

**Caso clínico****Urticaria crónica espontánea en población pediátrica: reporte de dos casos tratados con omalizumab****Chronic spontaneous urticaria in children: report of two cases**

Saraid Cerdá-Reyes,\* Rosa Isela Campos-Gutiérrez,\* Nidia Karen Castillón-Benavides,\* Juan Gabriel Maldonado-Hernández,\* Mónica Rodríguez-González†

\* Servicio de Alergia, Unidad de Especialidades Médicas, Secretaría de la Defensa Nacional. Naucalpan, Estado de México.

† Hospital Español. Ciudad de México, México.

**Citar como:** Cerdá-Reyes S, Campos-Gutiérrez RI, Castillón-Benavides NK, Maldonado-Hernández JG, Rodríguez-González M. Urticaria crónica espontánea en población pediátrica: reporte de dos casos tratados con omalizumab. Alergia Asma Inmunol Pediatr. 2022; 31 (2): 58-60. <https://dx.doi.org/10.35366/109666>

**RESUMEN**

**Introducción:** la urticaria se caracteriza por la presencia de habones pruriginosos con o sin angioedema y representa un motivo de consulta frecuente del paciente pediátrico. Cuando persiste por más de seis semanas o recurre a pesar del tratamiento, se considera urticaria crónica y debe abordarse y tratarse de forma sistematizada para determinar si se trata de urticaria crónica inducible o espontánea (UCE). **Reporte de casos:** se presentan dos casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de UCE, en quienes se realizó el abordaje de forma escalonada hasta requerir manejo con agente biotecnológico (omalizumab), tras lo que se logró óptimo control. **Conclusiones:** la UCE en población pediátrica es una entidad clínica que debe reconocerse en los distintos niveles de atención para lograr el óptimo abordaje y manejo terapéutico adecuado de los pacientes.

**Palabras clave:** urticaria, angioedema, endotipo.

**ABSTRACT**

**Introduction:** urticaria is the presences of itching wheals with or without angioedema and is one frequent reason for seeking medical attention for the pediatric patient. When it lasts for more than six weeks or persists despite treatment, it is classified as chronic urticaria and should be addressed and treated in a systematic way to determine whether it is triggered by inducible elicitors or as chronic spontaneous urticaria (CSU). **Cases report:** we present two cases of pediatric patients with CSU in whom the approach was performed in a systematic manner until requiring management with the biological agent (omalizumab), after which optimal control was achieved. **Conclusions:** CSU in the pediatric patient is a clinical entity that must be recognized at all different levels of healthcare to achieve the optimal approach and adequate therapeutic management of patients.

**Keywords:** urticaria, angioedema, endotype.

**INTRODUCCIÓN**

La urticaria crónica espontánea (UCE) se caracteriza por la presencia de habones pruriginosos con o sin angioedema con una duración mayor de seis semanas sin un desencadenante o agravante externo. Se estima que la prevalencia global es de 0.5 a 1.0% de la población general y que es tan común tanto en adultos como en población pediátrica.<sup>1</sup>

La espontaneidad o ausencia de agentes causales evidentes (que hace referencia a su nombre) hace también difícil su entendimiento tanto para el médico como para el paciente. El diagnóstico es clínico y se ha avalado el uso de escalas clínicas para medir tanto la gravedad (UAS, por sus siglas en inglés *Urticaria Activity Score*) como la respuesta al tratamiento (UCT, por sus siglas en inglés *Urticaria Control Test*). Los exámenes paraclínicos orientan hacia el endotipo de la UCE en autoinmunidad tipo I (autoalergia) o autoinmunidad

Recibido: 03/01/2022. Aceptado: 21/01/2022.

Correspondencia:

**Saraid Cerdá-Reyes**

E-mail: saraid23@yahoo.com.mx



II (IIb), donde se destaca el papel de la inmunoglobulina E (IgE) o de la inmunoglobulina G (IgG) como mediadores de la activación de la célula cebada, respectivamente.<sup>2</sup>

El tratamiento inicial es sintomático con antihistamínico no sedante y se recomienda escalar la dosis y considerar el uso de agentes inmunomoduladores o inmunosupresores hasta lograr el óptimo control.<sup>3</sup> A continuación se describen los casos de dos pacientes pediátricos con diagnóstico de UCE, en quienes el abordaje escalonado representó la clave clínica exitosa para lograr el óptimo control de la condición clínica.

## PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

### Caso clínico 1

Masculino escolar de siete años de edad. Antecedente de vasculitis por inmunoglobulina A (sólo afección cutánea) a los seis años de edad, manejado con ciclo corto de esteroide sistémico con inducción a remisión y sin complicaciones. Niega antecedentes de enfermedad alérgica. Acude por presentar dermatosis generalizada que afecta distintos segmentos corporales (cara, miembros superiores e inferiores), caracterizada por habones con base eritematosa, halo reflejo, prurito intenso, sin predominio de horario, sin desencadenantes aparentes (Figura 1). Manejo con antihistamínico no sedante (dosis doble de la dosis habitual cada 24 horas) y ciclo corto de esteroide sistémico (prednisona 1 mg/kg/día) con mejoría parcial. A las 10 semanas de evolución se realiza abordaje bioquímico: se descartan procesos infecciosos, así como marcadores de autoinmunidad: anticuerpos antinu-



**Figura 1:** Caso clínico 1. Lesiones cutáneas edematosas, sibreelevadas, de contornos delimitados y con un halo eritematoso, desaparecen a la digitopresión, compatibles con urticaria. Los padres proporcionaron autorización para fines de publicación y los niños aceptaron.

**Tabla 1: Resultados de laboratorio del caso 1 y 2.**

Parámetro	Caso 1 (febrero 2017)	Caso 2 (junio 2016)
HB (mg/dL)	15.60	13.10
Hto	48.40%	39.5%
Leucocitos (cél.)	7,730	7,540
Linfocitos (cél.)	2,800	3,950
Neutrófilos (cél.)	4,160	2,670
Basófilos (cél.)	50	30
Eosinófilos (cél.)	200	110
Plaquetas (cél.)	250,000	338,000
Urocultivo	Sin crecimiento	Sin crecimiento
Exudado faríngeo	Sin crecimiento	Sin crecimiento
Coproparasitoscópico	Negativo	Negativo
EGO	Normal	Normal
C3 (mg/dL)	101	88
C4 (mg/dL)	21.5	23
C1-INH	Normal	Normal
IgE (UI/mL)	768	120
ANA	Negativo	Negativo
ANCA	Negativo	Negativo

HB = hemoglobina. Hto = hematocrito. EGO = examen general de orina. C3 = complemento 3. C4 = complemento 4. C1-INH = inhibidor C1 esterasa. IgE = inmunoglobulina E. ANA = anticuerpos antinucleares. ANCA = anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo.

cleares y anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo negativos, niveles séricos de C3 y C4 e inhibidor de C1 esterasa (C1-INH) dentro de parámetros normales. La determinación de IgE total elevada 768 UI/mL e IgE específica a *Dermatophagoides pteronyssinus* con 29 kU/L (Tabla 1).

A pesar del manejo con dosis altas de antihistamínico y ciclos repetidos de esteroide sistémico, persiste con UAS 7 de 25-30 y UCT de 13. Se consideró candidato para recibir tratamiento con omalizumab de 300 mg subcutáneo cada cuatro semanas, tras lo que respondió de manera favorable, alcanzándose UAS 7 de 0 y UCT de 0. A los 12 meses se disminuyó gradualmente la dosis del omalizumab de 300 a 150 mg cada cuatro semanas, con adecuada tolerancia y control clínico; posteriormente, se logró espaciar hasta cada ocho semanas. En la actualidad, por la pandemia, se ha aplicado cada 90 días, con buen control clínico.

### Caso clínico 2

Femenino escolar de nueve años de edad. Antecedente de enfermedad alérgica negado; precedente de urticaria con angioedema relacionado con la ingesta de carne de cerdo (manejo con dieta de exclusión), además de síntomas nasales moderados persistentes (rinorrea hialina 5/7, obstrucción nasal 7/7, estornudos en saliva 4/7, prurito nasal 4/7) y parte del abordaje se había realizado con perfil de sensibilización a aeroalérgenos positivo para ácaros de polvo casero (manejo con inmunoterapia con alérgeno). Asintomática durante

tres años. Acude por presentar dermatosis generalizada que afecta distintos segmentos corporales (cara, tórax, abdomen, miembros superiores e inferiores), caracterizada por habones serpentinosos acompañados de prurito leve, sin predominio de horario, sin desencadenantes aparentes (*Figura 2*). Manejo con antihistamínico no sedante (se incrementó la dosis de antihistamínico H1 de segunda generación hasta cuatro veces la dosis) cada 24 horas vía oral y ciclo corto de esteroide sistémico (prednisona 1 mg/kg/día) con mejoría parcial. Se realiza abordaje bioquímico: marcadores de autoinmunidad: niveles séricos de C3 y C4 y C1-INH dentro de parámetros normales. La determinación de IgE total elevada 120 UI/mL e IgE específica a *Dermatophagoïdes pteronyssinus* con 43 kU/L (*Tabla 1*). Con mal control de la urticaria (UAS 7 de 30 y UCT de 16). Se consideró candidata para recibir tratamiento con omalizumab de 300 mg subcutáneo cada cuatro semanas; sin embargo, presenta recurrencia de los síntomas a partir de la tercera semana, por lo que se ajusta la administración a 150 mg cada dos semanas. Respondió favorablemente al tratamiento, alcanzándose UAS 7 de 0 y UCT de 0. A los seis meses se espacia nuevamente la dosis a 300 mg cada cuatro semanas con adecuado control y al año se disminuye la dosis a 150 mg cada cuatro semanas. En la actualidad, se encuentra sin aplicación de omalizumab con UAS 7 de 0 y UCT de 0, y por persistencia de síntomas nasales se reinició alergoide monomérico *Dermatophagoïdes pteronyssinus* 50% y *farinae* 50%.

## DISCUSIÓN

La urticaria crónica espontánea representa una entidad clínica secundaria a la activación persistente y descontrolada de la célula cebada en piel y mucosas cuyo efecto es la liberación de sustancias vasoactivas que incrementan la permeabilidad vascular con la subsecuente aparición de la lesión elemental: habón y/o angioedema, acompañados



**Figura 2:**

Dermatosis localizada en espalda, caracterizada por múltiples habones algunos confluentes, acompañados de prurito (10/10). Los padres proporcionaron autorización para fines de publicación y los niños aceptaron.

de prurito intenso y disminución de la calidad de vida.<sup>4</sup> A pesar de que tanto los pacientes como muchos médicos etiquetan la urticaria como un enfermedad alérgica, los recientes descubrimientos de la activación de la célula cebada en la UCE tipo I orientan hacia «autoalérgenos» como IgE anticuerpos nucleares, IgE anti-IL-24, IgE antiperoxidasa tiroidea o antitiroglobulina,<sup>5</sup> por lo que es probable que los pacientes presenten niveles elevados de IgE total e incluso de IgE específica a aeroalérgenos; sin embargo, no se trata de una enfermedad alérgica, sino autoinmune mediada por IgE.<sup>6</sup>

Además de la clínica y las escalas de control (UCT) se recomienda solicitar exámenes como biometría hemática, velocidad de sedimentación y/o proteína C reactiva e IgE total como parte del abordaje para estratificar de acuerdo al endotipo. El adecuado abordaje del paciente con UCE permite optimizar los recursos sanitarios y sobre todo alcanzar el óptimo control del paciente.<sup>7</sup>

La UCE es tan frecuente en población pediátrica como en adultos, por lo que es importante difundir el conocimiento acerca de qué es, cómo se trata y cuándo referir.

## CONCLUSIONES

Presentamos dos pacientes con UCE, el primer caso sin comorbilidades y el segundo caso con comorbilidad de rinitis alérgica. Los dos casos presentaron buena respuesta al biológico y específicamente en el caso número 2 se inició inmunoterapia por la comorbilidad, con adecuada respuesta clínica. Debemos apoyarnos en las guías nacionales e internacionales que nos indican los tratamientos a seguir de manera escalonada.

## REFERENCIAS

1. Fricke J, Avila G, Keller T, Weller K, Lau S, Maurer M et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: systematic review with meta-analysis. *Allergy*. 2019; 75 (2): 423-432.
2. Maurer M, Eyerich K, Eyerich S, Ferrer M, Gutermuth J, Hartmann K et al. Urticaria: collegium internationale allergologicum (CIA) update 2020. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020; 181 (5): 321-333. doi: 10.1159/000507218.
3. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D et al. The international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2021. doi: 10.1111/all.15090.
4. Church MK, Kolkhir P, Metz M, Maurer M. The role and relevance of mast cells in urticaria. *Immunol Rev*. 2018; 282 (1): 232-247. doi: 10.1111/imr.12632.
5. Asero R, Cugno M. Biomarkers of chronic spontaneous urticaria and their clinical implications. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021; 17 (3): 247-254. doi: 10.1080/1744666X.2021.1882304.
6. Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Schmetzer O, Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139 (6): 1772-1781.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.050.
7. Williams P, Kavati A, Pilon D, Xiao Y, Zhdanava M, Balp MM et al. Health care burden and treatment patterns in commercially insured children with chronic idiopathic/spontaneous urticaria: A real-world study in the United States. *Allergy Asthma Proc*. 2018; 39 (3): 201-211.