

## Urticaria aguda como manifestación de infecciones virales en la infancia

### *Acute urticaria as a manifestation of viral infections in childhood*

Bruna Piassi Guaitolini<sup>1</sup>, Priscilla Filippo Alvim de Minas Santos<sup>2</sup>, Gabriela Dias<sup>3</sup>, Denise Pedrazzi<sup>4</sup>, Eduardo Costa<sup>5</sup>

#### Palabras-clave:

urticaria,  
niño,  
virosis.

#### Resumen

**Objetivo:** Relatar serie de casos de urticaria aguda asociada a infecciones virales. **Material y Métodos:** Relato de serie de casos de niños con diagnóstico de urticaria aguda asociada a infecciones virales y revisión de la literatura. **Resultados:** Se evaluaron siete pacientes, siendo tres del género femenino, con edad media de 3 años. Tres pacientes presentaron lesiones urticariformes, sin otros síntomas asociados. Los demás pacientes presentaron cuadro previo característico de infección de vías aéreas superiores. Todos se evaluaron en servicio de emergencia, medicados con antihistamínicos y referenciados para evaluación por experto en alergia e inmunología. El periodo de remisión de la urticaria varió entre 5 a 15 días. A la investigación diagnóstica, dos niños presentaron serología IgM reactiva para Parvovirus B19, tres presentaron serología IgM reactiva para virus de Epstein Barr (EBV), una presentó IgM reactiva para EBV y para virus Herpes simplex I y II y una presentó IgM reactiva para Herpes simplex I y II. **Conclusión:** La urticaria aguda es una enfermedad común en la infancia siendo el historial clínico y el examen físico detallados esenciales para su diagnóstico etiológico. El pediatra debe estar atento a los principales factores desencadenantes, entre ellos las infecciones virales.

#### Keywords:

urticaria,  
child,  
viruses.

#### Abstract

**Objective:** To report serial cases of acute urticarial associated with viral infections. **Material and Methods:** Serial report cases of children diagnosed with acute urticaria associated with viral infections and literature review. **Results:** Seven patients were evaluated, three of them female, with an average age of 3 years. Three patients had urticarial lesions, without other associated symptoms. The remaining patients presented a previous characteristic of upper airways. All were evaluated in emergency service, medicated with antihistamines and referenced for evaluation by specialist in allergy and immunology. The urticaria remission period ranged from 5 to 15 days. In the diagnostic investigation, two children presented reactive IgM for Parvovirus B19, three presented reactive IgM for Epstein Barr virus (EBV), one presented reactive IgM for EBV and for Herpes Simplex virus I and II, and one had reactive IgM for Herpes Simplex I and II. **Conclusion:** Acute urticaria is a common childhood disease with detailed clinical history and physical examination essential for the etiological diagnosis. The pediatrician should be aware of the main triggering factors, including viral infections.

<sup>1</sup> Médica Residente en Pediatría del Hospital Central del Ejército - Residente en Pediatría del Hospital Central del Ejército, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>2</sup> Estudiante de Maestría del Postgrado en Ciencias Médicas - Universidad del Estado de Río de Janeiro. - Médica Alergista e Inmunóloga del Hospital Municipal Jesús, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>3</sup> Máster en ciencias médicas en la Universidad Federal de Río de Janeiro. - Médica Alergista e Inmunóloga del Hospital Universitario Pedro Ernesto y Policlínica Piquet Carneiro/Universidad del Estado de Río de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>4</sup> Médica Alergista e Inmunóloga del Hospital Universitario Pedro Ernesto y Policlínica Piquet Carneiro/Universidad del Estado de Río de Janeiro. - Médica Alergista e Inmunóloga del Hospital Universitario Pedro Ernesto y Policlínica Piquet Carneiro/Universidad del Estado de Río de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>5</sup> Doctorado en Ciencias Médicas en la Universidad del Estado de Río de Janeiro - Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Universitario Pedro Ernesto y Policlínica Piquet Carneiro/Universidad del Estado de Río de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

#### Dirección:

Priscilla Filippo Alvim de Minas Santos.

Avenida Rio Branco, nº 185, Sala 429, Centro, Rio de Janeiro, RJ. Brasil. CEP: 20040-007. E-mail: pri.80@globo.com

## INTRODUCCIÓN

La urticaria es una manifestación clínica común en la infancia, caracterizada por lesiones papulosas, de tamaño variable, eritematosas, pruriginosas y a veces con sensación de ardor, de naturaleza efémera, con la piel retornando al aspecto normal, generalmente de una a veinticuatro horas<sup>1</sup>. La urticaria se clasifica como aguda cuando presenta duración de los síntomas menor que seis semanas y crónica con duración mayor que seis semanas. Los episodios de la urticaria aguda en niños son generalmente leves y autolimitados<sup>2</sup>. La urticaria aguda es el tipo más común en la infancia. Puede estar o no asociada a la angioedema, que se caracteriza por el edema del tejido subcutáneo predominantemente palpebral y labial, pudiendo acometer otras membranas mucosas. La remisión ocurre en hasta 72 horas. Puede haber la evolución del cuadro de urticaria para una reacción anafiláctica en algunos casos, cuando otros sistemas, como el cardiovascular, respiratorio y/o trato gastrointestinal también son acometidos, debiendo el médico estar atento para esa posibilidad.

La urticaria aguda en la infancia se puede desencadenar por inúmeros factores como: alimentos, medicamentos, picaduras de insectos, contrastes, estímulos físicos e infecciones (virales, bacterianas, parasitarias y fúngicas), a pesar de que en muchos casos su identificación no sea posible. Hay relatos del 79.5% de los casos de urticaria aguda relacionada a la infección viral<sup>3</sup>. En niños las infecciones asociadas a la urticaria aguda más comunes se causan por el herpes virus, mientras en los adultos son los virus de la hepatitis<sup>4</sup>. El tratamiento de la urticaria aguda es sintomático y de la enfermedad de base cuando identificada.

El objetivo de este artículo es relatar una serie de casos de urticaria aguda asociada a infecciones virales causadas por virus Epstein Barr, virus Herpes simplex y Parvovirus B19.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de niños atendidos en consultorio privado en la especialidad de alergia e inmunología, en la ciudad de Río de Janeiro. Se analizaron los prontuarios de los pacientes con diagnóstico de urticaria aguda asociada a infecciones virales con diagnóstico serológico, atendidos en el periodo de enero/2013 a enero/2016. Los datos evaluados fueron: edad, género, historial previo a la urticaria de enfermedades agudas y uso de medicamentos, síntomas asociados, presencia de angioedema, tratamiento de la urticaria y tiempo de evolución de la enfermedad.

## RESULTADOS

Se evaluaron siete pacientes, tres del género femenino, con edad media de tres años (2 a 7 años). En cuanto al historial de enfermedad previa al inicio del cuadro, cuatro pacientes presentaban cuadro característico de infección de vías aéreas superiores.

No había relato de vacunación o uso de medicamentos en ninguno de los casos. Los pacientes no presentaron asociación con angioedema.

Todos fueron atendidos en servicio de emergencia, medicados con antihistamínicos y referenciados para evaluación por el especialista en alergia e inmunología. El periodo de remisión del cuadro de urticaria varió de 5 a 15 días. Todos los pacientes fueron sometidos a anamnesis minuciosa, examen físico general y a los exámenes complementarios: hemograma completo, proteína C reactiva, velocidad de hemosedimentación, dosificación de inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA e IgE total), factor antinuclear, pruebas para función renal y hepática, serologías IgM e IgG para virus Epstein Barr (EBV), Parvovirus B19, Citomegalovirus (CMV), Herpes simplex I y II, Herpes tipo 6 y serologías para hepatitis A, B y C, examen de orina y heces (parasitológico de heces 3 muestras).

La evaluación en laboratorio demostró que dos niños presentaron serología IgM reactiva para Parvovirus B19, tres presentaron serología IgM reactiva para EBV, uno presentó IgM reactiva para EBV e IgM reactiva para Herpes Simplex I y II y una presentó IgM reactiva para Herpes Simplex I y II. Apenas un paciente presentó urticaria aguda recurrente. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Características de los pacientes evaluados.

Casos	Sexo	Edad Años	Duración Días	Manifestación clínica previa	Infección asociada	Antihistamínico prescrito en la emergencia
1	F	2	7	IVAS	PB19	Hidroxizina
2	M	7	5	IVAS	PB19	Hidroxizina
3	F	5	5	IVAS	EBV	Hidroxizina
4	F	3	9	NO	EBV	Dexclorfeniramina
5	M	6	10	NO	EBV	Dexclorfeniramina
6	M	3	6	NO	EBV Y HS I y II	Fexofenadina
7	M	2	15	IVAS	HS I y II	Hidroxizina

IVAS: infección de vías aéreas superiores; PB19: Parvovirus B19; EBV: virus de Epstein Baar; HS: Herpes simple.

## DISCUSIÓN

La urticaria aguda acomete 15 al 25% de la población en algún momento de la vida<sup>5</sup>, pero se estima prevalencia entre 2,1 y 6,7% en niños y adolescentes<sup>6</sup>. La urticaria se puede desencadenar por reacciones inmunológicas y no inmunológicas. La urticaria aguda frecuentemente se causa por mecanismo alérgico, mediado por la inmunoglobulina E. Cuando un alérgeno activa mastocitos y basófilos de la piel previamente sensibilizados (con IgE específico al alérgeno en cuestión fijada en sus membranas) ocurre liberación de mediadores vasoactivos (histamina, leucotrienos y prostaglandinas), que causan dilatación capilar llevando

al eritema, reflejos nerviosos axonales con aumento de la permeabilidad capilar y consecuente formación de la pápula. En las reacciones no inmunoalérgicas, están involucrados productos resultantes de la activación de mastocitos mediada por la inmunidad innata o por activación directa de esas células, sin la participación de alérgenos e IgE<sup>6</sup>.

La urticaria crónica puede ser la manifestación inicial de enfermedades sistémicas crónicas o de fenómeno de autoinmunidad, donde la activación de los mastocitos depende de autoanticuerpos y fragmentos del sistema complemento activado. También hay relatos de que infecciones bacterianas y parasitarias pueden ser su causa primaria<sup>4</sup>.

En la infancia es común la asociación de la urticaria aguda a alimentos y/o medicamentos, llevando frecuentemente a restricciones alimentarias y suspensión de las medicaciones. Estas posibilidades fueron descartadas en los casos relatados a través de la anamnesis. La identificación del factor causal es importante en el manejo y en el pronóstico. Hay relatos del 37 al 58% de los casos de urticaria aguda relacionada a las infecciones, principalmente infecciones del trato respiratorio superior, pero infecciones del trato gastrointestinal y urinario también fueron relatadas<sup>3,7</sup>. En esta serie, apenas 4 de los 7 niños presentaron síntomas de infecciones del trato respiratorio superior antes del surgimiento de las lesiones, lo que llama la atención para la posibilidad de causa infecciosa mismo en la ausencia de manifestaciones clínicas sugestivas.

Los herpes virus incluyen: herpes virus simple 1 y 2, herpes virus tipo 6, virus Epstein Barr y Citomegalovirus.

El virus herpes puede alternar forma latente y reactivación tanto en la primoinfección como en la reactivación de la infección, pudiendo estar asociado a urticaria aguda o urticaria aguda recurrente<sup>5</sup>. Cinco casos fueron asociados a infecciones por los herpesvirus (EBV y Herpes simplex I y II). Marieri et al evaluaron 37 niños con urticaria y 37 niños saludables y a través de exámenes de laboratorio, confirmaron la asociación de la urticaria aguda con la infección por el virus herpes<sup>4</sup>. Los virus más asociados en la infancia son: Citomegalovirus, Herpes virus tipo 6 y Epstein Barr, mientras en los adultos son los virus de la hepatitis<sup>5</sup>. Otros virus también se deben acordar como: Adenovirus, Virus sincicial respiratorio, rotavirus, Parvovirus B19 y los virus de la Hepatitis A, B y C<sup>7</sup>. Cuando ocurre la remisión de la infección, los síntomas cutáneos también tienden a remitir.

Varias hipótesis fueron propuestas a fin de explicar la asociación de las infecciones virales y urticaria: Chin et al. y Arias-Santiago et al. sugirieron una reacción cruzada entre IgM e IgG viral con la IgE de los mastocitos, favoreciendo la degranulación de los mastocitos y el surgimiento de las placas urticariformes<sup>4</sup>. No obstante, Leiste et al. y Griffin et al. sugestionaron inmunocomplejos circulantes y activación del complemento estimulando la producción de aminas vasoactivas y activación del complemento por los basófilos, aumentando la permeabilidad vascular<sup>4</sup>. A pesar de que sean sugeridos varios mecanismos patogénicos, el papel exacto de

la infección en el desencadenamiento de la urticaria todavía no está claro.

Infecciones bacterianas por *Helicobacter pylori*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Salmonella spp.*, *Chlamydia pneumoniae*, *Brucella spp.*, *Borrelia*, *Yersinia enterocolitica* y *Mycobacterium leprae* se deben acordar como causas potenciales de urticaria<sup>8</sup>.

Es importante la realización de un historial clínico detallado y examen físico, para direccionar la necesidad de exámenes complementarios. La urticaria aguda generalmente es autolimitada y raramente es necesaria alguna otra investigación. Estos pacientes fueron investigados porque fueron enviados por pediatras para el experto a fin de evaluar las posibles causas.

El tratamiento de la urticaria se basa en la remoción del agente causal, cuando desencadenada por alimento o medicamento específico y en la medicación sintomática. Los antihistamínicos de segunda generación son el tratamiento de primera elección, siendo que asociaciones a otros medicamentos pueden ser necesarias en casos refractarios.

Notamos que, a pesar de los antihistamínicos de segunda generación ser la primera opción terapéutica, el 85% de los pacientes fueron medicados en la emergencia con antihistamínico de primera generación, lo que está en desacuerdo con las directrices actuales sobre el tratamiento de la urticaria que contraindican el uso de antihistamínicos de primera generación por su efecto sedativo y disminución de la función cognitiva<sup>9,10</sup>.

Todos los pacientes fueron medicados con antihistamínicos en la emergencia y liberados con prescripción para casa, pero en ningún caso fue prescrito corticosteroide, que pueden ser indicados para uso por periodos cortos, en casos de urticaria aguda refractaria al manejo inicial o cuando está asociada al angioedema desde el inicio.

## CONCLUSIÓN

La urticaria es todavía un reto para pediatras y alergistas. Es una enfermedad común en la infancia siendo el historial clínico y el examen físico detallados esenciales para su diagnóstico etiológico. El pediatra debe estar atento a los principales factores desencadenantes, entre ellos las infecciones virales, cuyas manifestaciones clínicas pueden estar claramente presentes en la anamnesis.

## REFERENCIAS

1. Lima SO, Rodrigues CS, Camelo-Nunes IC, Solé D. Urticarias físicas: revisão. Rev Bras Alerg Immunopatol. 2008;31(6):220-6.
2. Roxo-Júnior P. Diagnóstico e tratamento de doenças alérgicas em pediatria. São Paulo: Atheneu; 2011.
3. Huang SW. Acute urticaria in children. Pediatr Neonatol. 2009;50(3):85-7. PMID: 19579753 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1875-9572\(09\)60041-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1875-9572(09)60041-3)
4. Imbalzano E, Casciaro M, Quartuccio S, Minciullo PL, Cascio A, Calapai G, et al. Association between urticaria and virus infections: A systematic review. Allergy Asthma Proc. 2016;37(1):18-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.2500/aap.2016.37.3915>

5. Mareri A, Adler SP, Nigro G. Herpesvirus-associated acute urticaria: an age matched case-control study. *PLoS One*. 2013;8(12):e85378. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0085378>
6. França AT, Valle SOR. *Urticária e Angioedema: diagnóstico e tratamento*. 3a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2014.
7. Pite H, Wedi B, Borrego LM, Kapp A, Raap U. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(5):500-8. PMID: 23546182 DOI: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-1573>
8. Minciullo PL, Cascio A, Barberi G, Gangemi S. Urticaria and bacterial infections. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(4):295-302. PMID: 24857191 DOI: <http://dx.doi.org/10.2500/aap.2014.35.3764>
9. Mathur AN, Mathes EF. Urticaria mimickers in children. *Dermatol Ther*. 2013;26(6):467-75. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dth.12103>
10. Pastorino AC. Revisão sobre a eficácia e segurança dos anti-histamínicos de primeira e segunda geração. *Rev Bras Alerg Imunopatol*. 2010;33(3):88-92.