Reporte de dos casos infrecuentes de urticaria inducible en niños y un caso de urticaria por presión en mujer adulta durante la actividad sexual

Nardey Crespo[1]; Luís Santamaria[2]; Jorge Sánchez[3]; Andres Sánchez[4]

RESUMEN

La urticaria crónica es una enfermedad bien definida en pacientes adultos; sin embargo, los datos son limitados en población pediátrica y en lo referente a la urticaria inducible en general. Esto lleva a retrasos en el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad, lo que genera grandes alteraciones en la calidad de vida de los pacientes. Se presentan tres casos poco usuales: uno de urticaria acuagenica, otro de urticaria colinérgica en niños, y uno de urticaria por presión durante la actividad sexual en una mujer adulta. Es importante la documentación de casos que describan el cuadro de presentación de las urticarias crónicas inducibles para establecer un mejor abordaje.

Palabras Clave: Antihistamínicos; Habón; Niños; Prurito; Urticaria crónica; Urticaria inducible.

1. Grupo de Alergología Clínica y Experimental, clínica IPS Universitaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID https://orcid.org/0000-0002- 5072-8409
2. Grupo de Alergología Clínica y Experimental, clínica IPS Universitaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID https://orcid.org/0000-0001-8709-7383
3. Grupo de Alergología Clínica y Experimental, clínica IPS Universitaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID https://orcid.org/0000-0001-7460-3427
4. Corporación Universitaria Rafael Núñez, Facultad de Medicina, Departamento de Inmunología, Cartagena, Bolívar, Colombia. ORCID https://orcid.org/0000-0001-6341-783X

Correspondencia: Nardey Crespo; **email:** nardey.crespo@udea.edu.co

Recibido*: 02/08/21;* **aceptado***: 31/12/21*

Cómo citar: Crespo, N; Santamaria, L; Sánchez, A; Sánchez, J. Reporte de dos casos infrecuentes de urticaria inducible en niños y un caso de urticaria por presión en adulto durante la actividad sexual. Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 29(4): octubre - diciembre, 2021, 300-307. DOI: https://doi.org/10.29176/2590843X.1634

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

TWO CASES OF INDUCIBLE URTICARIA IN CHILDREN AND ONE CASE OF PRESSURE URTICARIA IN ADULTS DURING SEXUAL ACTIVITY

SUMMARY

Chronic urticaria is a well-defined disease in adult patients, but there are limited data in the pediatric population and in inducible urticaria. This leads to delays in the diagnosis and treatment of the disease in this age group, generating great alterations in the quality of life of patients. A case of aquagenic urticaria and a case of cholinergic urticaria in children are presented. A rare case of pressure urticaria during sexual activity in an adult is also described. Documentation of cases that describes the presentation of chronic inducible urticaria is important to establish a better approach.

Key Words: Antihistamines; Child; Chronic urticaria; Inducible urticaria; Pruritus; Wheal.

ANTECEDENTES

La urticaria crónica afecta a una de cada 100 personas aproximadamente [1]. En los niños, se desconoce la prevalencia, aunque se estima que ocurre en uno de cada 1000 niños [2]. La urticaria crónica se divide en *urticaria espontánea*, que aparece sin necesidad de un estímulo específico y abarca del 80 % al 90 % de los casos. Las *urticarias inducibles* son menos frecuentes y están definidas como la aparición de habones o angioedema acompañado de prurito luego de la exposición a un factor desencadenante específico como calor, frío, ejercicio, presión, vibración, entre otros [3]. Algunos de estos detonantes son muy infrecuentes y su presencia en niños no ha sido estudiada.

Existen pocos reportes documentados en la literatura científica que describan la presencia de urticarias crónicas inducibles en población pediátrica. A continuación, se presenta un caso de urticaria acuagénica y un caso de urticaria colinérgica en niños. También se hace la descripción de un caso poco frecuente de urticaria por presión durante la actividad sexual en una persona adulta.

REPORTE DE CASOS

Caso clínico 1: urticaria acuagénica

Paciente femenina con habones desde los 12 años, con una frecuencia de 3 a 4 días a la semana, especialmente en horas matutinas, asociada al contacto con agua fría. No manifiesta dificultad respiratoria, pero sí angioedema en los labios al ingresar a piscinas o durante baños prolongados. Se decide iniciar el manejo con antihistamínicos (bilastina en 20 mg/día) en dosis convencional, con lo que se alcanza el control parcial de los síntomas. La paciente no es adherente al tratamiento, aunque refiere resolución rápida de las lesiones con el uso del antihistamínico (duración sin antihistamínico H1 [anti-H1], 2 horas; con anti-H1, 1 hora). A los 13 años los eventos son prácticamente diarios, motivo por el cual la remiten a alergología. Se decide ordenar pruebas de provocación para urticarias inducibles (acuagénica, frío, colinérgica y presión), además se explica la importancia de la toma continua del antihistamínico y el registro fotográfico de las lesiones (**Figura 1**). La prueba de provocación al agua resultó positiva cuando se expuso una extremidad completa y la espalda de la paciente, pero no sucede esto si la exposición es menos extensa, por ejemplo, tomando líquidos o durante el lavado de manos. Posteriormente, se aumenta el antihistamínico a dosis cuádruple, con lo que se alcanza un control completo de la enfermedad y la tolerancia a los baños prolongados o la sumersión completa en piscinas. La paciente presenta una mejoría notable en la calidad de vida (DLQI de 23 puntos a DLQI de 3 puntos).

La urticaria acuagénica es considerada una de las urticarias inducibles menos frecuentes; en la literatura médica se encuentran alrededor de 300 casos reportados. Parece haber un predominio en mujeres durante la pubertad, aunque se han descrito algunos casos antes de los 10 años [4]. Clínicamente, se caracteriza por la aparición de habones foliculares de 1 a 2 mm de diámetro, acompañados de un brote eritematoso que en

ocasiones puede ser de mayor tamaño. Estas lesiones aparecen 20 a 30 minutos después de la exposición al agua y desaparecen espontáneamente [5]. Aunque las lesiones, por lo general, aparecen independientemente de la temperatura del agua, la paciente del caso claramente identificaba el empeoramiento de las lesiones cuando se exponía al agua fría. Por lo tanto, es muy importante realizar el diagnóstico diferencial con otros tipos de urticarias inducibles, como la inducida por el frío, por presión y colinérgica, para lo que son útiles las pruebas de provocación, ya que la clínica es muy similar [6]. Típicamente la prueba de provocación con agua se realiza con un paño húmedo a temperatura ambiente y aplicado en la piel durante 20 minutos; no obstante, en algunos casos en necesario aumentar el área de exposición para lograr detectar la reacción [7, 8]. El angioedema es raro, aunque puede presentarse al igual que en los otros tipos de urticaria inducible [8]. Los mecanismos implicados son poco conocidos, pero los más aceptados se describen en la **Figura 2**. En algunos grupos de pacientes se ha visto un componente familiar; sin embargo, esto es muy poco frecuente, y en el caso que presentamos, la paciente era la primera en su familia con esta enfermedad. Al igual que en la urticaria espontánea, la primera línea de tratamiento en estos pacientes es los antihistamínicos de segunda generación. Esta paciente tuvo una excelente respuesta con la dosis cuádruple del antihistamínico, con resolución completa de las lesiones y mejoría notable de su calidad de vida, lo que apoya la participación de la histamina en su patogénesis [4]. Como alternativa de tratamiento se ha planteado el uso de terapia ultravioleta (UV), con el propósito de inducir el engrosamiento epidérmico; también se ha propuesto el uso de cremas y emolientes resistentes al agua como terapia de barrera, pero la evidencia no demuestra su utilidad con claridad [9].



Figura 1. Aparición de habones en la región dorsal, después de una ducha. Fotografía tomada por la paciente. Se reproduce con previa autorización.

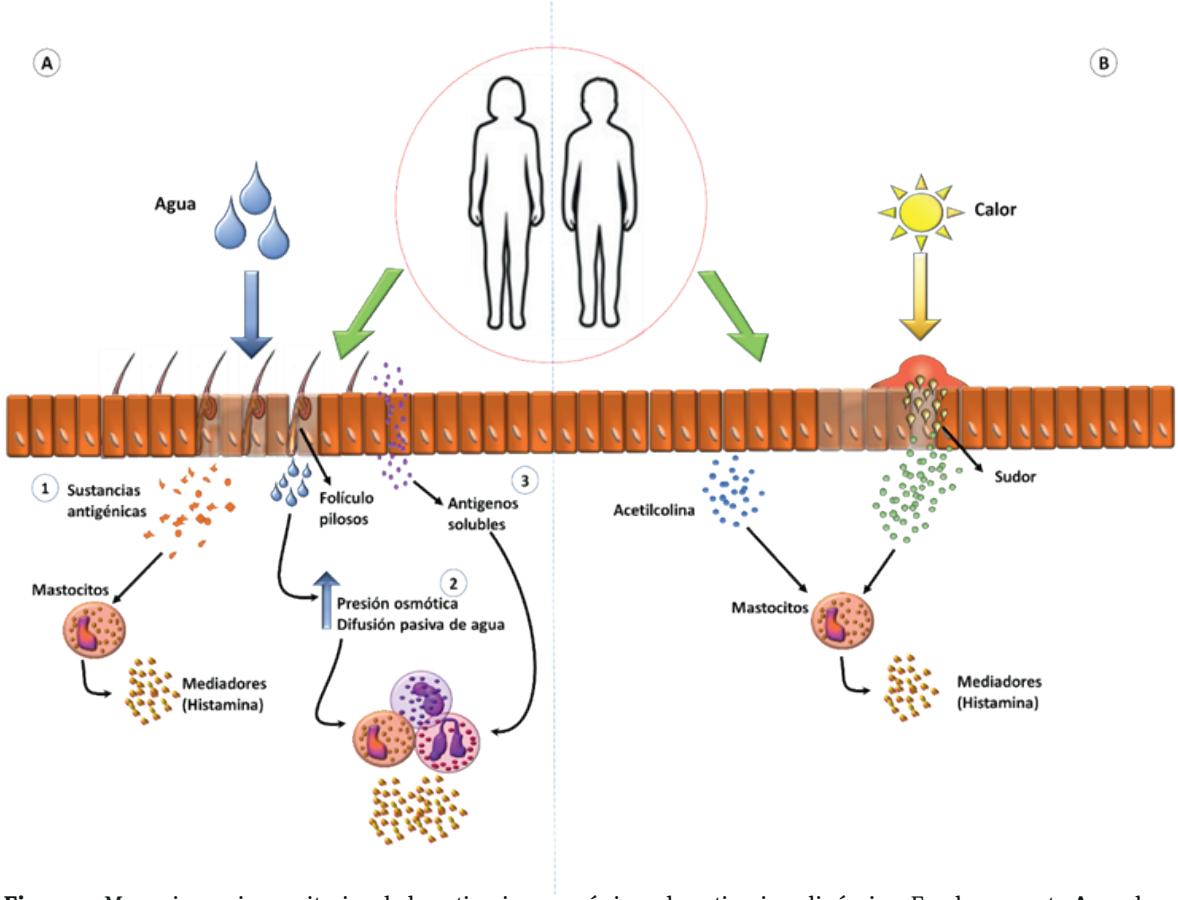


Figura 2. Mecanismos inmunitarios de la urticaria acuagénica y la urticaria colinérgica. En el segmento **A** se plantean tres hipótesis para desarrollar urticaria acuagénica: 1) Sustancias antigénicas activan a los mastocitos y estimulan la liberación de mediadores proinflamatorios como la histamina. 2) El aumento en la presión osmótica favorece la difusión pasiva del agua y la formación de habones. 3) Los antígenos solubles que atraviesan la dermis estimulan a las células granulocíticas. En el segmento **B** se muestra a la acetilcolina estimulando la degranulación de mastocitos. Otros mecanismos, como la liberación de sustancias por sudor, también podrían estimular a los mastocitos y la liberación de mediadores. Elaboración propia de los autores.

Caso clínico 2: urticaria colinérgica

Paciente masculino con cuadro que inició a los 6 años consistente en brote micropapular generalizado durante cinco días a la semana, que resolvía en menos de una hora y se asociaba al consumo de diversos alimentos. Sin angioedema o dificultad respiratoria. El paciente fue inicialmente manejado con loratadina en 10 mL/12 horas y presentó mejoría del prurito, pero sin cambios en la frecuencia o la intensidad de los habones. Desde los 6 hasta los 10 años recibió múltiples tratamientos como antibióticos sistémicos, antibióticos tópicos, esteroides y antivirales, todos sin mejoría. A los 12 años se decide consultar a alergología por un aumento en la intensidad del prurito, de difícil control. El paciente refiere estar acostumbrado "a unos punticos" en la piel y muestra fotos de las lesiones, donde se evidencia la presencia de habones (**Figura 3A**). Se hace un interrogatorio detallado respecto al momento en que aparecen los eventos y queda claro que en su mayoría ocurren cuando hace actividades físicas como deporte, correr, entre otras, o cuando suda de forma abundante por calor. Ante el cuadro sugestivo de una urticaria inducible colinérgica, se decide la realización de pruebas de provocación con ejercicio, la cual resulta positiva (**Figura 3B**). Se deja tratamiento con levocetirizina en dosis de 4 tabletas de 5 mg al día, con lo que



Figura 3. Brote micropapular que aparece con la sudoración. **A)** Fotografía tomada por la paciente. **B)** Brote micropapular posterior a la prueba de provocación con ejercicio en la IPS universitaria, Universidad de Antioquia. Reproducidas con previa autorización del paciente.

se logra que el paciente retome las actividades físicas con recaídas ocasionales de los habones (1 a 2 veces por semana), pero menos intensas y no presenta nuevamente prurito.

En la urticaria colinérgica, es habitual la aparición de habones puntiformes, generalmente de 1 a 3 mm de diámetro [10], siendo el prurito el síntoma más común; en ocasiones, las lesiones se acompañan de dolor. La urticaria colinérgica ocurre por condiciones que aumenten la temperatura corporal y promuevan la sudoración, como la actividad física, el baño y el estrés emocional [11]. Los mecanismos implicados de la urticaria colinérgica siguen en debate, pero los principales se describen en la **Figura 2**. Aunque los datos en población pediátrica son limitados, se considera que el abordaje diagnóstico y el tratamiento son iguales a los de los adultos: se inicia con dosis convencionales de antihistamínico y en caso de no respuesta, se contempla el aumento de la dosis a un máximo de cuatro veces la dosis convencional [3, 12]. En este caso, llama la atención el retraso en el manejo adecuado, lo que generó por mucho tiempo impacto en la calidad de vida del paciente, y si bien el diagnóstico de las urticarias es clínico, ante la sospecha de un componente inducible, es necesaria la realización de pruebas confirmatorias de provocación para evitar restricciones a veces innecesarias, debidas a la sospecha frecuentemente errónea de múltiples detonantes [10]. Cuando se presenta refractariedad al tratamiento con antihistamínicos en dosis convencional o en dosis aumentada, puede considerarse el uso de omalizumab, del cual, aunque cuenta con poca evidencia, los estudios descriptivos sugieren que es eficaz [3, 13]; sin embargo, solo está autorizado a partir de los 6 o 12 años, de acuerdo con la reglamentación de cada país.

Caso clínico 3: urticaria por presión durante la actividad sexual

Paciente femenina con cuadro de edema en los labios mayores desde los 19 años, que asocia con la actividad

sexual. Refiere que, inicialmente, el edema se presentaba en uno de cada cinco a seis encuentros sexuales; sin embargo, desde los 22 años desarrolla los síntomas en casi todos los encuentros. La paciente informa eventos con y sin el uso de métodos anticonceptivos de barrera, los cuales ocurren, además, independientemente de si entra o no en contacto con el semen. También indica que las lesiones no se limitan a una pareja sexual en particular. Durante los eventos presenta limitaciones de la movilidad por el angioedema, prurito, ardor y deterioro en su calidad de vida. Se indaga a profundidad sobre lesiones en otras partes del cuerpo, lo cual niega, aunque reconoce evitar el uso de ropa apretada por la formación de "líneas rojas elevadas que pican". Ante el posible diagnóstico de urticaria por presión, se realiza una prueba de provocación, que da positiva. Previamente se habían realizado más exámenes para descartar otros procesos como liquen simple plano o enfermedades de transmisión sexual, los cuales fueron negativos. Se ordena fexofenadina en dosis cuádruple (con la dosis convencional no obtuvo respuesta), tratamiento con el que la paciente manifiesta mejoría notable de las lesiones y reducción de la frecuencia de aparición de edema a uno de cada cuatro encuentros sexuales, que sigue siendo limitante cuando ocurre. Se ordenó omalizumab, aunque no fue aprobado por el asegurador, por lo que se formuló ciclosporina.

La urticaria por presión se presenta como edematizaciones dérmicas profundas pruriginosas, acompañadas en ocasiones de ardor y dolor en sitios de la piel sometidos a una presión sostenida durante aproximadamente 15 minutos, las cuales pueden persistir por varias horas luego de desaparecer el estímulo [14]. La intensidad de las manifestaciones está relacionada con el grado y la duración de la exposición, así como con el sitio del cuerpo afectado [15]. Es poco común encontrar una urticaria por presión en el área genital después de la actividad sexual, por lo que es necesario descartar otras enfermedades más frecuentes, como las infecciones de transmisión sexual. La alergia al semen es una entidad mucho menos común que la urticaria por presión, pero por el tipo y la localización de las lesiones, es necesario tenerla presente como diagnóstico diferencial, particularmente en este caso. La patogénesis no está bien caracterizada, pero se cree que los mastocitos de la dermis profunda y el tejido subcutáneo son los principalmente implicados (**Figura 4**). Existen diferentes formas para realizar la prueba de provocación, aunque la más empleada es utilizando un peso de 7 kg o el 10 % del peso del paciente, el cual es suspendido en el hombro durante 10 a 15 minutos; posteriormente se realizan varias lecturas, que inician a los 30 minutos hasta 24 minutos después. La prueba se considera positiva si se evidencia un habón que genere prurito o dolor en el lugar de la prueba [9]. El tratamiento representa un gran reto en estos pacientes, ya que muchos son refractarios al uso de antihistamínicos. Se han intentado otras terapias, como antiinflamatorios no esteroideos, corticosteroides, colchicina, sulfasalazina, dapsona, ciclosporina, inmunoglobulina intravenosa y omalizumab [14], pero la evidencia sigue siendo controversial. A pesar de ello, el algoritmo de tratamiento de la guía EAACI/GA²LEN/EDF/WAO recomienda para las urticarias crónicas el uso de omalizumab seguido de ciclosporina A [3], como segunda línea de tratamiento en pacientes que no responden a la dosis cuádruple de antihistamínicos. Algunos estudios han demostrado la eficacia de este medicamento cuando se combina con antihistamínicos de segunda generación en el control de la enfermedad, a pesar de no estar indicado en la etiqueta del medicamento [16, 17].

Puntos clave

- La urticaria crónica se caracteriza por habones o angioedema de más de 6 semanas de duración y puede ser espontánea, inducible o mixta.
- El tratamiento con antihistamínico de segunda generación es de utilidad, iniciados en dosis convencional e incrementándolos hasta cuatro veces la dosis usual, según la respuesta.
- En falla terapéutica, las guías recomiendan el uso de omalizumab, un anticuerpo monoclonal anti-IgE, y, posteriormente, ciclosporina.

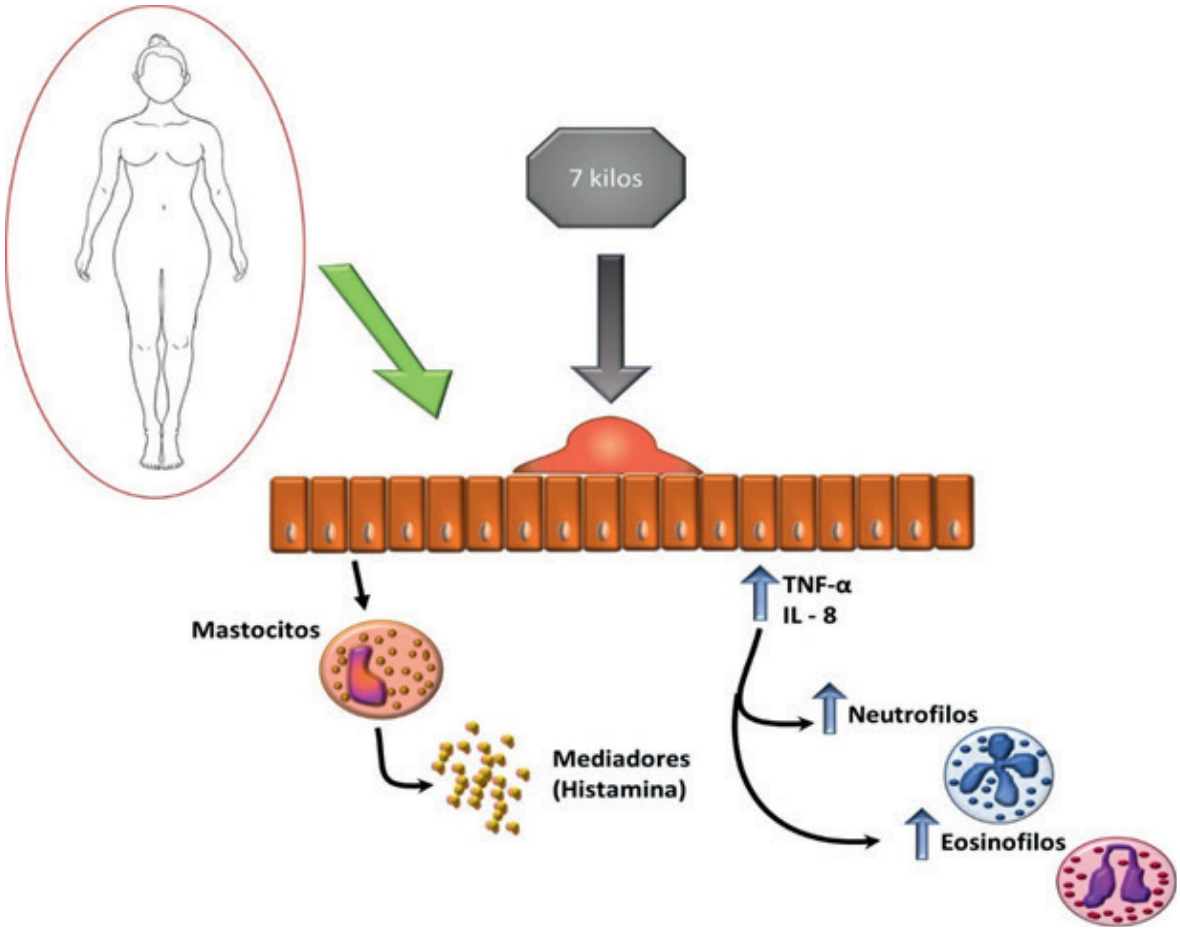


Figura 4. Mecanismos propuestos para urticaria por presión. Los mastocitos desempeñan un papel importante en la formación de las lesiones. También se ha observado presencia de citocinas como el factor de necrosis tumoral α (FNT-α) y la interleucina 8 (IL-8), que estimulan el infiltrado inflamatorio dérmico profundo de neutrófilos y eosinófilos, sin vasculitis.

CONCLUSIÓN

Las urticarias inducibles son un grupo de urticarias crónicas que pueden tener un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes y generar restricciones, lo que puede evitarse con un abordaje de tratamiento adecuado. Presentamos algunas formas poco frecuentes de urticarias inducibles. En general, los antihistamínicos permiten conseguir un control parcial o completo de la enfermedad, además de ser seguros y generalmente de fácil acceso; sin embargo, en dos de los pacientes fue necesario el uso de omalizumab o ciclosporina. Por tanto, es esencial tener presente la existencia de estas enfermedades, especialmente en la primera línea de atención (médicos generales y pediatras), para intentar mejorar la calidad de vida del paciente lo antes posible.

REFERENCIAS

1. Curto-Barredo L, Pujol RM, Roura-Vives G, Gimenez-Arnau AM. Chronic urticaria phenotypes: clinical differences regarding triggers, activity, prognosis and therapeutic response. Eur J Dermatol. 2019;29(6):627-35. https://doi.porg/10.1684/ejd.2019.3674
2. Lozano A. Urticaria y angioedema. Protoc Diag Ter Pediatr. 2019;2:149-60. Disponible en: https://bit.ly/33gUR19

3. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. Allergy. 2018;73(7):1393-414. https://doi.org/10.1111/all.13397
4. Rothbaum R, McGee J. Aquagenic urticaria: diagnostic and management challenges. J Asthma Allergy. 2016;9:209-13. https://doi.org/10.2147/jaa.s91505
5. Fukunaga A, Washio K, Hatakeyama M, Oda Y. Management of Inducible Urticarias. Curr Treat Options Allergy. 2017;4(12):411-27. https://doi.org/10.1007/s40521-017-0149-x
6. Muinelo A, Pérez O, Vila L. (2016). Aquagenic Urticaria: Report of a Case in an Adolescent Girl. J Invest Allergol Clin Immunol. 2016;26(5):326-7. https://doi.org/10.18176/jiaci.0082
7. Sánchez J, Amaya E, Acevedo A, Celis A, Caraballo D, Cardona R. Prevalence of Inducible Urticaria in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: Associated Risk Factors. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5(2):464-70. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.09.029
8. Amaya D, Sánchez A, Sánchez J. Urticaria inducible: serie de casos y revisión de la literatura. Biomédica. 2015;36(1). https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i1.2678
9. McGee JS, Kirkorian AY, Pappert AS, Milgraum SS. An Adolescent Boy with Urticaria to Water: Review of Current Treatments for Aquagenic Urticaria. Pediatr Dermatol. 2012;31(1):116-7. https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2012.01801.x
10. Fukunaga A, Washio K, Hatakeyama M, Oda Y, Ogura K, Horikawa T, et al. Cholinergic urticaria: epidemiology, physiopathology, new categorization, and management. Clin Auton Res. 2017;28(1):103-13. https://doi.org/10.1007/s10286-017-0418-6
11. Tokura Y. Direct and indirect action modes of acetylcholine in cholinergic urticaria. Allergol Int. 2021;70(1):39-44. https://doi.org/10.1016/j.alit.2020.05.006
12. Kudryavtseva AV, Neskorodova KA, Staubach P. Urticaria in Children and Adolescents: an updated review of the pathogenesis and management. Pediatr Allergy Immunol. 2019;30(1):17-24. https://doi.org/10.1111/pai.12967
13. Maurer M, Metz M, Brehler R, Hillen U, Jakob T, Mahler V, et al. Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence. J Allergy Clin Immunol. 2018;141(2):638-49. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.06.032
14. Kulthanan K, Ungprasert P, Tuchinda P, Chularojanamontri L, Charoenpipatsin N, & Maurer M. Delayed Pressure Urticaria: A Systematic Review of Treatment Options. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(6):2035-49. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.03.004
15. Lawlor F, Black AK. Delayed pressure urticaria. Immunol Allergy Clin North Am. 2004;24(2):247-58. https://doi.org/10.1016/10.1016/j.iac.2004.01.006
16. Grattan CEH, O'Donnell BF, Francis DM, Niimi N, Barlow RJ, Seed PT, et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic "idiopathic" urticaria. Br J Dermatol. 2000;143(2):365-72. https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03664.x
17. Vena GA, Cassano N, Colombo D, Peruzzi E, Pigatto P. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. J Am Acad Dermatol. 2006;55(4):705-9. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.04.078