

**3^a JORNADAS NACIONALES CONJUNTAS DE
ALERGIA E INMUNOLOGÍA EN PEDIATRÍA**

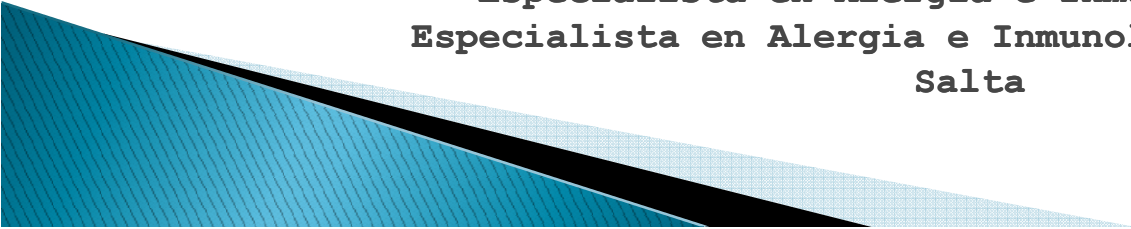
**HOTEL DE LA CAÑADA - CÓRDOBA
22 AL 23 de Abril de 2016 – 10:40 A 12:20 Hs.**

Mesa Redonda

**PROBLEMAS FRECUENTES EN ALERGIA
DERMATOLÓGICA Y POR ALIMENTOS**

“Urticaria Crónica en Pediatría: Algo más que Alergia”

**Dra. María Elena Cáceres
Especialista en Pediatría
Especialista en Alergia e Inmunología Clínica
Especialista en Alergia e Inmunología en Pediatría
Salta**



Urticaria Crónica

Definición

- ⦿ Enfermedad de la piel que se manifiesta con un centro de induración (roncha) y la formación de lesiones eritematosas, edematosas y pruriginosas a su alrededor, que se blanquean a la vitropresión.
- ⦿ Aparece al menos dos veces a la semana y se mantiene al menos durante 6 semanas de manera continua.



Urticaria Crónica

- ▶ La importancia de la urticaria crónica radica en la gran afectación de la calidad de vida
- ▶ Engloba a un conjunto heterogéneo de enfermedades

Epidemiología

- ⦿ Las urticarias constituyen una de las veinte enfermedades cutáneas más frecuentes.
- ⦿ Entre el 15 al 24% de la población general lo sufrirá en algún momento de su vida.
- ⦿ Las formas agudas son más frecuentes que las crónicas.
- ⦿ La UC afecta al 0.1%–0.3% de los niños
- ⦿ El rango de prevalencia abarca desde los primeros años de vida hasta la adolescencia.
- ⦿ En la población pediátrica hasta el 43.9% de pacientes con urticaria tienen edades entre los 3 y 6 años¹

1: P. Rodríguez del Río; Urticaria y Angioedema; Pediatr Integral 2013; XVII (9): 616–627

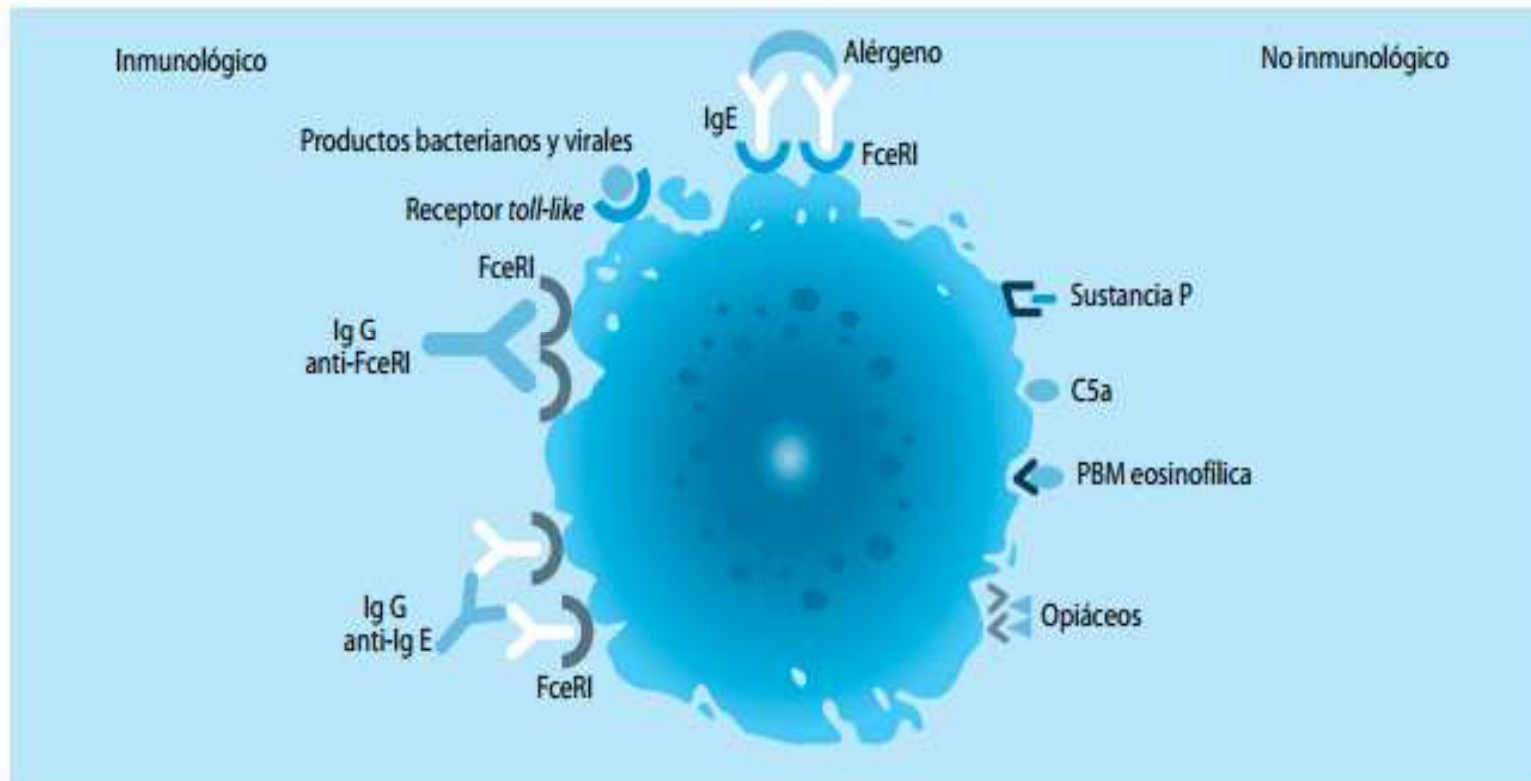
Fisiopatogenia

- ▶ La urticaria y el angioedema se producen por la estimulación y degranulación de los mastocitos que, a través de mecanismos inmunológicos y no inmunológicos, liberan diferentes mediadores preformados de mastocitos y basófilos, iniciando la respuesta inflamatoria, siendo la histamina el principal mediador preformado.
- ▶ También se liberan mediadores de nueva formación: prostaglandina D2, leucotrienos C y D, factor activador de plaquetas.
- ▶ Estos mediadores son los que producen incremento de la permeabilidad vascular (habón), y estimulación del tejido neuronal (prurito, dilatación vascular y respuesta eritematosa).

Fisiopatogenia

- ▶ La principal célula efectora es el mastocito, que puede degranularse en respuesta a diferentes estímulos.
- ▶ Los mastocitos tienen receptores de membrana que al interactuar con sus ligandos activan vías de transducción de señales.
- ▶ Receptores de inmunoglobulinas.
- ▶ Neurotransmisores, neurohormonas y neuropéptidos (estrés emocional).
- ▶ Receptores para moléculas de complemento C3a y C5a (anafilotoxinas).
- ▶ Receptores Toll like, interacción con microorganismos (infecciones).
- ▶ Drogas, compuestos químicos secretagogos y proteasas

El mastocito. Patrón de respuesta inmunológico y no inmunológico.



Fisiopatogenia

- ▶ En las urticarias inmunes (alérgicas) por mecanismos predominantemente tipo I (IgE) y en las pseudoalérgicas por drogas, el curso es agudo.
- ▶ Las desencadenadas por autoinmunidad, vasculitis y estímulos físicos suelen seguir un curso crónico.
- ▶ En las UC los síntomas pueden desencadenarse en respuesta a drogas, estímulos físicos o presentarse como un componente de enfermedades inflamatorias o hereditarias.

Fisiopatogenia

*Clasificación de la urticaria según el mecanismo que ocasiona las lesiones
(activación de mastocitos)*

Inmunes	Alérgicas IgE dependientes	hipersensibilidad de Tipo 1	en general reacciones frente a alimentos y fármacos, más frecuente en urticaria aguda
	Autoinmunes	hipersensibilidad tipo II, mucho más común en urticaria crónica	Autoanticuerpos contra el receptor FcεRI en mastocitos. Autoanticuerpos contra IgE
	Por inmunocomplejos	hipersensibilidad tipo III	urticaria vasculítica
	Agentes liberadores directos de los mastocitos		drogas opioides
No inmunes	Físicas		
	Como componente de otras enfermedades		
Idiopáticas			

Modificado de Saini SS. Chronic spontaneous urticaria: etiology and pathogenesis. Immunol Allergy Clin North Am 2014; 34: 33-52. Citado en Máspero J. et al.; Guía Argentina de Urticaria y Angioedema; Medicina (Buenos Aires) 2014; 74 (Supl. I): 1-53

Clasificación

URTICARIA CRÓNICA	
URTICARIA CRÓNICA ESPONTÁNEA (UCE) (Antes denominada idiopática, común u ordinaria)	URTICARIA CRÓNICA INDUCIBLE (UCI) (La aparición de las lesiones es provocada por un estímulo)
<ul style="list-style-type: none">• UCE de causas conocidas (por ejemplo autoinmune)• UCE de causas desconocidas	<ul style="list-style-type: none">• Urticarias físicas• Dermografismo• Urticarias por frío• Urticaria por presión retardada• Urticaria solar• Urticaria por calor• Angioedema vibratorio• Urticaria colinérgica• Urticaria por contacto• Urticaria acuagénica

Urticaria Crónica Espontánea (UCE)

- ▶ Generalmente son la manifestación de otras enfermedades: sistémicas, hepáticas, autoinmunes o parasitosis
- ▶ La urticaria autoinmune se define por la presencia de anticuerpos del tipo IgG, con capacidad de liberación de histamina, contra el fragmento Fc del receptor de membrana para la IgE (Fc ϵ RI) de mastocitos y basófilos y, con menor frecuencia, contra la IgE.

Urticaria Crónica Inducible (UCI)

- ▶ Se definen como aquellas que, compartiendo las mismas características clínicas de cualquier otro tipo de urticaria, son desencadenadas por factores mecánicos, térmicos, radiación electromagnética u otros estímulos como agua, sustancias, o aumento del calor corporal¹.
- ▶ En la urticaria colinérgica (no incluida dentro de las urticarias físicas) sus signos y síntomas se producen como respuesta a un aumento de la temperatura corporal central por baños o duchas de agua caliente o ejercicio que genere sudoración y no por desencadenantes físicos exógenos actuando sobre la piel.
- ▶ La activación de los mastocitos de la piel y la liberación de histamina y otros mediadores proinflamatorios son los factores más relevantes, pero se desconoce en gran medida cómo y por qué estos estímulos son capaces de activar estas células². En algunos casos se cree que el estímulo físico induciría la liberación de un neoantígeno no identificado³

1: Magerl 2009, 2: Cohen 1986, 3: Kobza Black 2009, citados en J. Máspero et al.; Guía Argentina de Urticaria y Angioedema; Medicina (Buenos Aires) 2014; 74 (Supl. I): 1-53

Urticaria Crónica Inducible (UCI)

CLASIFICACIÓN			
Tipo de Urticaria	Tipo de Estímulo	Subtipos de UCI	Gatillante más relevante
Urticarias físicas	Mecánica	Dermografismo sintomático (urticaria facticia)	Fricción, frotamiento
		Urticaria retardada por presión	Presión ejercida en forma estática
		Urticaria/angioedema vibratorio	Vibración
	Térmica	Urticaria por frío	Contacto con frío
		Urticaria por calor	Contacto con calor
	Electromagnética	Urticaria solar	Luz UV/luz visible
Otros tipos		Urticaria colinérgica	Aumento de la temperatura corporal debido a ejercicios, calor, estrés
		Urticaria acuagénica	Contacto con agua
		Urticaria por contacto	Contacto con proteínas
		Anafilaxia/urticaria inducida por ejercicio	Ejercicio físico sólo o asociado a alimento



Etiología

- ▶ En los niños, la etiología de la UC solo puede identificarse en el 25% de los casos, el resto de las veces se la identifica como urticaria crónica idiopática¹
- ▶ Otros autores mencionan que en un 90% de los pacientes no se puede obtener un diagnóstico etiológico, aunque en el 30 a 50% de los casos éste puede ser relacionado a causas autoinmunes o anomalías de mastocitos y basófilos²
- ▶ Ello es así pese a las múltiples herramientas diagnósticas disponibles.

1: J. Máspero et al.; Guía Argentina de Urticaria y Angioedema; Medicina (Buenos Aires) 2014; 74 (Supl. I): 1-53
2: Najib U, Scheikj J.; The spectrum of chronic urticaria. Allergy Asthma Proc. 2009-30 (1): 1 - 10

Etiología

▶ **INFECCIONES**

- ▶ La infecciones pueden producir y/o exacerbar una UC.
- ▶ Virus: Epstein-Barr
- ▶ Bacterias: Estafilococo, estreptococo, H. pylori, Escherichia coli
- ▶ Parásitos: Blastocystis hominis, Toxocara canis, Giardia lamblia

▶ **DROGAS**

- ▶ La hipersensibilidad a medicamentos es causa de UC en 17% pacientes pediátricos: Antibióticos – AINES
- ▶ Ambas drogas se indican en infecciones, por lo que puede resultar difícil distinguir entre la droga o la infección como causal de UC.

Etiología

▶ **ALIMENTOS Y ADITIVOS**

- ▶ La relación entre alimentos y UA es conocida.
- ▶ La alergia alimentaria como causa de UC es controversial.
- ▶ La dificultad radica en diferenciar entre alergia verdadera y pseudoalergia e intolerancia a los alimentos.

▶ **NEOPLASIAS**

- ▶ Está descrita la asociación entre UC y leucemia mieloide, astrocitoma y colangiocarcinoma, pero no hay suficiente evidencia para establecer su correlación.

Etiología

▶ **ENFERMEDADES AUTOINMUNES**

- ▶ Enfermedad tiroidea autoinmune: Su prevalencia en niños con UC oscila entre 14.8%¹ y 4.3%² según distintos autores.
- ▶ Enfermedad celíaca: Su prevalencia fue del 5% en niños con UC que remitió luego de una dieta libre de gluten durante 5 a 10 semanas³
- ▶ Otras enfermedades como Lupus, Diabetes tipo I, Artritis reumatoide juvenil también se asocian a UC.

1 Kilic G, Guler N, Suleyman A, Talay Z. Chronic urticaria and autoimmunity in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: 837-42.

2: Levy Y, Segal N, Weintrob N, Danon YL. Chronic urticaria: association with thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child* 2003; 88: 517-9.

3: Carminiti L, Passalacqua G, Magazzu G, et al. Chronic urticaria and associated celiac disease in children: a case control study. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 428-32.

Etiología

▶ **DESENCADENANTES FÍSICOS**

- ▶ Constituyen la forma más común de UC de etiología conocida, llegando al 53% de los casos¹.
- ▶ Los tipos más comunes son: urticaria dermatográfica, colinérgica, acuagénica, por frío, solar, retardada por presión, vibratoria y la inducida por ejercicio.

1: Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F, Kocabas CN, Tuncer A, Adaioglu G. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 102-8.

Etiología

Diagnóstico en niños con UC ¹		
Diagnóstico	<i>n</i>	%
Idiopática	315/565	55.9
Autoinmune	76/267	28.4
Desencadenantes físicos	59/391	15
Alergia/intolerancia	52/565	9
Aditivos	18/95	18.9
Alergia alimentaria	22/565	3.8
Drogas	7/298	2.3
Alergia por inhalantes	5/268	1.8
Parásitos	14/394	3.5
Infecciones	33/307	1
Enfermedad tiroidea	0/220	
Enfermedad vascular del coágono	0/485	

1. Caffarelli C, Cuomo B, Cardinale F, Barberi S, Dascola CP, Agostinis F, et al. Aetiological Factors Associated with Chronic Urticaria in Children: A Systematic Review. Acta dermato-venereologica 2013; 93(3):268-72.

Bases para el diagnóstico

- ▶ Los pilares del diagnóstico lo constituyen una Historia Clínica exhaustiva y un examen físico detallado.
- ▶ Los estudios de laboratorio son útiles sólo si se relacionan a la anamnesis.
- ▶ Test de alergia, IgE y otros anticuerpos sólo si la HC lo justifica.

El problema de la calidad de vida

- ▶ El deterioro en la calidad de vida de los niños con urticaria crónica es similar al que experimentan pacientes con dermatitis atópica severa, epilepsia, diabetes mellitus y asma.
- ▶ Un estudio comparativo¹ mostró que los niños con UCE tenían un diagnóstico más frecuente de enfermedad psiquiátrica que el grupo control (70% vs 30%), siendo las más frecuentes:
 - Ansiedad social
 - Trastornos de ansiedad por separación
 - Fobias específicas
 - Depresión
 - Problemas de internalización
 - Quejas somáticas
- ▶ Otros problemas: ausentismo escolar; mal desempeño en el aprendizaje; ausentismo laboral de los padres.
- ▶ El manejo de pacientes con UC requiere el abordaje interdisciplinario de especialistas, incluyendo su evaluación psicológica.

1 Hergüner S, Kiliç, G, Karakoç S, Tamay Z, Tüzün U, Güler N. Levels of depression, anxiety and behavioural problems and frequency of psychiatric disorders in children with chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol* 2011; 164: 1342-7.

Evolución

- ▶ Los niños con UC y sus padres suelen preguntar si se van a mejorar y si es así, cuándo. Si bien no hay una respuesta certera, es necesario darles una respuesta razonable.
- ▶ Es importante explicar a los padres y al niño que el cuadro que padece no es meramente alérgico.
- ▶ Es útil explicarles qué es la urticaria y asegurarles que en la mayoría de los casos no hay una enfermedad subyacente grave.
- ▶ Las causas que provocan la UC no siempre son identificables.
- ▶ El tratamiento farmacológico tiene como objetivo controlar los síntomas ¹.
- ▶ Los antecedentes personales de alergia y los episodios de recurrencia se asocian a peor pronóstico ².

1: J. Máspero et al.; Guía Argentina de Urticaria y Angioedema; Medicina (Buenos Aires) 2014; 74 (Supl. I): 1-53

2: Church MK, Weller K, Stock P, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria in children: itching for insight. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22: 1-8.

**MUCHAS
GRACIAS!!!**

