



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD**

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“URTICARIA”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA

DRA. ROCÍO ELIZABETH BADILLO TENORIO

TUTOR DE TESIS:

**DR. FRANCISCO EDUARDO RIVAS LARRAURI
ADSCRITO AL SERVICIO DE INMUNOLOGÍA**

MÉXICO, D.F., MARZO 2013.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

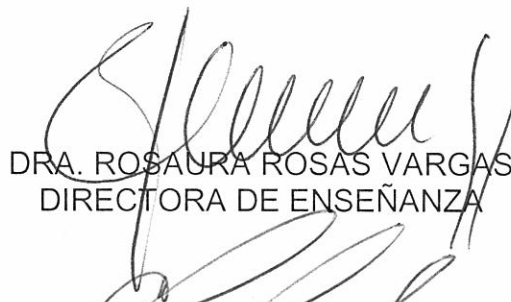
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“URTICARIA”



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
DIRECTOR GENERAL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. FRANCISCO E. RIVAS LARRAURI
TUTOR DE TESIS

URTICARIA

Introducción

La urticaria afecta a un 20% de la población general[1]. Se define como un proceso inflamatorio de la piel cuya manifestación típica es el habón asociada a prurito. Es fundamental diferenciarla de otras condiciones donde los habones representan un síntoma. Su manejo apropiado depende de una evaluación correcta del patrón clínico y las posibles causas identificadas. Ésta revisión proporciona información actual sobre su clasificación, fisiopatología, tratamiento.

Definición

La palabra urticaria proviene del latín *urtíca* = ortiga, una planta, la cual posee en su superficie microvellosidades, que al entrar en contacto con la piel inducen liberación de sustancias vasoactivas como histamina, acetilcolina y ácido fórmico, entre otras. [2]

La urticaria se caracteriza por la aparición de habones, lesiones cutáneas superficiales, las cuales poseen características importantes: forma redondeada u oval, de bordes eritematosos y elevados, con centro pálido, que pueden medir milímetros hasta centímetros, con una duración fugaz de minutos a horas, dando como sintomatología clínica sensación de ardor o prurito[2, 3].

La urticaria puede presentarse como una enfermedad aislada hasta en 40% de los casos, coexistir con angioedema en el 50% de los casos y el 10% restante sólo suele cursar con angioedema como fenómeno único.

Angioedema: Es un edema localizado a piel o submucosa de tracto respiratorio superior o gastrointestinal (involucra la dermis profunda, submucosa o tejido subcutáneo), también conocida como urticaria gigante.[6]

Epidemiología

La incidencia es desconocida, sin embargo se estima que el 20 % de la población general presentará al menos un episodio de urticaria en algún momento de su vida. En la literatura se ha reportado en niños una incidencia aproximada de 8.2 casos por cada 1000 habitantes.[7]

En México no existen datos epidemiológicos. En el Reino Unido la urticaria clínica afecta al 0.1 a 3% de los niños. La urticaria aguda es más frecuente y afecta al 4.5-15% de los niños en el Reino Unido. [17]

Factores de Riesgo

No se ha reportado asociación o incremento de la susceptibilidad de acuerdo a áreas geográficas, razas. Pero si mayor incidencia en mujeres aproximadamente 60%. Existen diversos factores que exacerbaban el cuadro de urticaria, tales como: presión, frío o calor, exposición solar, estrés, alcohol, aspirina y otros AINES, infecciones, etc.

Clasificación

La urticaria se divide de acuerdo al tiempo de evolución, a la clínica y etiología.[1,2,3]

Tiempo de evolución

- **Agudo:** Forma más frecuente en niños, de inicio brusco, con duración menor a 6 semanas, desaparece sin dejar huellas. Generalmente relacionado con una reacción de hipersensibilidad tipo I, mediada por IgE. Las infecciones son reportadas como la

causa más común de urticaria aguda en niños como resultado de la formación de complejos inmunes.

- **Crónica:** Forma más frecuente en adultos, con duración mayor a 6 semanas. Sólo en el 20 % de los casos se consigue identificar la etiología. En el 80% restante no es posible identificar agente causal, considerándolas como idiopáticas.

Clasificación por clínica

- A. Urticarias por estímulos físicos :
 1. Urticaria Mecánica
 2. Urticaria Térmica
 3. Urticaria Acuagénica
 4. Urticaria Solar
- B. Urticarias por contacto agentes químicos o agentes alérgicos. Puede desarrollarse localmente después del contacto con alérgenos, generalmente es mediada por IgE (guantes de látex, picaduras de insectos, alérgenos inhalantes etc.).
- C. Urticaria vasculíta.
- D. Urticaria Asociada a enfermedades sistémicas

Clasificación por etiología

- A. Idiopática
- B. Inmunológica (mediada por autoanticuerpos, mediada por IgE, complejos inmunes, dependiente de complemento)
 1. Urticaria Autoinmune. producen autoanticuerpos de tipo IgG con acción directa sobre la fracción Fc de la IgE y su receptor de alta afinidad en la superficie del mastocito propiciando la liberación de histamina
 2. Urticaria asociada a complejos inmunes. La activación del complemento puede mediar o aumentar la liberación de histamina de los mastocitos por la vía de la anafilotoxina C5a. Esta vía inflamatoria es disparada por la interacción de antígenos y anticuerpos para formar complejos inmunes, por ejemplo la hepatitis B, hepatitis C, virus de Epstein Barr, así como otras posibles infecciones virales y parasitarias.
- C. No inmunológica:
 - Agentes estimuladores directos de mastocito, por ejemplo: opiáceos, medios de contraste hiperosmolares.
 - Producción de sustancias vasoactivas por ejemplo sustancia P, leucotrienos y prostaglandinas.
 - Aspirina, Antiinflamatorios no esteroideos aditivos de alimentos, colorantes pueden causar producción de leucotrienos y liberación de histamina.

Tabla I Clasificación de Urticaria

<ul style="list-style-type: none">⊙ <u>Clasificación clínica</u><ul style="list-style-type: none">• Urticaria ordinaria<ul style="list-style-type: none">○ Aguda: < 6 semanas○ Crónica: > 6 semanas• Urticarias físicas<ul style="list-style-type: none">○ Mecánicas: presión, dermografismo sintomático○ Térmicas: colinérgica, por frío○ Acuagénica○ Solar• Urticaria de contacto• Urticaria vasculítica• Urticaria asociada a enfermedad sistémica ⊙ <u>Clasificación por etiología</u><ul style="list-style-type: none">• Idiopática• Inmunológica<ul style="list-style-type: none">○ Autoinmune: autoanticuerpos○ Alérgica: Hipersensibilidad mediada por IgE○ Mediada por complejos inmunes: Urticaria vasculítica○ Dependiente de complemento: deficiencia de C1 Inhibidor • No inmunológica<ul style="list-style-type: none">○ Agentes estimulantes directos de mastocitos ⊙ Urticaria pigmentosa

Histología y Fisiopatología

Las características histopatológicas son de edema de la dermis superior, debido a una dilatación y aumento de permeabilidad vascular y linfática, con un infiltrado celular variable de la dermis, predominantemente perivascular, que da lugar a la formación de habón y eritema. Su extensión y el tipo de infiltrado celular depende del tipo de urticaria y la duración de los habones.

Siempre existirá un estímulo desencadenante, aunque puede no ser identificado.

Dentro de la fisiopatología se han encontrado sustancias que estimulan de forma directa la liberación de mediadores preformados del mastocito o basófilo, por otro lado, la producción de IgE específica contra diversos agentes es el mecanismo de hipersensibilidad inmediata más estudiado.

Ambos mecanismos concluyen con liberación de mediadores preformados como histamina, factor activador de plaquetas, factor quimiotáctico de los eosinófilos y de novo como leucotrienos.

En la activación inicial de los mastocitos cutáneos pueden estar implicados distintos mecanismos: como ya mencionamos la hipersensibilidad de tipo I de la Clasificación de Gell y Coombs, la activación de la vía clásica o alterna del complemento.

Los fragmentos del complemento: C3a, C3b y C5a, liberan mediadores de mastocitos y basófilos, a su vez son capaces de atraer neutrófilos, eosinófilos y células mononucleares.

También, se han descrito factores liberadores de histamina procedentes de células como: linfocitos, neutrófilos, plaquetas y monocitos.

El aumento en la permeabilidad vascular es derivado de los mediadores producidos, como la heparina, el condroitinsulfato, estos activan el sistema de cininas del plasma, incrementando el proceso inflamatorio.

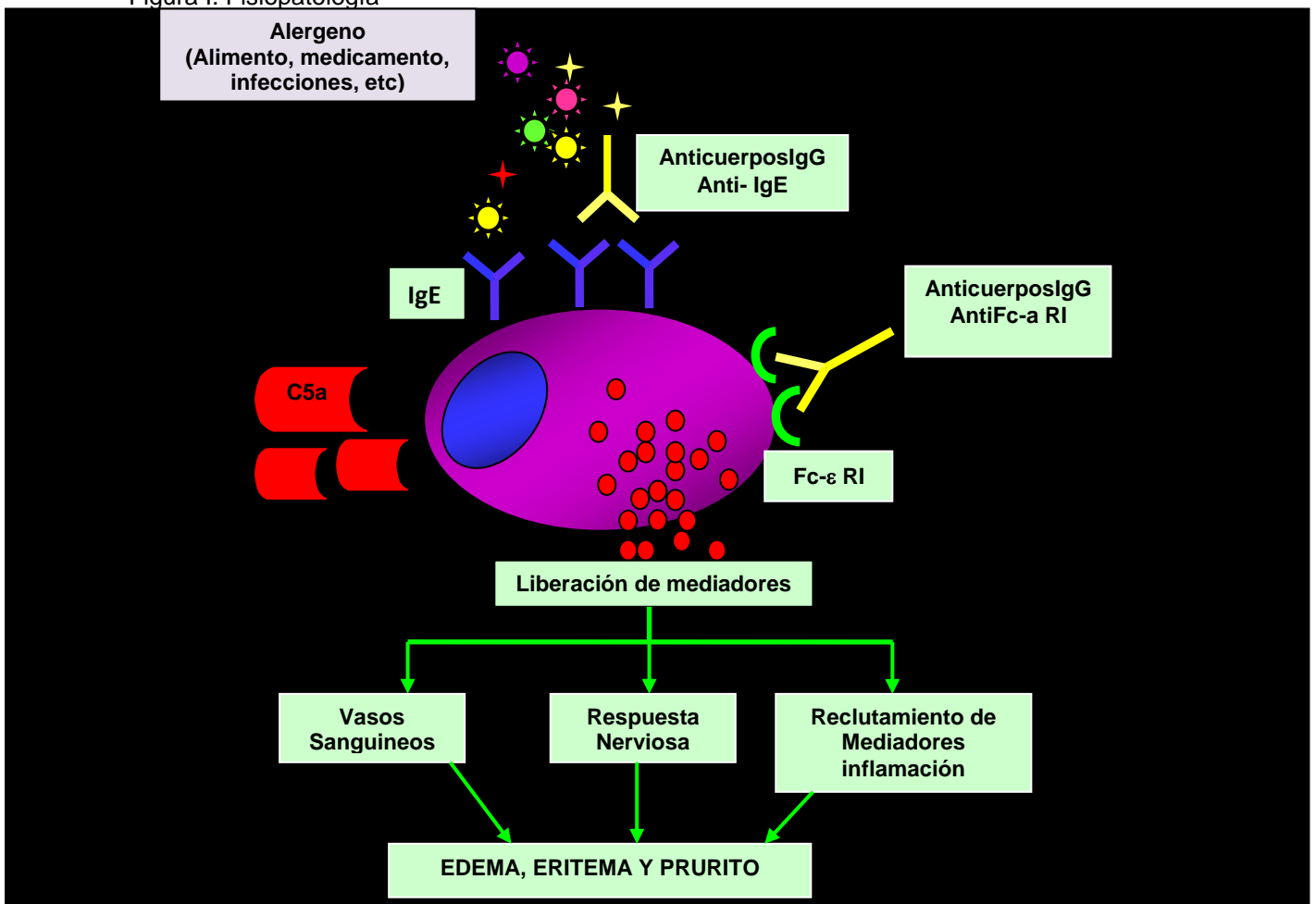
Es decir, los mastocitos no solo liberan histamina, factor activador de plaquetas y leucotrienos, sino que también son capaces de producir citoquinas y quimocinas que son las que originan el reclutamiento de las células encontradas en el infiltrado de la dermis.

La degranulación del mastocito es la fase inicial en el proceso inflamatorio tanto en la urticaria aguda como en la crónica.

Sin embargo en las urticarias físicas, con la excepción de la urticaria por presión (> 2 horas), no tienen respuesta tardía. Por tanto, el habón no dura más de dos horas a diferencia de la urticaria crónica autoinmune y crónica idiopática que tras la fase inicial se desencadena una respuesta tardía por la liberación de citoquinas y factores quimiotácticos, que actúan sobre el endotelio capilar, moléculas de adhesión y el reclutamiento de diferentes células lo cual condiciona que este tipo de urticaria pueda durar entre 4 y 36 horas.

La causa de los síntomas de la urticaria crónica no suele ser una respuesta de IgE específica a alérgenos exógenos. En el 30% de los pacientes con urticaria crónica, se puede detectar la presencia de anticuerpos de tipo IgG contra la IgE o contra la subunidad alfa del receptor de la IgE que pueden producir la degranulación de mastocitos.

Figura I. Fisiopatología



Manifestaciones Clínicas

La urticaria se puede presentar como síntoma único o acompañada de otras manifestaciones clínicas como el angioedema.

El síntoma característico es el habón que puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, tener distintas formas y tamaño, con tendencia a confluir y suele acompañarse de prurito.

La asociación a diversos agentes complementa el cuadro clínico, ya que, como muchas enfermedades alérgicas la historia clínica nos permite identificar manifestaciones asociadas a la urticaria.

Un ejemplo de ello son las urticarias físicas que ocupan el 15% en frecuencia de las formas crónicas.

A continuación describiremos las más frecuentes.

Urticaria por Frío

Tras la exposición al frío aparecen de forma inmediata urticaria y/o angioedema asociado a prurito intenso, de localización muy característica en función de la zona expuesta o de contacto. Se clasifica en dos tipos:

Primaria: forma familiar, con herencia autosómica dominante, tiene un carácter diferido (9-18 horas) tras la exposición y se puede asociar a fenómenos autoinflamatorios.

Secundaria: se asocia a determinadas enfermedades como crioglobulinemia, enfermedad por crioglobulinas, criofibrinogenia, hemoglobinuria paroxística por frío, sífilis, rubéola, varicela, hepatitis, infecciones virales respiratorias, mononucleosis infecciosa o por inducción farmacológica como la griseofulvina.

Dermografismo

Es la causa más frecuente de urticaria crónica física. Afecta del 2-5% de la población general. [18]

Raro en la niñez, más frecuente en los adultos. Aparece un habón inmediatamente tras un estímulo de presión moderada, su duración es muy limitada (20-30 minutos).

Urticaria acuagénica

Lesiones provocadas cuando la piel tiene contacto con el agua independientemente de su temperatura, estado de purificación, ni pH. Existen pocos casos reportados en la literatura.[19] Con ligero predominio de mujeres, habitualmente posterior a la pubertad.

Urticaria solar

Factor desencadenante: luz solar. Prevalencia estimada 0.4-0.5% ligero predominio femenino. Edad media de presentación 35 años.[18] Cuadro clínico habones clásicos (minutos tras exposición a la luz solar). Desaparecen en las primeras 24 horas tras retirar el estímulo. Se cree que es desencadenada por la presencia de una molécula en la piel que se activa tras la exposición a alguna onda de luz particular y se convierte en un *fotoalérgeno*.

Urticaria retardada de presión

Las lesiones se presentan en las zonas habituales de presión, palmas y plantas, cintura, al cabo de unas horas de haber sufrido el estímulo (2-6 horas post presión), son mas profundas

que la roncha común, suelen ser dolorosas y desaparecer entre las 24-48 horas posteriores. Edad media de aparición es a los 30 años y su duración media es de aproximadamente 6-9 años.

Urticaria colinérgica

El factor desencadenante es el incremento de la temperatura corporal por detonantes como el ejercicio, emociones intensas, baño caliente. El pico de edad de aparición es entre lo 20 a 30 años de edad.

Lesión característica: ronchas puntiformes (1-3 mm) con base eritematosa que pueden coalescer. Sensación de prurito, escozor, hormigueo, generalmente inician en tronco y cuello, posteriormente se puede generalizar.

El origen permanece poco claro, pero hay una teoría en la que la respuesta cutánea es anormal a la presencia de agentes colinérgicos. Se ha observado que los sitios de las lesiones hay niveles incrementados de receptores muscarínicos.

Su duración aproximada 7.5 años (rango 3-16 años) y aproximadamente 30% persisten por 10 años.

Existen otros tipos menos frecuentes de urticaria crónica que en muchas ocasiones representan todo un reto diagnóstico para los clínicos, a continuación mencionamos algunos:

Urticaria vasculítica hipocomplementemica.

Representa aproximadamente el 5% de los de urticaria crónica y es mediado por el depósito de complejos inmunes en las paredes de los vasos. Predomina en el género femenino y el pico de edad de inicio es en la cuarta década de vida. Los pacientes suelen describir las lesiones como dolorosas más que puriginosas, suelen persistir más de 72 horas, se acompañan de otras lesiones como Petequias o púrpura y habitualmente dejan lesiones hipercrómicas residuales en piel. Suelen acompañarse de manifestaciones sistémicas como fiebre, artritis, síntomas respiratorios obstructivos y dolor abdominal.

La biopsia y la inmunofluorescencia directa revelarán vasculitis leucocitoclástica y depósito perivascular de inmunoglobulina, complemento y fibrina. En cuanto a los resultados de laboratorio podemos encontrar hipocomplementemia.

Puede ser la manifestación inicial de enfermedades autoinmunes como el Lupus Eritematoso Sistémico, y aun a pesar de que existen pocos casos en la literatura esta descrito el uso de Gammaglobulina intravenosa a dosis inmunomoduladora como tratamiento de esta entidad. [26]

Urticaria crónica idiopática

En la mayoría de los casos la etiología de la urticaria no puede ser establecida. La urticaria crónica idiopática, como la autoinmune, difiere de las otras ya que los habones pueden durar más de dos horas, tiene una fase tardía, se asocia más frecuentemente a angioedema y el complemento juega un papel en su patogenia.

Urticaria autoinmune

Se ha demostrado aproximadamente que 40% de los adultos y el 30% de los niños con urticaria crónica tienen un mecanismo autoinmune. [25]

Autoanticuerpos IgG (subtipo IgG1 e IgG3) pueden actuar:

- 1) Con actividad contra la subunidad alfa del receptor de la IgE que pueden activar a los mastocitos y basófilos.
- 2) Con actividad anti-IgE (5-10%).[18, 25] Pueden tener un test cutáneo con suero autólogo positivo. Estos pacientes suelen presentar urticaria crónica más grave. Suelen tratarse con fármacos inmunosupresores.

Urticaria asociada a Enfermedades sistémicas

La asociación de urticaria crónica con enfermedad tiroidea autoinmune ha sido reportada en adultos, con prevalencia del 14 al 33%, en niños se han reportados series con prevalencia mas bajas del 1.27% al 4.3%, aunque casi todos los pacientes que tienen estos anticuerpos antitiroideos suelen tener niveles normales de hormonas tiroideas.[24] Enfermedades como la tiroiditis, el lupus eritematoso sistémico, las vasculitis o los procesos malignos pueden ser causa de urticaria. Todos estos procesos son menos frecuentes en niños que en adulto.

Urticaria Pigmentosa

Se considera un desorden hiperplásico mas que neoplásico. La etiología es desconocida. Aunque, se cree que existe una proliferación de mastocitos mediada por citocinas. Existen dos tipos de urticaria pigmentosa[16,23] :

1. Tipo clásico (presentación infantil) las lesiones pueden estar presentes desde el nacimiento o bien aparecer en los dos primeros años de vida, de tipo macular, nodular, vesicular, papular o ampollar y con distribución simétrica, se respetan palmas y plantas. Con la característica de que al frotar las lesiones se produce eritema y edema, conocido como el signo de Darier. Frecuentemente el dermatografismo esta presente en la piel normal. Estudio histopatológico de piel confirma el diagnóstico.
2. Tipo No Clásico (presentación edad adulta). Las lesiones son similares a las de tipo clásico aunque no se resuelven con el tiempo, desarrollan lesiones nuevas y el involucro sistémico es más común.

Cuadro clínico depende del sistema u órgano afectado, las manifestaciones cutáneas incluyen prurito, enrojecimiento episódico, rash. El prurito puede ser exacerbado por cambios en el clima, roce de piel, alcohol, ejercicio, picaduras de insecto, infecciones, uso de aspirina y otras medicaciones.

Pacientes con el tipo clásico tienen un buen pronóstico con resolución espontánea de lesiones aproximadamente a los cuatro años de edad.

Angioedema hereditario (AEH).

Mención aparte amerita esta entidad. La Prevalencia no es clara pero se reporta un rango de 1 en 10, 000 a 1 en 150 000 mil habitantes. Tiene patrón de herencia autosómica dominante, que condiciona un defecto en el gen que codifica el inhibidor de C1. Al respecto se han descrito alteraciones en la producción de esta proteína, en la función o la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra este inhibidor.

Tipo I Deficiencia de C1 inhibidor. Representa 85% de los paciente con AEH. La expresión y actividad de C1 INH disminuido o indetectable. [21,22]

Tipo II Deficiencia C1 inhibidor representa el 15% de los casos, la expresión del gen de proteína es disfuncional, por tanto los niveles de C1-INH están en rangos normales pero funcionalmente deficiente.[21,22]

La edad de inicio es variable, puede presentarse antes del año de edad, generalmente la afección laríngea es poco común antes de los 3 años de edad, pero los eventos de angioedema pueden empeorar en la pubertad y con tratamientos a base de estrógenos.

Los síntomas en orden de frecuencia son edema de extremidades, dolor abdominal, náusea, vómitos. Edema orofaríngeo, laríngeo y diarrea. No hay prurito, no es doloroso, se refiere sensación de piel a tensión. Los desencadenantes son traumas, estrés emocional, manipulación dental.

Tipo III Descrito por Binkley y Davis en el 2000, reporta grupo de mujeres italianas que tenían como común denominador, angioedema estrógeno dependiente por gestación, uso de anticonceptivos o con terapia estrogénica. Estas pacientes presentaban edema en cara, extremidades y laríngeo con duración de 48 a 72 horas. La fisiopatología es poco entendida aún pero se cree es secundario a una mutación en el gen que codifica el Factor XII de coagulación, habitualmente la función y niveles del C1 INH son normales.[21,22]

Diagnóstico.

Para la urticaria aguda no siempre es necesario ampliar el diagnóstico con estudios especiales, ya que lo más común es que sea secundaria a procesos infecciosos.

Historia clínica y exploración.

En el caso de la urticaria crónica es necesario realizar una historia clínica detallada. Documentar la frecuencia, circunstancia de inicio, disparadores, patrón de recurrencia y duración de los ataques. La exploración física debe describir también la naturaleza, sitio, duración de lesiones individuales, si son dolorosas o pruriginosas. Las fotografías de las lesiones pueden ser útiles para evaluar las características del habón.

Diario de síntomas.

Los diarios de síntomas son útiles como herramientas para determinar el comportamiento, e incluir posibles disparadores, como: alimentos, medicamentos o ejercicio, logrando identificar los factores asociados.

Biometría hemática completa.

La cuenta sanguínea completa y la diferencial de los leucocitos son útiles, en especial los eosinófilos que pueden estar elevados en las infecciones parasitarias, así como en algunas reacciones inducidas por drogas. También puede haber una cuenta elevada de neutrófilos en la urticaria vasculitis.

Análisis urinario.

La búsqueda de hematuria o proteinuria puede ayudar la presencia de infecciones de vías urinarias e involucro renal en la vasculitis.

Velocidad de sedimentación eritrocitaria.

Una velocidad de eritrosedimentación elevada (ESR) sugiere una condición sistémica subyacente, como una infección crónica, vasculitis

Parasitología.

Aún no se ha establecido una relación clara entre parasitosis y urticaria crónica, sin embargo, en pacientes con eosinofilia inexplicable y una historia relevante de viajes internacionales, deben buscarse de manera intencionada: huevos, quistes y parásitos en muestras frescas de

heces. Sensibilización a *Anisakis simplex*, *Ascaris*, pescado o aeroalergénos comunes están asociados con el riesgo de recaída de urticaria aguda.[29]

Crioglobulinas.

Una muestra de coágulo sanguíneo transportada al laboratorio a 37°C puede ser analizada para crioglobulinas, ya que su presencia está asociada a urticaria por frío.

Función tiroidea y autoanticuerpos.

La presencia de autoanticuerpos tiroideos se asocia a urticaria crónica, tanto en niños como en adultos y sugiere el diagnóstico de urticaria autoinmune.

Biopsia de piel.

La biopsia de piel es apropiada cuando hay un patrón inusual de presentación o en casos con sospecha de vasculitis hipocomplementemica.

Otros:

IgE in vitro_ Total

Otros alergenos, según anamnesis

-Inhibidores de C1q

-Complemento, C3, C4, CH50, C1-inh, inactivador de C3b, según anamnesis

Prueba de suero autólogo.

La prueba de suero autólogo (ASST) consiste en la aplicación intradérmica del suero del propio paciente. Un eritema y habón positivos con historia clínica de urticaria crónica son indicativos de autoanticuerpos circulantes dirigidos contra el receptor de alta afinidad para el fragmento Fc de la IgE y en otros contra la IgE asociada a membrana. Tiene una sensibilidad aproximada de 70% y una especificidad de 80% cuando se compara con las pruebas de liberación en basófilos in vitro.

Retos.

Los retos serán realizados de acuerdo a la sospecha diagnóstica.

Urticaria por frío: prueba del cubo de hielo por 5 minutos.

Dermografismo: aplicación de una presión leve en la piel, con aparición de habones o ronchas en menos de 10 minutos.

Urticaria acuagénica: inmersión de una parte del cuerpo en agua a una temperatura de 37 °C o mediante la colocación de toallas húmedas sobre el área de la piel durante 30 minutos.

Urticaria colinérgica: ejercicio por 15- 20 minutos o inmersión de una extremidad en una bañera con agua con temperatura a 44°C. Inyección I.D. de metacolina (0.01mg en 0.1 ml de SF)

Urticaria retardada por presión: prueba con costal de arena de 7kg de peso por 15 minutos.

Urticaria solar: lámpara solar con distintas longitudes de onda.

Urticaria de contacto: pruebas epicutáneas.

Tratamiento

Estará orientado a manifestaciones clínicas y a la causa etiológica.

Tratamiento General

Modificaciones del estilo de vida según el tipo de urticaria del paciente, por ejemplo en urticaria por frío, el paciente debe evitar exposición al frío, practicar deportes de invierno, actividades acuáticas o ingerir alimento o bebidas frías, en urticaria por presión, se debe utilizar ropa, cinturones y calzado amplio.

Emolientes o sustancias secantes de acuerdo a la manifestación clínica

Farmacológico: antihistamínicos de primera y segunda generación son la piedra angular en el tratamiento de la urticaria aguda y crónica.

La terapia de primera línea para urticaria aguda y crónica son los antihistamínicos de segunda generación no sedantes H1.

Se podrá incrementar la dosis o cambiar a otro antihistamínico de segunda generación H1 si los síntomas persisten después de unos días para la urticaria aguda o después de 2 semanas para la urticaria crónica.

Los antihistamínicos de primera generación sedantes (Hidroxicina o difenhidramina) podrán ser adicionados a los de 2da generación, contemplando sus efectos colaterales si los síntomas persisten.

El uso de antihistamínicos H2 aun son controversiales en las urticarias agudas y suelen relegarse a determinados casos de urticarias crónicas no bien controladas con anti H1 ya que un 25% de los receptores de histamina pueden responder a este tipo de fármacos como la ranitidina.

En urticarias físicas, algunos antihistamínicos son más efectivos dependiendo de cada caso concreto. Es decir en urticaria por frío ciproheptadina es el antihistamínico de elección y para la de tipo colinérgica , hidroxicina.[4]

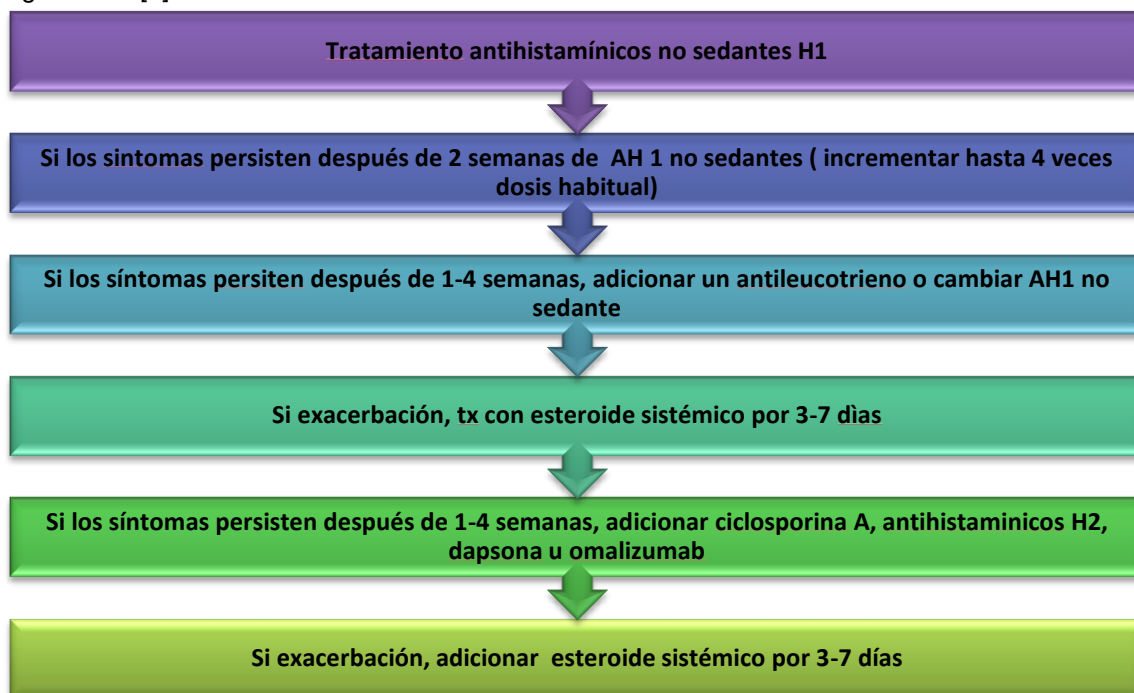
Tabla II. Clasificación de los Antihistamínicos[4]

	Primera Generación	Segunda Generación	Nuevos Antihistamínicos
Etanolaminas	Difenhidramina		
Alquilaminas	Clorfenamina		
Piperacinas	Hidroxicina	Cetirizina	Levocetirizina
Fenotiacinas	Prometacina		
Piperidinas	Ciproheptadina	Loratadina Astemizol Ebastina Ketotifeno	Desloratadina Rupatadina Fexodenadina Norastemizol
Otros	Doxepina	Azelastina	

El uso de corticoides orales como prednisona por tres a siete días, puede reducir síntomas de urticaria en un período más corto, pero sólo debe ser considerado su uso en urticaria refractaria a antihistamínico, aunque hay poca evidencia de su uso. Son útiles por períodos cortos para lograr control en niños con pobre respuesta al manejo con dosis máximas de antihistamínicos y antileucotrienos. En urticarias físicas que no responden al manejo de primera línea, los esteroides son poco efectivos y su uso prolongado resulta en efectos adversos.

Las recomendaciones de la EAACI (Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica) para el manejo de urticaria crónica se presenta en el siguiente algoritmo I.[8]

Algoritmo I. [8]



Otras pautas terapéuticas pueden ser consideradas para urticaria crónica refractaria o para casos especiales.

Inmunosupresores/ Inmunomoduladores: Inhibidores de calcineurina, anticuerpos monoclonales, mofetil micofenolato, metotrexate, sólo descritos en reportes de casos. Casos de urticaria asociada a enfermedades sistémicas o vasculítica y autoinmune.[28]

Existen ya reportes de la eficacia de omalizumab 150 mg o 300 mg reduce los síntomas de urticaria crónica idiopática y refractaria a terapia con antihistamínicos H1 en adultos y adolescentes.[27]

Pronóstico.

La urticaria aguda usualmente se autolimita y se resuelve en pocos días. En el caso de la inducida por proceso infeccioso tarda en resolver de 1-3 semanas.[2]

En el caso de la urticaria crónica la duración de la enfermedad es de aproximadamente 3-5 años, y algunos autores mencionan que puede persistir hasta 10 años en el 40% de los pacientes con urticaria crónica.[3]

CONCLUSIONES

La Urticaria es una entidad relativamente frecuente en la población que amerita un abordaje amplio para definir su causa.

El tratamiento la mayoría de las veces esta dirigido hacia el control de los síntomas.

Para su estudio se divide según el tiempo de evolución (6 semanas) en aguda o crónica.

Es de suma importancia que el clínico realice un abordaje orientado a los síntomas y agentes asociados para poder controlar dichas manifestaciones.

Los pacientes que cursen con Urticaria crónica deben ser sometidos a estudios para descartar enfermedades autoinmunes sistémicas.

El principal fármaco asociado al tratamiento de esta enfermedad son los antihistamínicos de 1ra o 2da generación.

Recientemente se esta evaluando la eficacia de anticuerpos monoclonales como Omalizumab en el tratamiento de la Urticaria Crónica.

REFERENCIAS

1. Grattan CE, Humphreys F, Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *Br J Dermatol*. 2007 Dec;157(6):1116-23
2. Frigas E, Park MA. Acute urticaria and angioedema: diagnostic and treatment considerations. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10(4):239-50
3. Fernando S, Broadfoot A. Chronic urticaria--assessment and treatment. *Aust Fam Physician*. 2010 Mar;39(3):135-8
4. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al; Dermatology Section of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Global Allergy and Asthma European Network, European Dermatology Forum, World Allergy Organization. EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy*. 2009 Oct;64(10):1427-43
5. Joint Task Force on Practice Parameters. The diagnosis and management of urticaria: a practice parameter part I: acute urticaria/angioedema part II: chronic urticaria/angioedema. Joint Task Force on Practice Parameters. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000 Dec;85(6 Pt 2):521-44
6. Sachin B, Chira D. Urticaria and Angioedema. *Immunol. Allergy Clin N Am* 2005; 25:353-367.
7. Mohammedamin RS, et al. Increasing incidence of skin disorders in children? A comparison between 1987 and 2001. *BMC Dermatol* 2006 Mar 21;6:4.
8. European Academy of Allergy and Clinical Immunology/Global Allergy and Asthma European Network/European Dermatology Forum/World Allergy Organization (EAACI/GA²LEN/EDF/WAO) guidelines on definition, classification, and diagnosis of urticaria can be found in *Allergy* 2009 Oct;64(10):1417
9. European Academy of Allergy and Clinical Immunology/Global Allergy and Asthma European Network/European Dermatology Forum/World Allergy Organization (EAACI/GA²LEN/EDF/WAO) guidelines on management of urticaria can be found in *Allergy* 2009 Oct;64(10):1427
10. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology (AAAAI) and American College of Allergy, Asthma, and Immunology (ACAAI) guideline on diagnosis and management of urticaria/angioedema can be found in *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000 Dec;85(6 Pt 2):521
11. British Association of Dermatologists (BAD) guideline on evaluation and management of urticaria in adults and children can be found in *Br J Dermatol* 2007 Dec;157(6):1116
12. British Occupational Health Research Foundation (BOHRF) guideline on occupational contact dermatitis and urticaria can be found at BOHRF 2010 PDF or at National Guideline Clearinghouse 2012 Sep 17:36827 or in *Contact Dermatitis* 2010 Oct;63(4):177
13. British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines on management of chronic urticaria and angioedema can be found in *Clin Exp Allergy* 2007 May;37(5):631
14. Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) care pathway for children with urticaria, angioedema, or mastocytosis can be found in *Arch Dis Child* 2011 Nov;96 Suppl 2:34

15. Sheila M. Amar, Stephen C. Dreskin; Urticaria. *Prim Care Clin Office Pract* 2008; 35: 141–157
16. Islas AA, Penaranda E; Generalized brownish macules in infancy. Urticaria pigmentosa. *Am Fam Physician*. 2009 Nov 1;80(9):987.
17. J. Powell, G.L. Du Toit, N. Siddique, S.C.Leech, T.A. Dixon S.M. Walker, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clinical and Experimental Allergy*. 2007 (37):631-50.
18. Greaves MW. Chronic urticaria in childhood: The skin as target for IgE mediated allergic reactions. *Allergy* 2000;(55):309-320.
19. John P. Dice. Physical urticaria. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2004(24): 225– 246.
20. Morgan M, Khan DA. Therapeutic alternatives for chronic urticaria: an evidence-based review, part 1. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2008;100: 403-412.
21. David A. Khan, M.D. Hereditary Angioedema Update. *Allergy Asthma Proc* 32(1): 1-10 January 2011.
22. Bowen et al. 2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary , angioedema. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2010, 6:24
23. R, Mohan H, Tahlan A. Urticaria Pigmentosa. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2001;67:33-4
24. Y Levy, et al. Chronic urticaria: association with thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child* 2003;88:517–519.
25. Brunetti L, et al. High prevalence of autoimmune urticaria in children with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114 (4): 922-7.
26. Yamazaki-Nakashimada MA, et al, Intravenous immunoglobulin therapy for hypocomplementemic urticarial vasculitis associated with systemic lupus erythematosus in a child. *Pediatr Dermatol*. 2009 Jul-Aug;26(4):445-7.
27. Maurer M, **et al**, Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7;368 (10):924-35.
28. Shahar E, Treatment of severe chronic idiopathic urticaria with oral mycophenolate mofetil in patients not responding to antihistamines and/or corticosteroids. *Int J Dermatol*. 2006 Oct;45(10):1224-7.
29. Falcão H, et al. Anisakis simplex as a risk factor for relapsing acute urticaria: a case-control study. *J Epidemiol Community Health*. 2008 Jul;62(7):634-7.