



DOI: <https://doi.org/10.46296/yc.v10i18.0856>

ESCALAMIENTO TERAPÉUTICO EN URTICARIA CRÓNICA PEDIÁTRICA: EFICACIA CLÍNICA, CONTROL DE ENFERMEDAD Y SEGURIDAD

THERAPEUTIC ESCALATION IN PEDIATRIC CHRONIC URTICARIA: CLINICAL EFFICACY, DISEASE CONTROL, AND SAFETY

Gómez-Ramírez Diana Carolina ¹; Arias-Leiva Yurany ²;
Martínez-Márquez María Alejandra ³; Ortiz-Ortiz Andrea Carolina ⁴;
Hernández María Fernanda ⁵; Navas-Vanegas Angie Geraldine ⁶;
Mercado-Carmona Karen Katuska ⁷; Monsalve-Hernández Angie Paola ⁸

¹ Universidad del Tolima. Ibagué, Colombia.

Correo: dcmgomezr@ut.edu.co. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-6676-5777>

² Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Tunja, Colombia.

Correo: yuranyariasl.med@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-0973-0898>

³ Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Correo: dramarquez2603@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-1762-821X>

⁴ Fundación Universitaria Juan N Corpas. Bogotá, Colombia.

Correo: siempreandy17@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-7843-8324>

⁵ Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia.

Correo: hernandezamariafernanda@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5976-8597>

⁶ Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

Correo: angienavasmed@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6628-9984>

⁷ Universidad Metropolitana de Barranquilla. Barranquilla, Colombia.

Correo: katuska-8@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-6308-980X>

⁸ Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

Correo: amonsalveh@unicartagena.edu.co. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3494-7046>

Resumen

La urticaria crónica en población pediátrica (presencia de habones pruriginosos y/o angioedema durante ≥ 6 semanas) es una condición dermatológica e inmunológica desafiante que puede afectar significativamente la calidad de vida del paciente y su desempeño escolar (por ejemplo, trastornos de sueño, ansiedad, dificultades académicas) (1,2). Este artículo revisa críticamente la eficacia y seguridad del manejo escalonado recomendado en guías actuales. Dicho manejo inicia con antihistamínicos H1 de segunda generación (no sedantes) a dosis estándar, seguidos de updosing (aumento de dosis hasta 4 veces la habitual) en casos de control insuficiente, y la introducción de terapias de segunda línea como omalizumab (anticuerpo monoclonal anti-IgE) y de tercera línea como ciclosporina (inmunomodulador), según la respuesta clínica. Se sintetiza la evidencia publicada en la última década sobre desenlaces clave: control de la actividad de la urticaria (ej. UAS7, UCT), mejoría en calidad de vida (CDLQI u otros índices pediátricos) y seguridad/tolerabilidad (ej. somnolencia, eventos adversos serios, infecciones, reacciones de hipersensibilidad). La evidencia actual respalda el uso de antihistamínicos de segunda generación como primera línea en niños, incluso a dosis superiores a las licenciadas, con un perfil de seguridad favorable (3,4); asimismo, omalizumab ha mostrado alta eficacia en niños mayores (≥ 12 años) con urticaria crónica refractaria a antihistamínicos, y datos emergentes sugieren beneficios también en pacientes menores de 12 años (5). La ciclosporina puede ser efectiva en urticaria crónica pediátrica refractaria, aunque su uso se reserva por potenciales toxicidades conocidas (6). Se discuten las brechas de conocimiento, incluyendo la escasez de

Información del manuscrito:

Fecha de recepción: 08 de enero de 2026.

Fecha de aceptación: 20 de marzo de 2026.

Fecha de publicación: 20 de abril de 2026.



ensayos clínicos pediátricos, la extrapolación de datos de adultos y la necesidad de investigaciones futuras para optimizar el balance riesgo–beneficio en cada escalón terapéutico.

Palabras claves: Urticaria crónica; Urticaria crónica espontánea; Niño; Adolescente; Antihistamínicos H1; Omalizumab; Ciclosporina.

Abstract

Chronic urticaria in pediatric patients (defined by pruritic wheals and/or angioedema lasting ≥ 6 weeks) is a challenging dermatologic and immunologic condition that can significantly impair quality of life and school performance. This article critically reviews the efficacy and safety of the recommended stepwise management approach in current guidelines, which begins with second-generation H1 antihistamines (non-sedating) at standard doses, followed by up dosing (increasing the dose up to 4-fold) in cases of insufficient disease control, and introduction of second-line therapies such as omalizumab (anti-IgE monoclonal antibody) and third-line therapies like cyclosporine (immunomodulator) as needed based on clinical response. We synthesize evidence published in the last decade regarding key outcomes: urticaria activity and disease control (e.g. UAS7, UCT), quality of life improvements (CDLQI or other pediatric indices), and safety/tolerability (e.g. sedation, serious adverse events, infections, hypersensitivity reactions). Results: Current evidence supports the use of second-generation H1 antihistamines as first-line in children, even at higher-than-standard doses, with a favorable safety profile (3,4); likewise, omalizumab has shown high efficacy in older children (≥ 12 years) with antihistamine-refractory chronic urticaria, and emerging data suggest benefits in younger (< 12 years) patients (5). Cyclosporine can be effective in refractory pediatric chronic urticaria, though its use is reserved due to potential toxicities (6). Conclusions: We discuss knowledge gaps, including the scarcity of pediatric trials, extrapolation from adult data, and the need for future research to optimize the risk–benefit balance at each step of therapy escalation.

Keywords: Chronic urticaria; Chronic spontaneous urticaria; Child; Adolescent; Histamine H1 antagonists; Omalizumab; Cyclosporine.

1. Introducción

La urticaria crónica (UC) se define como la aparición recurrente de habones (ronchas) pruriginosos, angioedema o ambos en la mayoría de los días durante al menos 6 semanas (7). Se clasifica en urticaria crónica espontánea (UCE), cuando no hay un desencadenante identificable, y en urticarias crónicas inducibles, aquellas provocadas por estímulos físicos o específicos (frío, calor, presión, ejercicio, agua, etc.) (8). Estudios recientes sugieren que

la UC pediátrica es casi tan frecuente como en adultos, con una prevalencia puntual estimada entre ~0,5% y 1,5% en niños y adolescentes (9). Aunque históricamente se pensaba que la urticaria crónica era menos común en la edad pediátrica, datos contemporáneos indican que no es excepcional y puede afectar a ambos sexos por igual (2). La UCE representa la mayoría de los casos (aproximadamente 55–65% de las UC en niños) mientras que alrededor del 20–45% corresponde a urticarias



inducibles (ej. dermografismo, urticaria por frío, por presión, colinérgica, etc.) (11). En hasta ~40–45% de los niños con UCE se puede detectar un origen autoinmune (autoanticuerpos IgG anti-IgE o contra el receptor de alta afinidad FcεRI), a menudo evidenciado por un test del suero autólogo positivo, lo que se denomina “urticaria autoinmune” (11). No obstante, la fisiopatología exacta de la urticaria crónica en pediatría no está completamente dilucidada; se postula una activación inapropiada de mastocitos y basófilos por mecanismos autoinmunes o autoalérgicos, similar a los adultos (13).

Clínicamente, la urticaria crónica pediátrica se manifiesta con habones que tienden a desaparecer en menos de 24 horas, prurito intenso que puede interferir con el sueño, y en muchos casos angioedema de piel o mucosas. Estos síntomas conllevan un impacto sustancial en la calidad de vida del paciente y su familia: los niños con UC reportan alteraciones significativas del sueño y la concentración, mayor prevalencia de síntomas ansiosos-depresivos, y un rendimiento escolar inferior en

comparación con pares con otras enfermedades alérgicas (2). De hecho, la afectación de la calidad de vida en la urticaria crónica pediátrica puede ser tan severa como la observada en enfermedades crónicas como epilepsia o diabetes juvenil (1). La naturaleza impredecible y crónica de la enfermedad (que puede durar años; se estima que ~10% de pacientes se resuelven espontáneamente por año, persistiendo algunos casos durante 5–10 años) enfatiza la necesidad de un control sintomático efectivo y seguro a largo plazo (16). Hasta la fecha, ningún tratamiento ha demostrado modificar la historia natural de la urticaria crónica (es decir, no hay “cura” conocida), por lo que el objetivo del manejo es lograr el máximo control de los síntomas mientras el proceso sigue su curso autolimitado (16,17).

El abordaje terapéutico de la UC en niños se ha extrapolado en gran medida de la experiencia en adultos debido a la falta de ensayos clínicos pediátricos robustos (7,8). Varias guías internacionales y regionales (EAACI/GA²LEN/EDF/WAO 2017–2018, una actualización internacional 2022, y la guía italiana

SIP/SIAIP/SIDeP 2019, entre otras) establecen un marco escalonado de tratamiento, adaptado con precaución a la población pediátrica (8,15). En general, todos los lineamientos coinciden en: (1) evitar o eliminar posibles factores desencadenantes conocidos (p.ej. antiinflamatorios no esteroideos, infecciones crónicas, calor/frío extremos) en la medida de lo posible; (2) iniciar tratamiento farmacológico con antihistamínicos H1 de segunda generación a dosis estándar apropiada para la edad; (3) si la respuesta es subóptima, incrementar la dosis del antihistamínico (hasta 2× y eventualmente hasta 4× la dosis) manteniendo la vigilancia de eventos adversos; (4) ante refractariedad a dosis altas de antihistamínicos, añadir omalizumab como terapia de segunda línea (particularmente en ≥12 años, dado que en menores su uso es off-label, es decir, fuera de indicación oficial); y (5) si aún no se alcanza control, considerar ciclosporina como tercera línea (o cuarta línea en el algoritmo internacional) (8,15). La guía americana (AAAAI/ACAAI 2014) – hoy algo desactualizada– también apoya este esquema, aunque en su

momento no incorporó omalizumab dado que fue publicada antes de la aprobación de este fármaco para urticaria crónica (7). La principal diferencia aportada por la guía SIP/SIAIP/SIDeP (Italia, 2019) es el manejo diferenciado por grupos de edad: en niños <12 años se recomienda intensificar primero la dosis del antihistamínico hasta cuadruplicarla en caso necesario antes de pasar a terapias biológicas, mientras que en adolescentes ≥12 años se sugiere añadir omalizumab como segundo escalón tras la falla de la dosis estándar, dejando el updosing o la ciclosporina como opciones posteriores (15). Esto refleja la cautela ante la menor evidencia de eficacia/seguridad de omalizumab y ciclosporina en niños pequeños, frente a la disponibilidad de varios antihistamínicos aprobados desde edades tempranas (cetirizina, loratadina, fexofenadina, levocetirizina, desloratadina, bilastina, rupatadina, etc., cada uno con indicaciones pediátricas específicas) (3,7).



Tabla 1. Algoritmo terapéutico escalonado en urticaria crónica pediátrica según guías internacionales vs. guía italiana (2019).

Escalón terapéutico	Guía internacional (EAACI/EuroGuiDerm 2018, act. 2022)	Guía pediátrica italiana (SIP/SIAIP/SIDeP 2019)
Evitar disparadores	Identificar y eliminar factores agravantes (AINEs, infecciones, calor/frío, estrés) en lo posible – igual en ambas guías.	Igual recomendación de evitar desencadenantes conocidos.
1. AH H1 2ª generación	Iniciar antihistamínico H1 no sedante a dosis estándar apropiada para la edad [8] .	Igual: AH de 2ª gen a dosis estándar según edad/peso [15] .
2. Aumento de dosis (up dosing)	Si no hay control, aumentar dosis del AH hasta 4× la dosis licenciada (en cualquier edad) antes de segunda línea [8] .	<12 años: priorizar <i>up dosing</i> hasta 4× antes de otras terapias [15] . ≥12 años: se puede considerar omalizumab directamente después de fallo con dosis estándar.
3. Omalizumab (anti-IgE)	Añadir omalizumab (dosis 150–300 mg SC mensual) en UCE refractaria a AH a dosis altas (indicación aprobada en ≥12 años; <i>off-label</i> en menores) [8,14] .	<12 años: omalizumab <i>off-label</i> solo tras fracaso de AH en 4× (y/o montelukast) [15] . ≥12 años: omalizumab como segunda línea tras fallo con AH estándar (antes o después de <i>up dosing</i>).
4. Ciclosporina A	Añadir ciclosporina (dosis ~3–5 mg/kg/día) en casos severos que persisten pese a AH (altas dosis) ± omalizumab [8] .	Similar: considerar ciclosporina como última opción en refractarios (uso <i>off-label</i> estrictamente) [15] .
Corticoides sistémicos	Evitar para tratamiento crónico; solo cursos cortos (≤10 días) en exacerbaciones agudas severas [8] .	Misma recomendación: uso excepcional de corticoides orales (p. ej. prednisona) en brotes agudos y breves [15] .

Fuente: elaboración propia a partir de referencias 8, 14-15.

2. Desarrollo

Antihistamínicos H1 de segunda generación (dosis estándar): Los antihistamínicos H1 de segunda generación (AH2G) no sedantes constituyen la terapia de primera línea para la urticaria crónica en todas las edades debido a su

eficacia para aliviar la urticaria y el prurito y su perfil de seguridad superior en comparación con los antihistamínicos de primera generación (3,7). Estos fármacos (cetirizina, loratadina, desloratadina, levocetirizina, fexofenadina, rupatadina, bilastina, entre otros)

actúan bloqueando selectivamente los receptores H1 periféricos, inhibiendo así la acción de la histamina liberada por mastocitos activados. A dosis estándar, los AH2G logran control completo o significativo de síntomas en una proporción importante de pacientes pediátricos. Por ejemplo, un ensayo clínico aleatorizado en niños de 2–11 años mostró que tanto rupatadina 1 mg/ml (dosis ajustada ~5–10 mg según peso) como desloratadina 0,5 mg/ml (dosis ~2,5–5 mg) fueron superiores a placebo, con tasas de mejora $\geq 50\%$ en la actividad de la urticaria (remisión parcial) del 55–61% con rupatadina y ~48–54% con desloratadina, comparado con ~30% con placebo a las 6 semanas¹. De manera similar, en adolescentes y adultos jóvenes, estudios clínicos han demostrado la eficacia de AH2G a dosis estándar: por ejemplo, desloratadina 5 mg redujo significativamente el prurito frente a placebo (mejoría ~58–74% vs. ~40–49% con placebo) en estudios fase III, y fexofenadina 180 mg diario mostró mayor reducción del puntaje de picor a 4 semanas comparado con placebo (diferencia ~0,47 en escala 0–3, $p < 0,001$) Es importante destacar que, en estos estudios, la

incidencia de efectos adversos con antihistamínicos a dosis estándar no difirió de la observada con placebo corroborando su seguridad en población pediátrica. Incluso en lactantes y preescolares, antihistamínicos como levocetirizina o bilastina han demostrado perfiles de seguridad similares a placebo en ensayos controlados (4). En la práctica clínica, los AH2G administrados en la noche o divididos en 1–2 tomas diarias suelen controlar los síntomas en un porcentaje significativo de niños con urticaria crónica leve a moderada. Se calcula que aproximadamente la mitad o más de los pacientes pediátricos pueden alcanzar control adecuado (ej., UAS7 ≤ 6) con la dosis estándar aprobada, sin necesidad de recurrir a terapias adicionales (3,8). No obstante, queda un subgrupo importante (posiblemente 30–40% de casos, según distintas series) que no experimenta mejoría suficiente con la dosis inicial, lo que motiva el siguiente paso del escalamiento. Cabe mencionar que los antihistamínicos H1 de primera generación (AH1G), como difenhidramina o hidroxicina, no se recomiendan de rutina en niños con urticaria crónica debido a sus



conocidos efectos adversos centrales y su escasa selectividad por el receptor H1. Estos fármacos cruzan con facilidad la barrera hematoencefálica, provocando sedación marcada, efectos anticolinérgicos (sequedad de mucosas, retención urinaria) y deterioro cognitivo/motor, incluso a dosis terapéuticas (7). Se han documentado casos de toxicidad aguda grave e incluso fatal en pediatría por sobredosis accidental de AH1G, lo cual ha llevado a advertencias regulatorias en varios países (20). Además, la evidencia de su eficacia específica en urticaria crónica pediátrica es limitada, por lo que su uso “por costumbre” carece de respaldo científico actual (7). Las guías desalientan su uso excepto quizá en situaciones puntuales de insomnio severo asociado, o en ausencia total de acceso a AH2G (21). En resumen, los AH2G son los fármacos de elección por su mejor relación beneficio/riesgo en niños.

Antihistamínicos H1 de segunda generación a dosis aumentadas (hasta 4x): Cuando la respuesta a la dosis estándar de un antihistamínico H1 es insuficiente para controlar la urticaria (por ejemplo, el paciente

continúa presentando habones y prurito diarios, con UAS7 persistentemente elevado >6 o UCT <12), el siguiente paso recomendado es incrementar la dosis del antihistamínico hasta un máximo de 4 veces la dosis licenciada, siempre y cuando el fármaco sea bien tolerado (8). Este enfoque de *up dosing* se basa en observaciones de que algunos pacientes refractarios logran alivio al intensificar el bloqueo H1, y en la amplia ventana terapéutica que poseen muchos AH2G (con dosis más altas aún dentro de márgenes seguros). Aunque la recomendación de hasta cuadruplicar la dosis se sustentó inicialmente en consenso de expertos, en la última década se ha reunido evidencia clínica que arroja luz sobre su eficacia y seguridad. Una revisión sistemática de 2021 evaluó específicamente el uso de antihistamínicos en dosis superiores a las aprobadas en urticaria crónica (principalmente en adultos, incluyendo algunos adolescentes). De 337 artículos identificados, 14 estudios cumplieron criterios (5 con control placebo) abarcando distintos AH2G: fexofenadina (6 estudios), cetirizina (2), levocetirizina (1), desloratadina

(1), rupatadina (2), ebastina (1) y bilastina (1). Los tamaños muestrales variaron (20 a 439 pacientes, con seguimientos de hasta 16 semanas). En conjunto, los hallazgos indicaron que incrementar la dosis puede mejorar el control de la urticaria en una proporción adicional de pacientes: por ejemplo, dosis altas de fexofenadina (hasta 4×) mostraron una respuesta clínica dosis-dependiente, controlando la urticaria en la mayoría de los pacientes resistentes a la dosis estándar_. Asimismo, se observó mayor eficacia al aumentar dosis con otros antihistamínicos: cetirizina, levocetirizina, rupatadina y bilastina presentaron mejor control de síntomas cuando se emplearon a dosis dobles o cuádruples, en comparación con su dosis convencional_. Importante, los efectos adversos más frecuentes reportados con las dosis altas fueron cefalea y somnolencia leves_. Ninguno de los estudios revisados informó eventos adversos serios significativos atribuibles al *up dosing*, y en general el perfil de seguridad de las dosis aumentadas fue comparable al de dosis estándar, salvo un ligero incremento de somnolencia en algunos casos (por

ejemplo, un estudio con rupatadina 20 mg vs 10 mg/día encontró somnolencia leve algo más común con la dosis más alta) (12). Cabe destacar que la heterogeneidad de estos estudios fue alta (diferentes fármacos, poblaciones mayormente adultas) y la calidad metodológica variable; la revisión concluyó que la evidencia, si bien sugerente de beneficio, era de certeza baja y se requieren ECA de mayor escala para conclusiones firmes_.

En población pediátrica, los datos específicos sobre *up dosing* son más escasos, ya que pocos ensayos han incluido niños pequeños en este contexto. No obstante, dado que muchos estudios de antihistamínicos incluyen adolescentes ≥ 12 años, y considerando la similitud farmacocinética en adolescentes y adultos, las guías asumen que la eficacia de las dosis altas se extiende a los adolescentes (8). De hecho, los ECA disponibles en urticaria crónica que evaluaron dosis altas incluyen principalmente pacientes desde 12–15 años en adelante. Por ejemplo, dos ECA en pacientes de 12 a 65/70 años compararon rupatadina 10 mg vs 20 mg ($n \approx 600$) y fexofenadina en



rangos 20–240 mg BID (n = 418), respectivamente: en el primero, rupatadina 20 mg no mostró beneficio clínico significativo sobre 10 mg (posiblemente debido a que 10 mg ya logró respuesta alta) (12), mientras que en el segundo se observó mejoría gradual del prurito hasta dosis 4× (60 mg BID) antes de alcanzar una meseta de eficacia. Ninguno evidenció problemas de seguridad relevantes; en el estudio de fexofenadina, la incidencia de efectos adversos fue similar entre grupos, incluyendo la dosis máxima de 480 mg/día vs placebo. Estos resultados sugieren que algunos antihistamínicos pueden tener un techo de dosis eficaz distinto: por ejemplo, fexofenadina podría brindar beneficios incrementales hasta cierta dosis alta, mientras que duplicar la dosis de rupatadina no añadió mucha eficacia (aunque cabe notar que rupatadina 10 mg ya fue muy efectiva vs placebo). En práctica real pediátrica, se ha observado que los niños mayores tienden a requerir más a menudo dosis altas para controlar la urticaria que los más pequeños. Un estudio retrospectivo turco halló que la necesidad de antihistamínicos en altas dosis se correlacionaba con mayor edad (≥ 10

años) y con marcadores de enfermedad más severa (UAS7 elevado y basopenia), sugiriendo que adolescentes con urticaria más intensa tienen más probabilidades de necesitar *up dosing* (11). En dicho estudio (92 casos de UC crónica pediátrica), la basopenia ($< 20/\mu\text{L}$) y un UAS7 alto aumentaron significativamente la probabilidad de requerir 2× o 4× la dosis estándar (OR 6,77 y 1,09 respectivamente) (11). Esto podría reflejar que formas autoinmunes más activas (asociadas a depleción de basófilos en sangre) son más refractarias al tratamiento inicial.

En cuanto a seguridad pediátrica, los AH2G a dosis superiores a la estándar no han mostrado efectos tóxicos graves en la literatura disponible. La somnolencia puede aparecer en algunos niños, dependiendo del fármaco y la dosis (por ejemplo, cetirizina a dosis altas puede causar somnolencia en una minoría, dado que incluso a dosis estándar puede tener leve efecto sedante en ciertos pacientes), pero globalmente se considera un riesgo manejable. No se han reportado arritmias cardíacas ni otros efectos serios con *up dosing* en niños en los

seguimientos publicados, aunque siempre se aconseja precaución y evitar sobrepasar 4× la dosis recomendada. En síntesis, aumentar la dosis del antihistamínico H1 es el paso inmediato a seguir ante control subóptimo, alcanzando con ello la remisión en un porcentaje adicional sustancial de pacientes. Las guías estiman que hasta ~85–90% de los niños podrían lograr buen control combinando dosis estándar y luego dosis altas de antihistamínicos antes de requerir terapias avanzadas (8), aunque esta cifra proviene de opiniones de expertos respaldadas por la evidencia parcial disponible. Pese a los beneficios observados, la certeza de la evidencia para *updosing* en pediatría es moderada a baja (GRADE) debido a la ausencia de ECA enfocados exclusivamente en niños y a la extrapolación necesaria desde estudios en adultos (12). Por lo tanto, las recomendaciones oficiales señalan esta práctica como *off-label* en menores de 12 años (aunque respaldada por consenso y datos indirectos), y sugieren evaluar riesgo-beneficio individual. En la práctica, si un niño tolera bien la dosis estándar sin efectos adversos, suele ser razonable escalar

gradualmente (por ejemplo, al doble por 1–2 semanas, luego al cuádruple si es necesario) monitorizando sedación u otras reacciones.

Omalizumab (anticuerpo anti-IgE):

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la inmunoglobulina E (IgE) libre circulante. Al unirse a la IgE, impide su fijación a los receptores FcεRI en mastocitos y basófilos, reduciendo así la activación celular mediada por IgE (13). En asma alérgica, omalizumab ha sido revolucionario, y desde 2014 cuenta con indicación aprobada para urticaria crónica espontánea refractaria a antihistamínicos en adultos y adolescentes (≥12 años). En la población pediátrica con UCE, omalizumab se utiliza con frecuencia creciente como terapia de segunda línea, aunque en menores de 12 años su uso es considerado *off-label* (no aprobado oficialmente) en la mayoría de países (14). La base de esta recomendación proviene de evidencia sólida en pacientes adultos y adolescentes, junto con series de casos prometedoras en niños más pequeños.

En ensayos clínicos fase III con adultos y adolescentes (≥12 años)



con urticaria crónica espontánea resistente, omalizumab ha demostrado ser altamente efectivo para controlar la enfermedad. Tres ECA pivote (ASTERIA I, ASTERIA II y GLACIAL, 2013–2014) incluyeron en conjunto 975 pacientes con UCE antihistamínico-refractaria (algunos de ellos adolescentes ≥ 12 ; en total ~39 pacientes eran < 18 años dentro de esos estudios)____. En estos ensayos, omalizumab administrado por vía subcutánea cada 4 semanas logró tasas de respuesta muy superiores a placebo: alrededor de 52%–66% de los pacientes alcanzaron actividad urticarial controlada (UAS7 ≤ 6) a la semana 12 con la dosis de 300 mg, comparado con porcentajes mínimos en el grupo placebo ($p < 0,001$)____. También redujo marcadamente la intensidad del prurito y el número de habones diarios desde las primeras semanas de tratamiento. Hubo evidencia de respuesta dosis-dependiente: 150 mg produjo mejoría significativa pero menor que 300 mg, y la dosis de 75 mg resultó menos consistente (en ASTERIA I, 75 mg no alcanzó diferencia estadística vs placebo, mientras que 150 mg y 300 mg sí lo hicieron)____. Además de controlar síntomas

objetivos, omalizumab mejoró la calidad de vida –en ASTERIA II, por ejemplo, las puntuaciones de DLQI (Índice de Calidad de Vida Dermatológica) disminuyeron significativamente con 150 mg y 300 mg respecto a placebo (hasta –9,0 vs –3,6 puntos, $p < 0,001$)– y aumentó la proporción de pacientes que se consideraron con la urticaria bajo control (por UCT u otras medidas) (13). Un hallazgo importante de estos ensayos fue que, al suspender omalizumab, muchos pacientes presentaron recaída de la urticaria en los meses siguientes: las puntuaciones UAS7 tendieron a regresar gradualmente hacia valores cercanos a pre-tratamiento (aunque no siempre hasta el nivel basal exacto) tras 4–8 semanas de discontinuar las inyecciones (13). Esto indica que omalizumab controla la enfermedad mientras se administra, pero usualmente no induce una remisión prolongada una vez retirado (salvo en aquellos pacientes cuya urticaria hubiera remitido espontáneamente durante ese tiempo). Por tal motivo, se suele necesitar tratamiento de mantenimiento con intervalos variables según la recurrencia de síntomas.

En cuanto a la seguridad en ensayos controlados, omalizumab fue bien tolerado: la incidencia global de efectos adversos fue similar a placebo¹. Los EA más frecuentes fueron cefalea, reacciones locales leves en el sitio de inyección (eritema, dolor) y, en algunos estudios, mayor incidencia de infecciones leves del tracto respiratorio superior o sinusitis en el grupo omalizumab (13). No se registraron anafilaxias en estos ensayos pivote, aunque en la práctica poscomercialización se ha descrito raramente anafilaxia a omalizumab (<0,2% de los pacientes, generalmente dentro de las 2 horas post-inyección); por ello se recomienda administrarlo en entornos donde haya recursos para manejar reacciones alérgicas, especialmente las primeras dosis. En adolescentes, el perfil de seguridad no difirió del adulto.

Evidencia en niños <12 años:

Debido a que los grandes ensayos prácticamente no incluyeron pacientes por debajo de 12 años, la información sobre omalizumab en niños más pequeños proviene de estudios observacionales, series de casos y revisiones sistemáticas

recientes. Un metaanálisis publicado en 2025 recopiló 36 estudios (la mayoría series y estudios abiertos, con algunos ECA en adultos que incluían adolescentes) sobre uso de omalizumab en urticaria crónica pediátrica (5). Los resultados agrupados fueron muy alentadores: se estimó una tasa de respuesta global de 88,0% (IC95%: 80,7–95,2%) a omalizumab en niños con UCE refractaria; más de la mitad (51,0%) lograron respuesta completa (resolución total, UAS7 = 0) y aproximadamente otro 20% tuvieron respuesta parcial, sumando ~80% con mejoría clínica notable (5). En el metaanálisis, las tasas de recaída tras suspender omalizumab rondaron el 24,3% (IC95%: 8,1–40,6%) en el seguimiento disponible (5) –cabe señalar que este porcentaje puede subestimar la recurrencia real a largo plazo, ya que algunos estudios tenían seguimientos cortos; aun así, sugiere que aproximadamente 1 de cada 4 niños experimentó reactivación de la urticaria en los meses siguientes a retirar el tratamiento. Los puntajes de actividad (UAS) mostraron una reducción significativa con omalizumab (diferencia



estandarizada de medias $-3,08$; IC95%: $-5,45$ a $-0,71$) (5), confirmando el fuerte efecto en síntomas. En términos de seguridad, apenas un 3,4% de los pacientes presentaron algún efecto adverso atribuible al medicamento (5). Los eventos notificados fueron en su mayoría leves: exacerbación transitoria de la urticaria/angioedema tras la primera dosis (paradójicamente), cefalea, fatiga tipo gripal, y artralgias leves (5). Hubo un caso singular de reacción tipo enfermedad del suero en un niño, pero no se reportaron anafilaxias en esa cohorte (5). Estos datos ratifican que omalizumab es una opción terapéutica efectiva y segura en población pediátrica, incluso por debajo de 12 años, aunque su uso en estos últimos sigue siendo fuera de indicación oficial.

Otros reportes de “vida real” concuerdan con estas cifras. Por ejemplo, una serie turca (2024) de 16 niños de 4–17 años con UCE severa tratados con omalizumab reportó respuesta completa en 13 (81%) y parcial en 3 (19%), sin pacientes no respondedores, generalmente tras 1–2 meses de iniciado el tratamiento

(11). En esa serie tampoco hubo EA serios. Experiencias similares en centros europeos y americanos han encontrado tasas de control de ~70–85% con omalizumab en niños refractarios a antihistamínicos (14). Incluso en casos muy jóvenes, existen informes aislados de éxito: por ejemplo, el uso de omalizumab en un lactante de 9 meses con urticaria crónica intratable mostró resolución completa sin eventos adversos (caso anecdótico). Si bien se trata de evidencia de bajo nivel (reportes individuales), sugiere un potencial a explorar en edades tempranas.

En cuanto a dosis y pauta: En urticaria crónica, la dosis aprobada de omalizumab es 300 mg subcutáneo cada 4 semanas (o 150 mg en casos más leves, según criterio médico). En niños ≥ 12 años generalmente se usa esta misma pauta. Algunos estudios pediátricos han utilizado dosis menores (por ejemplo 75 mg, 150 mg) con cierto éxito en niños de menor peso, pero la mayoría de los casos con buena respuesta emplean 300 mg mensuales, al menos al inicio (14). Se han probado también intervalos distintos en la práctica real: por

ejemplo, administraciones cada 6–8 semanas en pacientes en remisión para mantener efecto con menos dosis, o escalado a cada 2 semanas en casos súper refractarios, aunque estos ajustes no están estandarizados. En general, la respuesta a omalizumab suele ser rápida: alrededor del 65–70% de pacientes mejoran notablemente dentro de las primeras 1–2 dosis (4–8 semanas) (14). Un subgrupo de respondedores tardíos puede requerir 3–4 meses de tratamiento para alcanzar remisión completa (fenómeno observado también en adultos). Si no se observa ninguna mejoría tras 6 meses, se considera falla terapéutica y se reevalúan alternativas. Cabe destacar que la evidencia global (GRADE) para omalizumab en adolescentes es alta-moderada (apoyada por ECA robustos), mientras que para <12 años es baja, dado que nos basamos en series no controladas; aun así, la consistencia de resultados positivos brinda confianza condicional en su efectividad en los más pequeños (5). Las guías internacionales posicionan a omalizumab como la opción preferida de segunda línea tras antihistamínicos, por su perfil beneficio–riesgo superior a

alternativas inmunosupresoras sistémicas (8,14).

En cuanto a consideraciones especiales de seguridad: Además del muy bajo riesgo de anafilaxia ya mencionado, omalizumab puede ocasionar en raros casos reacciones de hipersensibilidad tardía (por ejemplo, urticaria generalizada o vasculitis por depósito de inmunocomplejos), formación de anticuerpos anti-omalizumab que pudieran disminuir su eficacia, y teóricamente un ligero aumento en riesgo de infecciones parasitarias (por su mecanismo anti-IgE, relevante en zonas endémicas). No se ha asociado con inmunosupresión significativa ni con mayor tasa de infecciones graves en urticaria. Un punto práctico es el costo: omalizumab es un medicamento de alto precio, lo que en algunos entornos limita su disponibilidad. Las familias y sistemas de salud deben sopesar este factor, aunque estudios de costo-efectividad en adultos sugieren que omalizumab mejora tanto la calidad de vida que puede considerarse costo-efectivo en casos refractarios severos. En pacientes pediátricos, la justificación suele basarse en la mejoría



dramática de la vida diaria y la posibilidad de evitar corticosteroides orales frecuentes u hospitalizaciones. En resumen, omalizumab ha emergido como una terapia transformadora para la urticaria crónica pediátrica refractaria, logrando altas tasas de control con un perfil de seguridad favorable. Su introducción en adolescentes con UCE que no responden a antihistamínicos está respaldada con grado de recomendación fuerte (A) por las guías (14). En niños menores, la decisión debe individualizarse, pero la literatura acumulada sugiere que muchos de ellos también se benefician enormemente. La optimización futura podría incluir determinar la dosis mínima eficaz por peso o nivel de IgE (aún no establecido en guías para urticaria, a diferencia del asma alérgica donde la dosis se calcula según IgE y peso), y clarificar la duración óptima del tratamiento (ej., cuándo intentar suspender sin que recaiga; algo que se decide caso a caso, a menudo tras 6–12 meses libres de lesiones).

Ciclosporina (inmunomodulador sistémico): La ciclosporina A (CsA) es un agente inmunosupresor que

actúa inhibiendo la calcineurina en los linfocitos T, bloqueando la transcripción de citocinas como IL-2 y, en consecuencia, reduciendo la activación de células T y la cascada inflamatoria (13). En urticaria crónica, se cree que la ciclosporina ayuda al suprimir la liberación de histamina por mastocitos mediante mecanismos IgE-dependientes (al disminuir la producción de IL-4 e IgE, entre otros) (13). En adultos con urticaria crónica refractaria, la eficacia de ciclosporina está documentada en varios ensayos y metaanálisis: típicamente, alrededor del 60–70% de los pacientes adultos muestran mejoría importante con ciclosporina añadida a antihistamínicos, aunque con una significativa tasa de efectos adversos que limita su uso (6). Dado el perfil de seguridad menos favorable, las guías sitúan a ciclosporina como tercera o cuarta línea en el algoritmo, para usarse solo en casos muy rebeldes que no disponen de omalizumab o no responden a este (8,14).

En la población pediátrica, la experiencia con ciclosporina es relativamente limitada pero creciente. Se han publicado algunos

estudios observacionales: por ejemplo, se han reportado series retrospectivas en España y Finlandia, y una serie de casos en EE. UU., que en conjunto aportan datos de unas pocas docenas de niños tratados con CsA por UCE severa. Una revisión de estos informes (24 pacientes en total, edades 9–18 años) encontró que **todos** los pacientes lograron control completo de la urticaria con ciclosporina combinada con antihistamínicos (18,19). El régimen usual fue iniciar con dosis ~3 mg/kg/día y ajustar según respuesta, durante periodos variables (desde 10 semanas hasta 12–17 meses de tratamiento) (18,19). Notablemente, la respuesta clínica puede ser muy rápida: se documentó resolución de habones en rangos desde 2 días hasta 3 meses de iniciado CsA, con más de la mitad de los pacientes mejorando completamente en las primeras 2 semanas (18,19). Este inicio de acción rápido concuerda con observaciones en adultos de que ciclosporina puede “apagar” la urticaria autoinmune en días o pocas semanas. Sin embargo, la duración del efecto es variable. En algunas series, se reportó el tiempo hasta

recaída tras suspender ciclosporina: osciló entre apenas 1 semana hasta 3–4 meses en ciertos casos, mientras otros niños permanecieron libres de síntomas por más de un año después de discontinuar (18,19). Es decir, algunos pacientes lograron remisiones prolongadas tras un curso relativamente corto de CsA, mientras otros recayeron casi de inmediato al retirarlo. Todos los casos que recidivaron respondieron nuevamente al reintroducir la ciclosporina (18), lo que sugiere que en ciertas urticarias severas, el tratamiento puede necesitar prolongarse o repetirse en pulsos hasta que la enfermedad cese espontáneamente.

En términos de seguridad pediátrica, los reportes son relativamente tranquilizadores pero con importantes matices. En esas series, con monitoreo cercano, no se observaron eventos adversos serios ni alteraciones significativas de creatinina o tensión arterial durante el tratamiento (18,19). Casi todos los pacientes mantuvieron niveles valle de CsA <200 ng/mL (umbral conservador para minimizar nefrotoxicidad) (19). Esto indica que, en manos experimentadas y en



pacientes seleccionados, la ciclosporina puede usarse varios meses sin complicaciones mayores. Sin embargo, la ausencia de eventos adversos en tan pocos pacientes no garantiza seguridad general. Se sabe que la ciclosporina puede causar efectos secundarios dosis-dependientes: nefrotoxicidad, hipertensión arterial, hiperplasia gingival, hipertrichosis, dislipidemia, e inmunosupresión con mayor susceptibilidad a infecciones, entre otros (6). Los riesgos aumentan con dosis elevadas (>5 mg/kg/día en adultos se asocian a mayor toxicidad renal) o tratamientos prolongados (6). En niños, también existe preocupación por el potencial impacto sobre el crecimiento (los corticoides tienen más impacto que CsA en ese sentido, pero la ciclosporina podría afectar si induce insuficiencia renal crónica leve). Por ende, las guías califican la evidencia de ciclosporina en pediatría como muy baja certeza, y su recomendación es débil: se puede considerar en casos donde la combinación de AH2G en alta dosis + omalizumab falla, o si omalizumab no está disponible, pero siempre sopesando los riesgos (8). El nivel de recomendación suele ser C (opinión

de expertos) dada la ausencia de ECA pediátricos.

En la práctica, algunos especialistas optan por ciclosporina antes de omalizumab en niños más pequeños (<12 años) con urticaria muy severa, argumentando experiencia en otras enfermedades dermatológicas (por ejemplo, psoriasis pediátrica) con CsA. Sin embargo, la tendencia actual es preferir omalizumab incluso *off-label* en <12 si se puede conseguir, por su perfil de seguridad superior. De hecho, un metaanálisis en adultos encontró que omalizumab era significativamente más eficaz y mejor tolerado que ciclosporina en UCE refractaria, inclinando la balanza a favor del biológico. Solo en ausencia de respuesta a omalizumab, o impedimentos para su uso (por ejemplo, costo inaccesible), se recurre a ciclosporina. En ese sentido, las guías internacionales actualizadas recomiendan explícitamente: “considerar ciclosporina cuando la combinación de AH2G en alta dosis y omalizumab no sean suficientes para controlar la UCE, o si no se tiene acceso a omalizumab, limitando su uso por los posibles efectos adversos” (14). Cuando se

utiliza ciclosporina en niños con UC, se sugiere iniciar con ~2–3 mg/kg/día dividido en dos dosis, monitorear función renal (creatinina, depuración) y presión arterial cada 2 semanas al inicio y luego mensualmente, así como niveles de CsA si están disponibles, además de evaluar clínicamente efectos colaterales. Muchos clínicos intentan aplacar la actividad urticarial durante unos 3–6 meses y luego realizar una reducción gradual (*tapering*) (ej., disminuir ~0,5 mg/kg cada mes) para ver si la enfermedad permanece en remisión. Si hay recaída temprana, a veces se reintroduce y continúa algunos meses más. La decisión es altamente individualizada debido a la falta de guías específicas en pediatría sobre la duración óptima.

En síntesis, la ciclosporina es una terapia eficaz para la urticaria crónica refractaria en niños, capaz de inducir remisiones rápidas en casos severos, pero su uso conlleva riesgos importantes y requiere de monitorización estrecha. Su papel es de rescate, reservado para aquellos pocos pacientes que no logran control con antihistamínicos (incluso en *up dosing*) ni con omalizumab, o cuando estos no se pueden emplear.

En tales pacientes, los beneficios de ciclosporina pueden superar los riesgos en el corto plazo, siempre informando a los padres o cuidadores sobre los potenciales efectos adversos y obteniendo un estricto cumplimiento de controles. La certeza de evidencia se considera muy baja (por depender principalmente de series de caso) y, en consecuencia, la confianza en la estimación del efecto es limitada; dicho de otro modo, aunque los casos publicados son alentadores, podrían existir sesgos de publicación (es más probable reportar series exitosas que fracasos o efectos adversos). Se identifican claras lagunas de investigación aquí: haría falta al menos estudios multicéntricos observacionales más amplios, o incluso algún ensayo comparativo (ej., omalizumab vs ciclosporina en adolescentes) para guiar la práctica.

Otras terapias adyuvantes y medidas especiales: Además de los escalones principales discutidos, existen otras intervenciones que se han empleado en el manejo de la urticaria crónica pediátrica, aunque con evidencia escasa o



controvertida. Mencionamos brevemente las más relevantes:

- **Antagonistas de leucotrienos**

(Montelukast): Los leucotrienos desempeñan un rol proinflamatorio y se ha propuesto que su bloqueo podría ayudar en urticaria. Montelukast (aprobado desde los 6 meses de edad para asma/rinitis) se ha usado como terapia adicional a antihistamínicos. No hay estudios controlados en niños con UC; los ensayos en adultos muestran que montelukast como monoterapia no es superior a antihistamínico, pero añadido a un antihistamínico podría brindar una ligera mejoría en ciertos pacientes (8). Dado su perfil de seguridad excelente y la facilidad de uso (comprimido masticable diario), algunas guías sugieren que se puede intentar añadir montelukast en niños que no responden a la dosis estándar de AH antes de escalar a otras terapias (evidencia de muy baja calidad, recomendación débil). En la práctica, montelukast puede ser más útil en urticaria con componente atópico o asociada a asma. Si tras 4–6

semanas no se aprecia beneficio, probablemente no valga la pena continuarlo.

- **Corticosteroides sistémicos:**

Las guías coinciden en que los corticoides orales no deben usarse de forma crónica en la urticaria debido a sus efectos secundarios severos a largo plazo (supresión adrenal, síndrome de Cushing iatrogénico, retraso del crecimiento, obesidad, diabetes, hipertensión, etc.) (8). Sin embargo, se acepta su utilización en cursos cortos (≤ 10 días) para cortar exacerbaciones agudas particularmente intensas de urticaria/angioedema (8). Por ejemplo, un niño con brote severo incontrolable que afecta su función (p. ej., angioedema facial que dificulta la visión o compromiso de vía aérea) puede recibir prednisona oral $\sim 0,5$ – 1 mg/kg/d durante 3–7 días para lograr alivio mientras se ajustan las otras medicaciones. Esta estrategia de “rescate” debe ser la excepción y no la regla, pues series muestran que en la práctica hay sobreuso de corticoides en urticaria (hasta

~30% de pacientes pediátricos con UC reciben repetidamente corticoides sistémicos) (8), algo injustificado dado que existen alternativas más seguras. En definitiva, corticoides sistémicos solo se deben emplear en urgencias y a corto plazo.

- **Inmunomoduladores**

alternativos: Terapias como el metotrexato, dapsona, hidroxycloroquina, micofenolato, inmunoglobulina IV, o incluso agentes biológicos anti-TNF o anti-CD20, se han reportado en casos aislados de urticaria crónica refractaria, generalmente en adultos. En niños, la evidencia es prácticamente nula o anecdótica (8). Por ejemplo, hidroxycloroquina (utilizada en lupus) se ha probado en algún caso pediátrico con cierto éxito, pero sin estudios formales. Las guías dictan que no hay datos suficientes para recomendar estas otras terapias en UC pediátrica (evidencia nivel muy bajo, recomendación D). Solo en circunstancias extremadamente refractarias, y preferentemente dentro de protocolos de estudio,

podrían considerarse. Un caso reportado describió el tratamiento exitoso de un lactante de 9 meses con urticaria crónica antihistamínico-refractaria mediante hidroxycloroquina (hasta 6 mg/kg/día) (8), lo que sugiere que podría haber lugar para más investigación en este terreno, pero por ahora es un abordaje experimental.

- **Medidas no farmacológicas:**

Se sugiere siempre la educación a la familia sobre la naturaleza de la enfermedad (benigna pero prolongada), y evitar factores que exacerban (calor, estrés, AINEs, opiáceos, ciertos alimentos o aditivos si se identificaron como disparadores en un caso dado, etc.). Las dietas de eliminación de pseudoalérgenos se han explorado en urticaria crónica, con resultados mixtos y difícil adherencia; no hay evidencia consistente en niños, salvo que se detecte una alergia alimentaria verdadera asociada (lo cual es raro en urticaria crónica). Terapias psicológicas o de manejo del estrés pueden ser



de ayuda en pacientes en que la urticaria se agrava con factores emocionales (no es despreciable la comorbilidad ansioso-depresiva). Finalmente, en urticarias inducibles, medidas específicas (por ejemplo,

antihistamínico antes de ejercicio en urticaria colinérgica, vestir ropa abrigadora en urticaria por frío, etc.) forman parte del plan integral de manejo.

Tabla 2. Proporción esperada de pacientes controlados en cada escalón terapéutico y consideraciones de seguridad.

Intervención (escalón)	% de pacientes con buen control	Consideraciones de seguridad
Antihistamínico H1 2ª gen (dosis estándar)	~50–60% (control sintomático adecuado en UC leve-moderada) [3]	Perfil muy seguro; efectos adversos similares a placebo (no sedación) [3] .
Antihistamínico H1 2ª gen (hasta 4× dosis)	~85–90% (acumulado tras escalamiento AH) [8]	Ligero aumento de somnolencia en algunos casos, sin eventos cardíacos [12] .
Omalizumab (anti-IgE)	~80–90% responden (≥50% mejoría); ~50% remisión completa [5]	Bien tolerado; cefalea e irritación local leves. Anafilaxia <0,2% (raro) [14] .
Ciclosporina A (CsA)	~60–70% mejoran (UCE refractaria) [6]	Riesgo de nefrotoxicidad e HTA dose-dependientes; requiere monitoreo estrecho [6] .

Fuente: Elaboración propia a partir de referencias 3, 5, 12, 18.

Impacto en la calidad de vida y desenlaces reportados

Como se mencionó, la urticaria crónica puede tener un profundo impacto en la calidad de vida de los niños y adolescentes afectados. Por ello, un aspecto importante al evaluar la eficacia de las intervenciones es cuán bien se toleran y si mejoran los desenlaces reportados por los pacientes (PROs), tales como la calidad de vida, el

sueño, el estado de ánimo y el rendimiento escolar. Varios de los estudios citados han incorporado métricas de calidad de vida: por ejemplo, los ensayos con omalizumab midieron la puntuación DLQI (índice de calidad de vida dermatológica) o su versión pediátrica (CDLQI). En ASTERIA II (adultos/adolescentes), a 12 semanas el grupo con omalizumab 300 mg mostró una reducción

promedio de ~9 puntos en DLQI desde basal, comparado con ~3 puntos con placebo, indicando que muchos pacientes pasaron de tener calidad de vida “muy afectada” a “poco afectada” (13). En la serie turca de 2024 (niños), los autores relatan que tras tratamiento con omalizumab, los pacientes que previamente faltaban con frecuencia al colegio por la urticaria retomaron sus actividades normales, reflejando la mejora en su vida diaria (dato cualitativo). De igual forma, los ensayos pediátricos con antihistamínicos como rupatadina y desloratadina no solo controlaron los síntomas físicos sino que mejoraron significativamente la calidad de vida infantil en comparación con placebo, lo cual es esperable ya que al disminuir el prurito y las lesiones se revierte el insomnio e irritabilidad asociados. Un área de interés es el desempeño escolar. Estudios observacionales han encontrado que niños con urticaria crónica tienen más ausencias escolares y menor rendimiento promedio que sus pares con asma o rinitis alérgica, posiblemente debido a noches de insomnio por prurito o al efecto de medicación sedante inadecuada (2). Afortunadamente, con la

generalización de AH2G no sedantes, este efecto debería mitigarse. En cualquier caso, hay consenso en que lograr un buen control de la enfermedad se traduce en niños más atentos, con mejor estado de ánimo y participación social, aspectos que no siempre se reflejan en puntuaciones clínicas pero sí en testimonios de padres y pacientes.

Herramientas específicas como el Urticaria Control Test (UCT) adaptado para padres o niños mayores pueden ser útiles para objetivar la percepción de control. El UCT consiste en 4 ítems (puntaje 0–4 cada uno) sumando 16; puntajes ≥ 12 indican buen control, mientras ≤ 11 reflejan pobre control. Este instrumento, validado en adultos, también se ha usado en adolescentes. Su correlación con UAS7 es alta, pero aporta la perspectiva subjetiva de cuánto siente el paciente que la urticaria está bajo control. En la práctica pediátrica, combinar evaluaciones objetivas (UAS7 mediante diario de síntomas llevado por los padres) con escalas de control y calidad de vida ofrece la mejor visión global del beneficio de un tratamiento.



En cuanto a la seguridad y la calidad de vida, es crucial mencionar que tratamientos como los antihistamínicos sedantes de primera generación pueden empeorar la calidad de vida diurna (somnolencia, dificultad para concentrarse en clases) (7). Por ello, al optimizar el tratamiento (ej., cambiando de un AH1G a un AH2G, o aumentando la dosis de un AH2G en vez de añadir uno sedante) se puede ver una mejora colateral en las funciones cognitivas del niño. Un estudio europeo mostró que a pesar de las recomendaciones, hasta un tercio de los niños con UC crónica recibían indebidamente corticoides sistémicos y antihistamínicos sedantes como parte del manejo (8), lo cual conlleva mayor morbilidad. Reducir ese “gap” entre guías y práctica (usando más omalizumab o AH2G en altas dosis, y menos corticoides) probablemente se traduciría en mejores desenlaces psicosociales para estos pacientes. En síntesis, el objetivo final del manejo escalonado no es solo eliminar habones, sino devolverle al niño una vida normal, activa y feliz. Cada paso escalonado, de ser efectivo, debe reflejarse en un UCT alto, un CDLQI bajo y un niño que

duerme bien y falta menos a la escuela. La evidencia recopilada sugiere que con las terapias disponibles esto es alcanzable para la gran mayoría de pacientes –ya sea con antihistamínicos solos o combinados con omalizumab–, quedando un porcentaje muy reducido que necesita opciones adicionales como ciclosporina. En estos últimos, la carga de la enfermedad sigue siendo elevada, subrayando la importancia de continuar buscando tratamientos más seguros y efectivos para casos extremos.

Limitaciones de la evidencia y lagunas de conocimiento

Aunque en la última década se han logrado avances significativos en el manejo de la urticaria crónica pediátrica, persisten múltiples limitaciones en la evidencia que respalda las recomendaciones actuales. Reconocer estas lagunas es fundamental para orientar futuras investigaciones:

- **Escasez de ensayos clínicos aleatorizados en niños:** La gran mayoría de datos sobre eficacia de *updosing*, omalizumab y ciclosporina

proviene de estudios en adultos o series pediátricas no controladas. No se han realizado ECA a gran escala exclusivamente en población pediátrica para confirmar, por ejemplo, cuánto beneficia la dosis 4× vs 1× de antihistamínico en niños, o para comparar omalizumab vs placebo en <12 años. Esta falta de ensayos genera una dependencia en la extrapolación y en el juicio experto. Consecuentemente, muchas recomendaciones pediátricas se formulan con grado de evidencia bajo (nivel IV o V), apoyadas más en consenso que en datos robustos (8,14). Es prioritario incentivar la realización de ensayos multicéntricos internacionales que incluyan niños y adolescentes, para fortalecer la base de evidencia con datos de alta calidad (por ejemplo, un ECA de omalizumab vs placebo en 6–11 años con UCE, o de antihistamínico 4× vs estándar en 4–11 años).

- **Heterogeneidad en la definición de desenlaces y duración de seguimiento:** Los

estudios analizados varían en las métricas utilizadas: algunos usan UAS7, otros UAS7 modificado, otros solo escalas de picor diario; no todos incorporan medidas de calidad de vida o de control percibido. Además, el tiempo de seguimiento suele ser corto (4–12 semanas en ensayos; 6 meses en series; raramente >1 año). Para una enfermedad crónica, se necesita información a más largo plazo. Por ejemplo, se desconoce en qué proporción de niños el tratamiento prolongado con omalizumab (más de un año) podría inducir remisión sostenida al suspender, o si hay efectos a muy largo plazo. Asimismo, falta estandarización al reportar recaídas: algunos estudios definieron “recurrencia” en tiempos arbitrarios. Sería útil que futuros estudios acordaran definir recaída de manera uniforme (ej., retorno a UAS7 >16 o necesidad de reiniciar tratamiento dentro de X meses), para poder comparar resultados.

- **Tamaño muestral limitado en estudios pediátricos**



existentes: Las series de omalizumab en <12 años suelen tener <20 pacientes cada una, y aunque el metaanálisis de 2025 agrupa varias, la heterogeneidad fue alta ($I^2 > 60\%$ en varios análisis) (5). Esto reduce la confianza en la precisión de las estimaciones (por ejemplo, el intervalo de confianza para “respuesta completa 51%” fue muy amplio). Igualmente, los ~24 casos publicados de ciclosporina podrían no ser representativos de todos (podría haber sesgo de publicación, pues es más probable reportar series exitosas que fracasos o eventos adversos). Se necesitan cohortes prospectivas de mayor tamaño para confirmar seguridad, especialmente de ciclosporina a largo plazo (monitoreo de función renal, crecimiento, etc.).

- **Extrapolación desde adultos y posibles diferencias pediátricas:** Si bien la fisiopatología de la UCE parece similar en niños y adultos (con componente autoinmune presente en ambos), hay aspectos particulares de la

población pediátrica: el sistema inmunitario en maduración, diferencias en distribución de subtipos (p. ej., la urticaria inducible por frío podría ser relativamente más frecuente en adolescentes que en adultos mayores; la autoinmunidad tiroidea puede aparecer en adolescentes con UCE). Además, temas como adherencia al tratamiento pueden ser más desafiantes en adolescentes (riesgo de no tomar antihistamínicos diarios, etc.), lo que incide en resultados del “mundo real”. Y desde luego, la carga psicosocial en un niño en desarrollo es distinta que en un adulto con vida establecida. Estos matices pueden no capturarse completamente aplicando datos de adultos. Por lo tanto, sería erróneo asumir que todas las intervenciones funcionan idéntico en niños; se necesita confirmación pediátrica específica. Por ejemplo, en seguridad: ¿omalizumab podría afectar el calendario de inmunizaciones en niños pequeños? (no hay indicios de ello, pero no se ha estudiado formalmente en <12).

¿Ciclosporina podría tener impacto en crecimiento puberal? Son preguntas aún abiertas.

- **Uso subóptimo de terapias recomendadas (brecha guías-práctica):** Como se comentó, estudios han encontrado una brecha importante entre las guías y la práctica real, con sobreuso de medicamentos no recomendados (corticoides crónicos, AH1G sedantes) y subuso de omalizumab en pediatría (8). Esto no es una limitación de la evidencia per se, pero sí de la implementación del conocimiento. Requiere investigación en salud pública: entender barreras (costos, falta de difusión, temores infundados) y estrategias para mejorar la adherencia a guías (educación médica continua, garantizar acceso a omalizumab mediante sistemas de salud, etc.).
- **Calidad de evidencia por desenlace (enfoque GRADE):** Si consideramos la certeza de la evidencia: para control de síntomas (UAS7, prurito) con AH2G estándar es moderada-alta (hay ECA); con *up dosing* es baja-moderada (datos

indirectos); con omalizumab es alta en ≥ 12 pero baja en < 12 ; y con ciclosporina es muy baja. Para calidad de vida, pocos estudios miden CDLQI, así que la evidencia es baja ahí. Para seguridad, la certeza es moderada con AH2G y omalizumab (suficientes datos para saber que eventos serios son raros), pero baja en ciclosporina (riesgos conocidos pero incidencia en niños no bien cuantificada). Estas diferencias en certeza podrían guiar futuras recomendaciones: por ejemplo, podría sugerirse formalmente en guías que en < 12 años se intente preferentemente escalamiento de AH (donde hay más certeza de seguridad) antes de omalizumab, salvo casos muy severos; y que ciclosporina se use solo con experiencia especializada.

En resumen, aunque la práctica actual del escalamiento en UC pediátrica está fundamentada en la mejor evidencia disponible y ha demostrado éxito clínico en la mayoría de pacientes, existen vacíos de conocimiento significativos. Abordar estos vacíos requerirá



esfuerzos de investigación específicos en población pediátrica, incluyendo ensayos colaborativos internacionales dado la relativa baja prevalencia de la enfermedad (p. ej., prevalencia ~0,1–0,3% en niños según algunas series latinoamericanas) (11). Igualmente, un registro global de urticaria crónica pediátrica podría ayudar a acumular datos de tratamiento y desenlaces a largo plazo en el “mundo real”. Finalmente, la educación de médicos y pacientes es necesaria para asegurar que la evidencia actual (por imperfecta que sea) se aplique adecuadamente y beneficie a los niños afectados.

3. Conclusiones

La urticaria crónica en niños y adolescentes es una afección desafiante pero manejable mediante un enfoque terapéutico escalonado fundamentado en evidencias recientes. Los antihistamínicos H1 de segunda generación continúan siendo la piedra angular del tratamiento inicial por su eficacia para controlar síntomas en la mayoría de los casos y su excelente perfil de seguridad (nivel de

evidencia moderado/alto) (3,8). En pacientes que no logran remisión completa con la dosis estándar, el aumento de la dosis hasta cuatro veces se ha mostrado beneficioso en muchos casos sin añadir riesgos significativos, permitiendo alcanzar control adicional en un porcentaje importante de niños (12). Este paso, aunque apoyado en evidencia de certeza limitada, tiene un riesgo muy bajo y suele representar el punto óptimo inicial de equilibrio riesgo–beneficio: antes de exponer al paciente a terapias más costosas o potentes, maximizar el uso de un antihistamínico no sedante es razonable y suele bastar para urticarias de intensidad leve a moderada.

Para aquellos niños con urticaria crónica espontánea moderada-grave refractaria a antihistamínicos (incluso a dosis altas), la introducción de omalizumab ha demostrado transformar el panorama terapéutico. Omalizumab logra altas tasas de respuesta (~80–90% alguna mejoría, ~50% remisión completa) (5) con mínimos eventos adversos, representando el mejor equilibrio eficacia/seguridad en pacientes refractarios. Su uso está

firmemente respaldado en adolescentes (evidencia de alta certeza) y, aunque *off-label*, numerosos datos y la experiencia clínica avalan su empleo en menores de 12 años cuando está indicado (evidencia emergente de baja-moderada certeza, pero resultados consistentes) (5,14). En la práctica, omalizumab debe considerarse la segunda línea en niños con UCE severa que no mejoran con antihistamínicos, especialmente si la enfermedad afecta gravemente su calidad de vida. El punto de inflexión riesgo–beneficio aquí es favorable: comparado con mantener al niño sufriendo o usar inmunosupresores sistémicos, omalizumab ofrece un beneficio elevado con riesgo muy bajo. El factor limitante puede ser el costo o la disponibilidad, pero cuando estos se resuelven, la recomendación es fuerte a su favor.

La ciclosporina, por otro lado, ocupa un lugar de última línea, reservado para casos extraordinariamente refractarios o situaciones donde omalizumab no se pueda usar. Si bien es efectiva en suprimir la urticaria (beneficio potencial alto, ~60–70% de respuesta según series) (18), sus riesgos requieren un

manejo cuidadoso (riesgo potencial moderado/alto). El equilibrio riesgo–beneficio de ciclosporina es más delicado: se justifica solo cuando la enfermedad es tan severa que amerita asumir riesgos de toxicidad. En estos casos, con la debida monitorización, puede administrarse de forma transitoria para aliviar al paciente, siempre planificando suspenderla lo antes posible. La certeza de evidencia se considera muy baja, y por tanto cada decisión debe individualizarse; las guías la recomiendan con reserva (recomendación débil) (8). El nivel de evidencia generalmente citado es 4–5 (series de casos), apoyando su uso solo tras falla de las opciones con mayor respaldo.

En términos de control de la enfermedad, la meta debe ser alcanzar la ausencia o mínima aparición de habones/angioedema y prurito, idealmente con UAS7 = 0–6 (controlado) y UCT $\geq$ 12 (buena percepción de control) (8). Además, se busca mejorar la calidad de vida relacionada con la salud hasta la normalidad para la edad. Con el escalonamiento adecuado, esta meta es alcanzable para la vasta mayoría de niños con urticaria



crónica. Un esquema simplificado resultante de esta revisión sería: **caso leve a moderado:** AH2G estándar diario; si no controla, subir a 2× o 4× según tolerancia. **Caso moderado a severo o refractario tras 2–4 semanas de *up dosing*:** considerar añadir omalizumab (especialmente si ≥ 12 años; en < 12 , valorar gravedad y factibilidad caso a caso). **Caso severo refractario a omalizumab + AH:** valorar ciclosporina en entorno especializado, u otras medidas excepcionales. En todos los pasos, monitorizar la respuesta con herramientas objetivas y subjetivas, y vigilar seguridad (somnolencia con AH2G en altas dosis; signos de reacción alérgica con omalizumab, aunque raros; presión arterial y función renal con ciclosporina, etc.).

Finalmente, esta revisión destaca la necesidad de investigación futura: urge desarrollar ECA pediátricos para aumentar la certeza en las intervenciones clave, así como explorar nuevas terapias dirigidas. Por ejemplo, están en investigación otros biológicos como ligelizumab (anti-IgE de segunda generación) o dupilumab (anti-IL4/13), que podrían tener roles en urticaria crónica.

También sería valioso identificar marcadores que predigan qué pacientes responderán a cada terapia (ej., se ha sugerido que niveles muy altos de IgE podrían correlacionar con mejor respuesta a omalizumab, pero falta confirmación en niños). Mientras tanto, los clínicos deben aplicar la evidencia actual con juicio crítico, adaptándola al niño en particular y a sus circunstancias.

En conclusión, el manejo escalonado con antihistamínicos H1 modernos, escalamiento de dosis, y la incorporación de omalizumab (con ciclosporina como rescate) permite obtener un alto porcentaje de control clínico de la urticaria crónica pediátrica con un perfil de seguridad aceptable en la mayoría de pacientes (8,5). Este enfoque mejora sustancialmente la calidad de vida de los niños afectados y reduce las complicaciones derivadas de tratamientos menos recomendables (corticoides, AH sedantes). Si bien existen brechas en el conocimiento, las tendencias actuales apuntan a terapias cada vez más efectivas y específicas, por lo que es razonable esperar que en un futuro cercano el arsenal terapéutico para la urticaria crónica infantil se expanda y refine,

facilitando aún más alcanzar el objetivo primordial: que ningún niño tenga que sufrir innecesariamente los estragos de esta enfermedad mientras haya opciones para controlarla.

Bibliografía

1. Tondury B, Mühleisen B, Ballmer-Weber BK, et al. The pictorial representation of illness and self measure (PRISM) instrument reveals a high burden of suffering in patients with chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(2):93–100.
2. Ferrer M. Epidemiology, healthcare resources use and clinical features of different types of urticaria. *Alergológica* 2005. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19(Suppl 2):21–26.
3. Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(6):1139–1150.e4.
4. Novak Z, Yáñez A, Kiss I, et al. Safety and tolerability of bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(5):493–498.
5. Alomari O, Ozceker D, Mokresh ME, et al. Omalizumab in pediatric chronic spontaneous urticaria: A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Pediatr Allergy Immunol*. 2025;36(6):e70132.
6. Kulthanan K, Chaweeikulrat P, Komoltri C, et al. Cyclosporine for chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis and systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(2):586–599.e6.
7. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(5):1270–1277.
8. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria (2017 update). *Allergy*. 2018;73(7):1393–1414.
9. Balp MM, Weller K, Carboni V, et al. Prevalence and clinical characteristics of chronic spontaneous urticaria in pediatric patients. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(6):630–636.
10. Kont Özhan A, Arıkoğlu T, et al. Evaluation of Pediatric Chronic Urticaria with Emphasis on Clinical and



- Laboratory Characteristics and Treatment Response to Omalizumab: A Real-Life Experience from a Tertiary Allergy Center. *Children (Basel)*. 2024;11(1):86.
11. Brunetti L, Francavilla R, Miniello VL, et al. High prevalence of autoimmune urticaria in children with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(4):922–927.
 12. Iriarte Sotés P, Armisen M, Usero-Bárcena T, et al. Efficacy and safety of up-dosing antihistamines in chronic spontaneous urticaria: a systematic review of the literature. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2021;31(4):282–291.
 13. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med*. 2013;368(10):924–935.
 14. Agache I, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI Biologicals Guidelines – Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria in adults and in the paediatric population 12–17 years old. *Allergy*. 2022;77(1):17–38.
 15. Caffarelli C, Paravati F, El Hachem M, et al. Management of chronic urticaria in children: A clinical guideline. *Ital J Pediatr*. 2019;45:101.
 16. Potter PC, Mitha E, Barkai L, et al. Rupatadine is effective in the treatment of chronic spontaneous urticaria in children aged 2–11 years. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(1):55–61.
 17. Nelson HS, Reynolds R, Mason J. Fexofenadine HCl is safe and effective for treatment of chronic idiopathic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;84(5):517–522.
 18. Doshi DR, Weinberger MM. Experience with cyclosporine in children with chronic idiopathic urticaria. *Pediatr Dermatol*. 2009;26(4):409–413.
 19. Neverman L, Weinberger M. Treatment of chronic urticaria in children with antihistamines and cyclosporine. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(4):434–438.
 20. Madurga S. Antihistamínicos de primera generación sedantes: Australia publica riesgos graves de daños en los niños. *Panorama Actual Med*. 2022;46(459).
 21. Laboratorio Rontag. El manejo de la urticaria: consejos clínicos. Rontag.com (sitio web); 2019 [citado 07 Ene 2026].



Disponibile en:
<https://www.rontag.com>.

22. Maurer M, Houghton K, Costa C, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report. *Allergy*. 2011;66(3):317–330.
23. Konstantinou GN, Asero R, Maurer M, et al. EAACI/GA²LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticaria. *Allergy*. 2009;64(9):1256–1268.