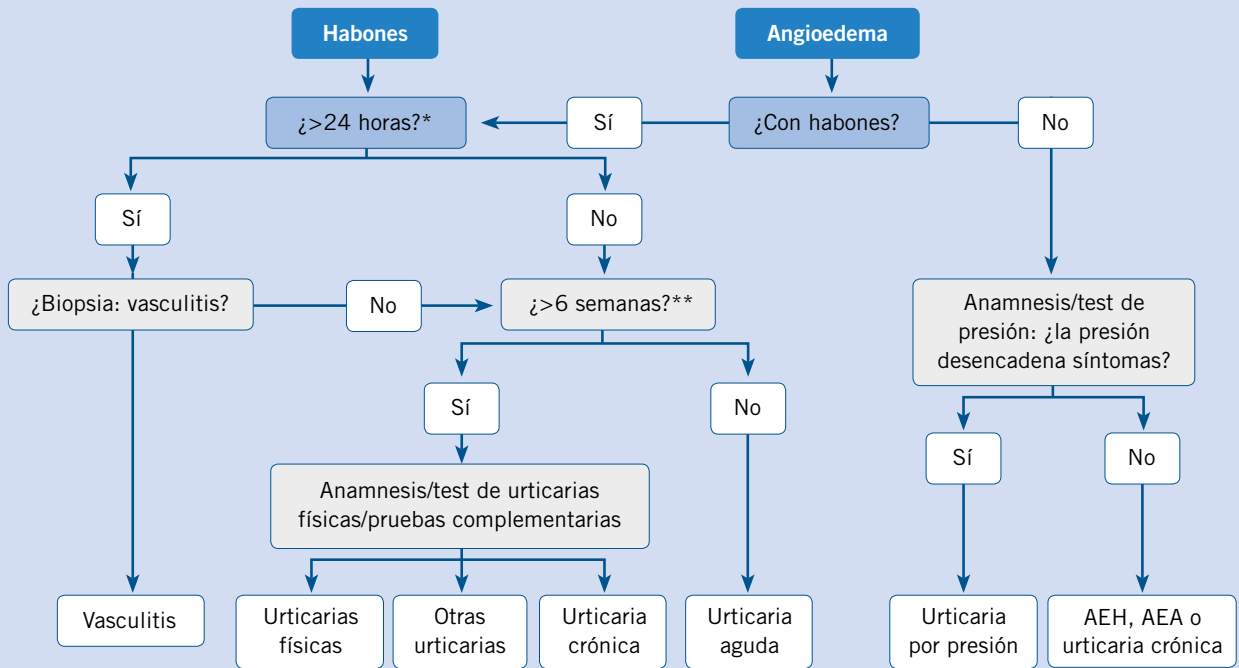
Levocetirizina 5 mg: 1 comprimido cada 12 horas a diario de manera mantenida.

Evolución

El paciente refiere leve mejoría al inicio del tratamiento, pero mantuvo prácticamente la misma sintomatología a diario durante 2 meses más, pese al tratamiento pautado. Se le indicó aumentar la dosis de levocetirizina a 2 comprimidos c/12 horas y añadir Prednisona 30 mg c/24h en pauta descendente durante 1 mes.

Una semana después de finalizar el tratamiento con corticoides orales, la clínica persistía, por lo que se decidió iniciar tratamiento con Omalizumab 300 mg subcutáneo mensualmente. Las dosis se administran en el hospital de día y, cuando acude a la segunda dosis, se reinterroga al paciente que refiere que se encuentra prácticamente asintomático (emplea 5 mg de levocetirizina cada 12 horas) e incluso ha mejorado notablemente de su dermatitis atópica.

Algoritmo diagnóstico 1. Diagrama de diagnóstico a partir de la lesión básica de la urticaria



AEH: angioedema hereditario; AEA: angioedema adquirido. *Duración de los habones. **Duración de los síntomas.

Algoritmo terapéutico 2a. Urticaria aguda

Iniciar por antihistamínicos y añadir corticoides si fuese necesario. La adrenalina y/o medidas de soporte pueden emplearse en cualquier momento que sea necesario

CORTICOIDES En caso de mayor intensidad del cuadro y/o presencia de angioedema	ADRENALINA En caso de afectación de 2 o más órganos. Debe emplearse precozmente (intramuscular)	BRONCODILADORES, EXPANSORES DE PLASMA, SOPORTE VITAL Si síntomas bronquiales o shock
ANTIISTAMÍNICOS Según la gravedad del episodio aplicar oral o i.v./i.m.		
URTICARIA AGUDA		

Algoritmo terapéutico 2b. Urticaria crónica

TRATAMIENTOS COADYUVANTES Corticoides orales dosis bajas mantenidos, ciclosporina, doxepina, anti H2, sulfasalazina, metrotexate, plasmaféresis	CORTICOIDE En cualquier momento, en pauta corta de 3 a 5 días si intensa reagudización
TRATAMIENTOS HOSPITALARIOS Omalizumab 300mg/mes subcutáneo	
ANTIISTAMÍNICOS DE 2ª GENERACIÓN Dosis hasta 4 veces las habituales, subiendo escalonadamente esperando de 2 a 4 semanas, o antes si los síntomas son intolerables	
ANTIISTAMÍNICOS DE 2ª GENERACIÓN Dosis habituales. Pasar a siguiente escalón tras 2 o 4 semanas, o antes si los síntomas son intolerables	
URTICARIA CRÓNICA	



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Urticaria y angioedema

9. ¿Cuándo se considera que la urticaria es **CRÓNICA**?
- Cuando dura más de 15 días.
 - Cuando dura más de 6 semanas.
 - Al año de instaurarse.
 - Cuando se acompaña de manifestaciones de broncoespasmo y angioedema.
 - La urticaria siempre es un proceso agudo.
10. ¿Cuánto **TIEMPO** persisten las lesiones habonosas de la urticaria?
- Horas.
 - Días.
 - Semanas.
 - Meses.
 - Entre 1 y 6 semanas.
11. En el 50% de los casos de urticaria, además de habones, podemos observar angioedema, que afecta a la siguiente capa de la piel:
- Epidermis.
 - Dermis papilar.
 - Dermis profunda.
 - Tejido celular subcutáneo.
 - Dermis profunda y tejido celular.
12. ¿Cuál de los siguientes procedimientos es el más **DECISIVO** en el diagnóstico de la causa de la urticaria?
- Las pruebas cutáneas.
 - La exploración física.
 - La biopsia.
 - El hemograma.
 - La anamnesis detallada.
13. El **TRATAMIENTO** de primera línea de la urticaria crónica es:
- Adrenalina intramuscular.
 - Corticoides sistémicos.
 - Antihistamínicos anti-H2 de segunda generación.
 - Antihistamínicos anti-H2 de primera generación.
 - Combinación de antihistamínicos anti-H1+H2.
- Caso clínico**
14. Con respecto al caso clínico, únicamente con los datos de la anamnesis, ¿qué **DIAGNÓSTICOS** barajaría?
- Alergia por alimentos.
 - Empeoramiento de dermatitis atópica.
 - Angioedema hereditario.
 - Urticaria crónica.
 - Todas las anteriores.
15. Los datos **CLAVES** para el diagnóstico son:
- Duración de más de 6 semanas.
 - No evidencia de claro desencadenante.
 - Parámetros analíticos e inmunológicos.
 - Características de las lesiones.
 - Todas las anteriores son ciertas.
16. Respecto al tratamiento de esta paciente, ¿cuál es la **CORRECTA**?
- Como tratamiento adyuvante, debió haberse añadido un inhibidor de receptores H1 en primera instancia.
 - Hubiese sido más pertinente administrar Hidroxicina.
 - Las nuevas guías indican que el Omalizumab es un tratamiento eficaz y seguro en la urticaria crónica refractaria.
 - Es más seguro administrar Dexclorfeniramina dada la larga experiencia en su uso.
 - En caso de no haber controlado la urticaria con una dosis habitual de antihistamínico de segunda generación, se podría haber añadido uno de primera.