
URTICARIA Y ANGIOEDEMA



Marta Artés Figueres
Julia Pérez Verdú
Mayo 2013

Urtica urens (ortiga)

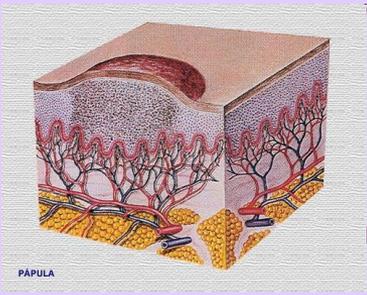


IMPORTANCIA

- Frecuencia elevada
(20% de la población, más entre 3-6 años)
- Generalmente benigna
- Puede ser signo precoz de anafilaxia
- Interferencia en la vida del niño
- Gran preocupación
- Numerosas consultas a urgencias



URTICARIA



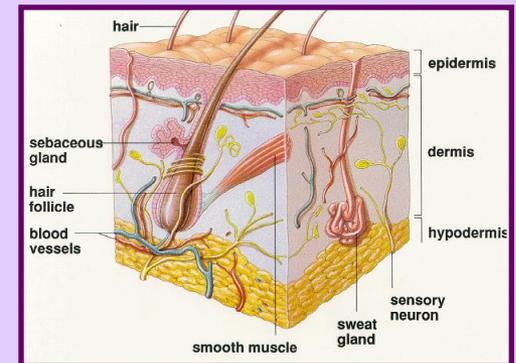
- Erupción cutánea caracterizada por “ronchas” (pápulas y placas), denominadas **HABONES**
 - Circunscritas y pruriginosa
 - Diferentes formas, tamaño y color (eritematosas con centro pálido)
 - Confluentes y fugaces
 - Consistencia elástica
 - Desaparecen a la vitropresión
 - Autolimitadas (minutos-36 horas)
- 30-50% asocia *angioedema: hinchazón de la piel o mucosas*



Histología

- URTICARIA:

Vasodilatación de pequeñas vénulas y capilares en la *dermis superficial* con edema papilar



- ANGIOEDEMA:

Alteraciones similares a nivel de *dermis profunda y tejido subcutáneo*

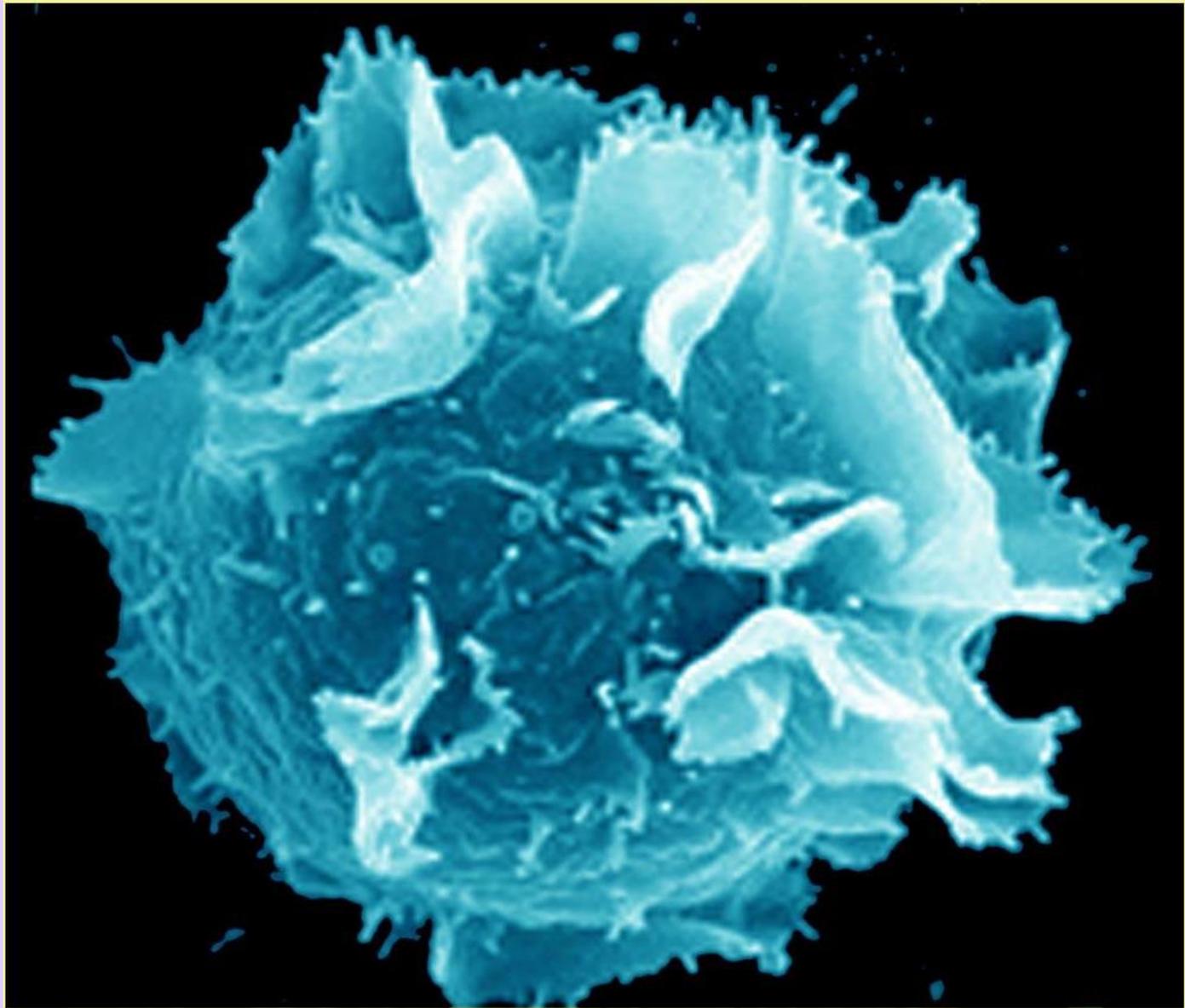
Clasificación



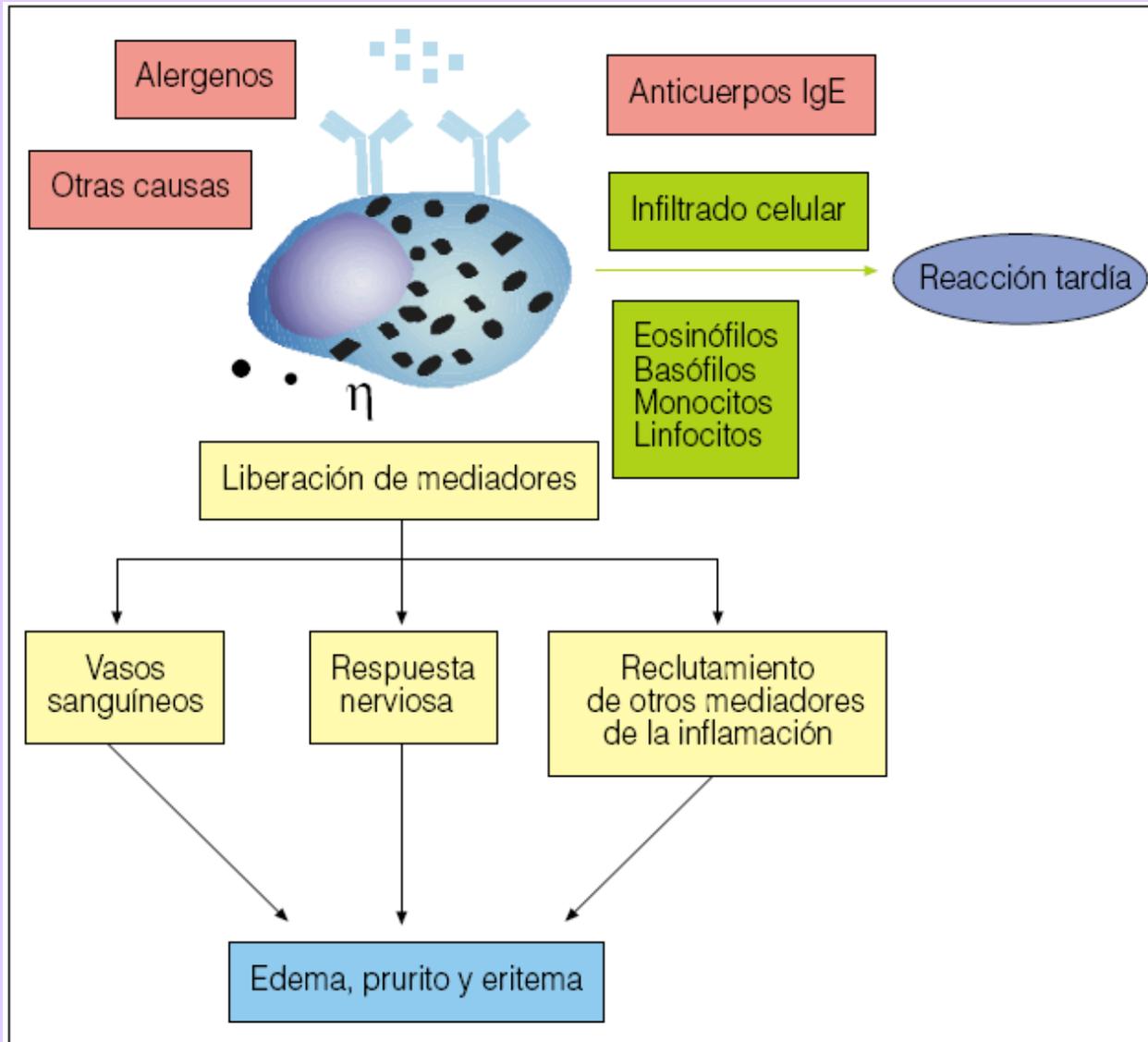
- **Urticaria aguda** (< 6 semanas)
 - Más frecuente en niños
 - Comienzo brusco, duración horas o pocos días
 - No lesiones residuales
- **Urticaria aguda recidivante**
 - Episodios de repite a lo largo del tiempo de modo aislado
- **Urticaria crónica** (> 6 semanas)
 - Pueden persistir durante meses o años con lesiones diarias o casi diarias

FISIOPATOLOGIA

- Urticaria y angioedema **COMPARTEN mismos mecanismos** (excepto angioedema hereditario)
- Se debe a la liberación de mediadores de **MASTOCITOS** cutáneos.
- Principal mediador es la **HISTAMINA**.
Otros: Prostaglandina D₂, leucotrienos C y D, el factor liberador de plaquetas (PAF)
- Mecanismos implicados:
 - Hipersensibilidad inmediata mediada por Ig E
 - Activación de vía clásica o alternativa del complemento
 - Liberación de histamina por fármacos
 - Activación del sistema plasmático formador de cininas



Degranulación del mastocito en la urticaria



Clínica

- URTICARIA:

- Puede en cualquier parte del cuerpo
- Predilección: zonas de presión y áreas expuestas



- ANGIOEDEMA:

- Suele afectar a cara (párpados, labios y pabellones auriculares), lengua, extremidades o genitales
- Distribución no simétrica
- Sin contornos nítidos
- Elástico, indoloro, no pruriginoso
- Sin fóvea a la presión



ETIOLOGÍA

- Causas conocidas más frecuentes:
 - Alergia a alimentos
 - Infecciones
 - Estímulos físicos



- La mayoría son de origen **desconocido**



ETIOLOGÍA

1. Mediada por IgE

Alimentos
Medicamentos
Aeroalergenos
Látex
Insectos: himenópteros

2. Físicas

Mecánicas
U. tardía por presión
Dermografismo
Vibratoria
Térmicas
Calor
A. frigore
Colinérgicas
Otras
U. solar
Acuagénica
Por ejercicio físico

3. Inducida por infecciones

Virus
Bacterias
Parásitos

4. Alteración del metabolismo del ác. araquidónico

AAS y otros AINEs
Colorantes y conservantes

5. Mediadas por complemento

Angioedema hereditario
Angioedema adquirido
Enfermedad del suero
Reacciones a hemoderivados
Vasculitis

6. Agentes degranuladores del mastocito

Constrastes yodados
Opiáceos
Polimixina B

Curarínicos

Antibióticos polianiónicos

7. Urticaria/angioedema crónico

Autoinmune
Idiopático

8. Sintomático o secundario

Enfermedad tiroidea
Alteraciones hepáticas
Procesos malignos
Mastocitosis
Otras enf. sistémicas (LES, enf. celíaca, gammapatías monoclonales y otras)

9. Otros

Urticaria papulosa
Por contacto con irritantes

ETIOLOGÍA

- **AGUDAS**
 - Mediadas por Ig E: alimentos, medicamentos, látex, insectos y aeroalergenos
 - No mediados por Ig E: infecciones, insectos y ejercicio
- **CRÓNICAS**
 - Física: dermografismo, por frío y colinérgica
 - Urticaria crónica idiopática
 - Urticaria autoinmune
- **ANGIOEDEMA**
 - Hereditario
 - Adquirido
 - Inducido por drogas
 - Idiopático

URTICARIA AGUDA

- Mediada por Ig E:

- Alimentos
- Medicamentos
- Látex
- Insectos
- Aeroalergenos



- No mediada por Ig E:

- Infecciones
- Insectos
- Ejercicio físico





URTICARIA AGUDA

MEDIADA POR IGE

ALIMENTOS

- Urticaria es manifestación más frecuente de alergia a alimentos
- Por ingestión, contacto o inhalación
- Alimentos más frecuentes:
 - Niños pequeños: leche, huevo, pescado y frutos secos
 - Niño mayor: fruta, frutos secos y marisco
(Ojo! Ingestión inadvertida)
- Anisakis simplex, ingesta de larva en pescado crudo
- Ocasionalmente, alergia con otros cofactores (ejercicio físico, AINES o alcohol) por aumento de permeabilidad intestinal.



URTICARIA AGUDA

MEDIADA POR IGE



ALIMENTOS y EJERCICIO

Palouso y cols estudian 18 pacientes afectos de anafilaxia inducida por ejercicio, sensibles a harina.

17 de los cuales presentan reacciones graves y en los que descubren anticuerpos IgE específicos frente a una fracción de harina de 65 kd cuya secuencia de aminoácidos coincide en un 61 % con la de la gammagliadina.

La dieta exenta de gluten les permitió realizar esfuerzos físicos sin problemas.

Palosuo K, Alenius H, Varjonen E, Koivuluhta M, Mikkola J, Keskinen H, Kalkkinen N, Reunala T. A novel wheat gliadin as a cause of exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*, 1999; 103:912-917.



URTICARIA AGUDA

MEDIADA POR IGE



ALIMENTOS

La urticaria por sensibilización alérgica a alimentos habitualmente se manifiesta en forma aguda. La urticaria crónica tiene múltiples etiologías y realmente la alérgica no es la más frecuente. Raramente se asocia a alergia a alimentos en niños.

Volonakis y cols realizan un estudio sobre la sensibilización alérgica en niños con urticaria crónica observando que:

- El 31 % presenta pruebas positivas a algún alimento.
- El 4 % de los casos, mediante pruebas de exposición, se pudo comprobar que la sensibilización al alimento fue responsable.

URTICARIA AGUDA

MEDIADA POR IGE

MEDICAMENTOS

- Medicamentos implicados:
 - B-lactámicos: amoxicilina, penicilina, cefalosporinas,...
 - AINEs: AAS, ibuprofeno,...
- AINEs suelen reacción idiosincrática (inhibición de la COX del metabolismo de ácido araquidónico, produce aumento de leucotrienos)
 - Angioedema palpebral localizado, uni o bilateral, autolimitado
 - Reactividad cruzada entre AINEs es muy elevada



URTICARIA AGUDA

MEDIADA POR IGE

MEDICAMENTOS

¿Qué hacer para diferenciar urticaria por fármaco o por infección?

- Sobreestimación de los fármacos como origen de urticaria, debido a que durante las infecciones se emplean antibióticos y AINEs
 - Suspender fármaco hasta realizar estudio
 - Excluir otras causas
 - Relación del fármaco con urticaria
 - Si no podemos asegurar que medicamento es el responsable, recurrir a **provocación oral**:
 - Cuando sea negativa, atribuir urticaria a infección
 - Si se confirma alergia a medicamento, realizar estudio de tolerancia a fármacos alternativos

** Sólo **3.2%** se confirman sensibilización a medicamento

URTICARIA AGUDA

MEDIADA POR IGE



MEDICAMENTOS

- **VACUNAS:** tétanos, triple vírica, hepatitis y meningitis
 - Reacción por Ig E a excipientes: proteína de huevo, gelatina o thiomersal
- **OTROS:** contrastes iodados, insulina, relajantes musculares,...
- **ENFERMEDAD DEL SUERO:**
 - Urticaria a los 7-12 días de inicio de tratamiento
 - Asocia fiebre, afectación articular y del estado general
 - Suele requerir corticoides
 - Ej: cefaclor



URTICARIA AGUDA

MEDIADA POR IGE



LÁTEX

- Por contacto (manipulaciones repetidas), inhalatoria o a través de mucosas.
- Fundamental evitar exposición a productos de látex
- Alergia a látex se asocia a alergia a frutas y frutos secos mediante fenómenos de reactividad cruzada
(kiwi, plátan, aguacate, castaña, tomate y papaya)



URTICARIA AGUDA

MEDIADA POR IGE



INSECTOS

Himenópteros: abejas y avispas

- No mediado por Ig E (más frecuente): reacción local
 - Mediado por Ig E: reacción sistémica incluida anafilaxia
- ** Desensibilización con veneno!

AEROALERGENOS

Polen o epitelio de animales



- Urticaria de contacto, generalizada o angioedema palpebral

URTICARIA AGUDA

NO MEDIADA POR IGE



INFECCIONES

- Causa más frecuente de urticaria aguda (47%)
- Pueden producir y/o exacerbar urticaria crónica
- Puede actuar como cofactor en enfermedades autoinmunes o sistémicas
 - VIRUS: Hepatitis A, B y C, VEB, CMV, Influenza y Parainfluenza
 - BACTERIAS: *Helicobacter pylori*, *Staphilococcus*, *Streptococcus*
 - PARÁSITOS: *Toxocara canis*, *Giardia lamblia*, *Strongyloides stercolaris*, *Trichuris trichura* y *Blastocystis hominis*
 - ** Rotura de quiste de equinococo

URTICARIA AGUDA

NO MEDIADA POR IGE

INSECTOS

- No himenópteros: mosquitos, pulgas, tábanos o garrapatas
- Dd: prurigo escrófulo o urticaria papular



EJERCICIO

- Poco común, jóvenes atletas
- Urticaria, angioedema, disnea y/o hipotensión



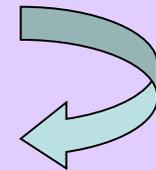
URTICARIA CRÓNICA

– FÍSICA (15-20%)

- Dermografismo
- Por frío
- Colinérgica
- Otros: solar, presión, acuagénica,...



- Urticaria crónica IDIOPÁTICA (80%)
- Urticaria AUTOINMUNE (40-50%)



URTICARIA CRÓNICA FÍSICA

DERMOGRAFISMO

- Significa escritura en la piel
- Más frecuente en niños de las urticarias crónicas
- Puede ser:
 - Asintomático como hallazgo casual
 - Urticaria facticia: prurito cutáneo, aumenta con rascado, baño con agua caliente, ejercicio, emociones, zonas de roce o presión



URTICARIA CRÓNICA FÍSICA

POR FRÍO

- Por contacto con frío
- Habones en zonas expuestas 2-5 minutos después de recalentamiento
- 50% asocia manifestaciones sistémicas
- 30% niños con anafilaxia
- Diagnóstico con *TEST DE CUBITO DE HIELO*:

Aparición de habón a los 10-30 minutos de haber aplicado en la piel cubito de hielo durante 5-10 minutos



URTICARIA CRÓNICA FÍSICA



COLINÉRGICA

- Aparición de multitud de lesiones habonosas pequeñas de 1-3 mm con halo eritematoso
- Puede acompañarse de lagrimeo, salivación y diarrea
- Estímulos: calor, emociones o ejercicio físico

- OTRAS:

SOLAR, PRESIÓN, FRICCIÓN, ACUAGÉNICA, VIBRATORIA,...

URTICARIA CRÓNICA AUTOINMUNE

- Se estima 30-50% (práctica 20%)
- Anticuerpos Ig G funcionantes contra mastocitos y basófilos
- Puede haber basopenia
- La intensidad del cuadro suele ser mayor
- Se asocia a tiroiditis autoinmune

URTICARIA CRÓNICA AUTOINMUNE

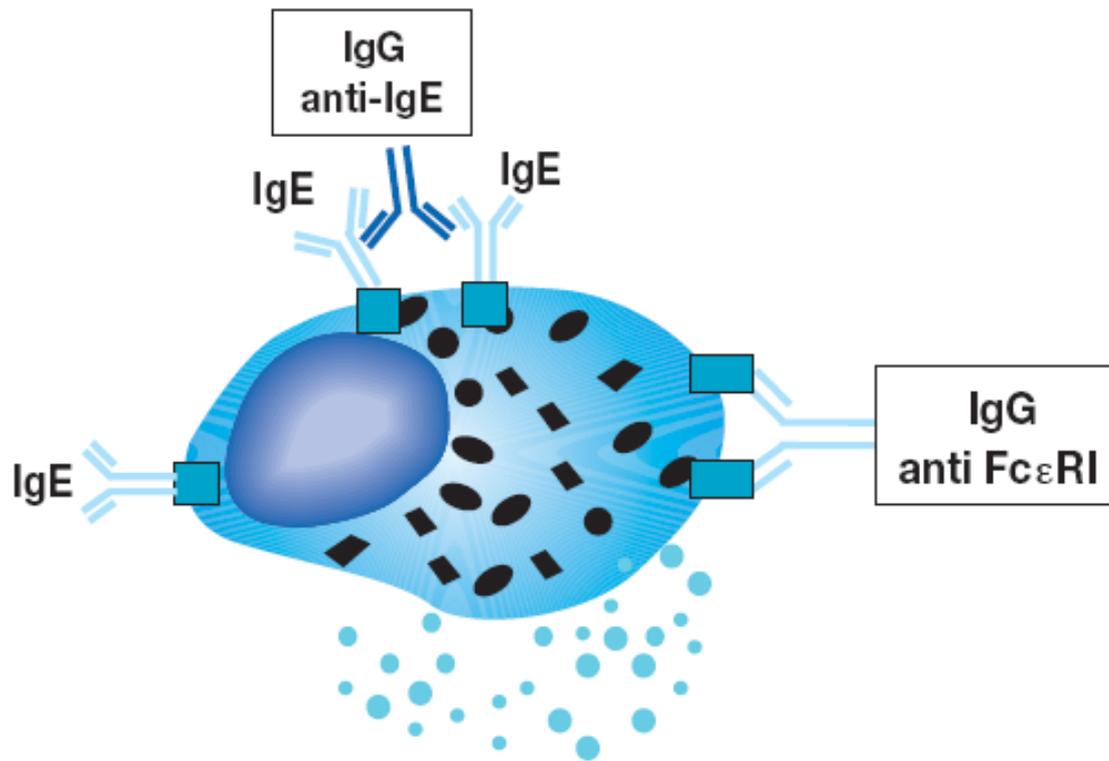


FIGURA 2.
Mecanismo de actuación de los anticuerpos anti-fracción alfa del receptor de la IgE del mastocito y de los anticuerpos anti-IgE, en la urticaria crónica autoinmune

URTICARIA CRÓNICA IDIOPÁTICA

- Se diferencian de las físicas:
 - Habones pueden durar más de 2 hs
 - Tienen una fase tardía
 - Se asocian más frecuentemente a angioedema
 - El complemento interviene en patogenia



ANGIOEDEMA

- Hereditario
- Adquirido
- Inducido por drogas
- Idiopático



ANGIOEDEMA HEREDITARIO

- Incidencia: 1/10-50.000
- Habitualmente **hereditario**, pero 25% mutación de novo
- Fisiopatogenia: déficit de C1 inhibidor con aumento de bradicinina (VD)
- Debut a edad temprana, se agrava en adolescencia
- No suele asociar urticaria (exantema marginado)
- Cualquier parte del cuerpo: + cara, labios, lengua, extremidades y tracto digestivo
- Desencadenantes: traumas, infecciones, menstruación, ACO y AINEs
- Mala respuesta a tto con adrenalina y corticoides

ANGIOEDEMA ADQUIRIDO

- Entidad rara: 140 casos
- Dd:
 - no hay historia familiar
 - Debut más tardío, raro en niños
- Relacionado con:
 - Enfermedades linfoproliferativas
 - Gammopatías monoclonales
 - Enfermedades autoinmunes

ANGIOEDEMA

- INDUCIDO POR DROGAS

IECAS > AINES (más en niños)

Bloqueo de la cininasa II, enzima que degrada bradicinina

- IDIOPÁTICO

- Aparición de 3 o más episodios en 6 meses sin causa aparente

DIAGNÓSTICO

ANAMNESIS es fundamental

- Factores predisponentes: atopia, qx, infecciones,...
- Tiempo evolución
- Desencadenantes inmediatos y relación temporal
- Localización y duración de lesiones
- Síntomas asociados
- Afectación de calidad de vida
- Efectos secundarios de medicación



DIAGNÓSTICO

- En niños, la mayoría de urticarias agudas son autolimitadas:
NO PRECISAN PRUEBAS COMPLEMENTARIAS
- En urticarias crónicas, el médico tiene un DILEMA para decidir que pruebas solicitar:

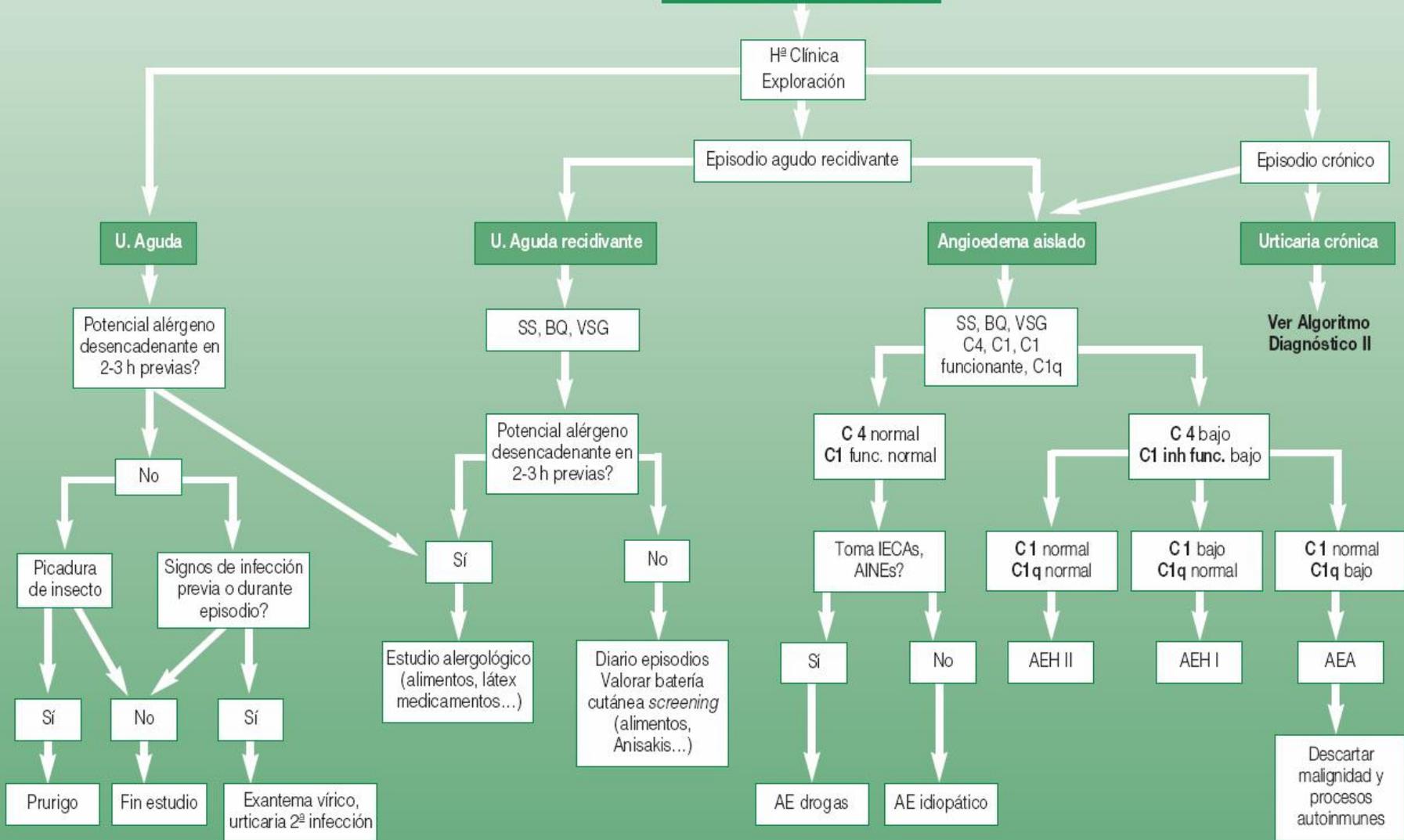


OPTIMIZAR RECURSOS

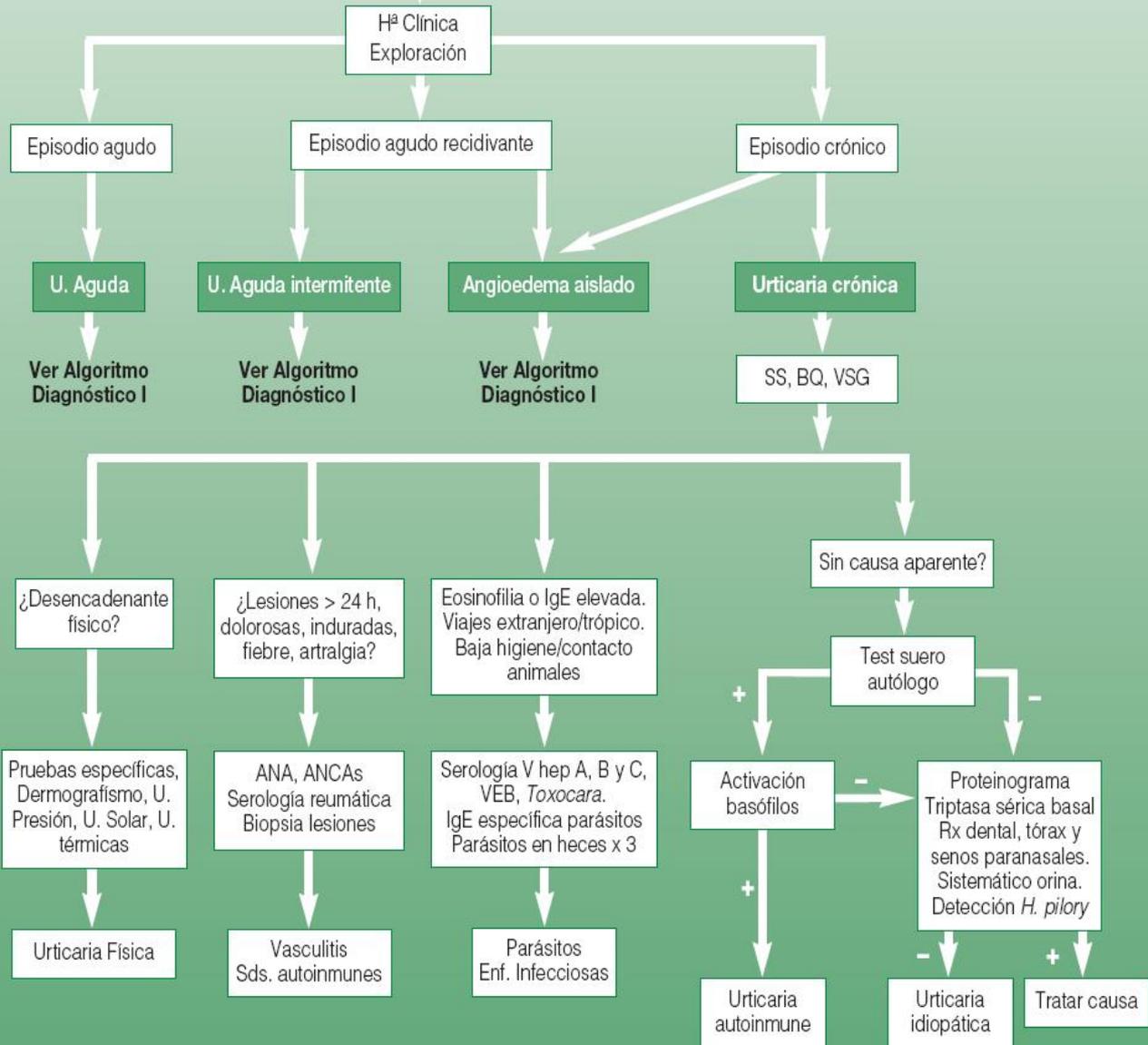
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Análisis sistemático de sangre con recuento, fórmula, bioquímica y VSG:
 - Eosinofilia: descartar parasitosis
 - Desviación izquierda con aumento PCR: infección bacteriana
 - Ig E total elevada: alergia o parasitosis
- Sospecha de alergia: pruebas de hipersensibilidad cutánea y anticuerpos Ig E específicos
 - En caso de alimentos y/o medicamentos, debe completarse el estudio con pruebas de exposición y reexposición a alérgenos sospechosos (IDEAL: doble ciego controlado con placebo)

URTICARIA/ANGIOEDEMA



URTICARIA/ANGIOEDEMA



- Dermografismo: escritura en piel
- Colinérgica: esfuerzo controlado o prueba intradérmica de metacolina
- Presión: 4-8kg antebrazo 10 minutos
- Vibratorio: vórtex durante 4 minutos
- Solar: exposición controlada mediante lámparas de diferente longitud de onda
- Calor: tubo de ensayo con agua a 45 ° durante 5-10 minutos

•Frío: test de cubito. Determinar:

- Proteinograma
- Inmunoglobulinas
- Complemento
- Crio globulinas-crioaglutininas
- Serología luética y reumática
- Parásitos en heces
- Rx tórax

TRATAMIENTO

- ETIOLÓGICO

- Evitar agente causal si se conoce
- Recomendaciones:
 - Evitar aquello que contribuya a aumentar VD cutánea (bebidas excitantes o alcohólicas, comidas picantes, calor, ejercicio, ansiedad, AINEs,...)
 - Evitar alimentos que contienen histamina (fresas, plátanos, huevos, conservas, picantes, especias, tomate, frutos secos, chocolate,...)

- SINTOMÁTICO

- ANTIHISTAMINICOS H₁ bloqueantes de receptores H₁ de la histamina
- Antihistamínicos de primera generación suelen tener mayor efecto sedante

<i>Fármaco</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Dosis en pediatría</i>
Primera generación		
Dexclorfeniramina	Polaramine	0,15-0,2 mg/kg/día (en 3-4 dosis)
Difenhidramina	Benadryl	5 mg/kg/día (en 4 dosis)
Hidroxicina	Atarax	2 mg/kg/día (en 3-4 dosis)
Ciproheptadina	Periactin	2-6 años 2 mg/día (en 2 dosis) > 6 años: 4 mg/día (en 2 dosis)
Ketotifeno	Zasten	6 meses-3 años: 0,5 mg/12 h > 3 años: 1 mg/12 h
Mequitazina	Mircol	> 1 año: 0,25 mg/kg/día (en 2 dosis)
Segunda generación		
Cetirizina	Zyrtec Alerlisin Alercina Coulergin Reactine Virlix	6-12 meses: 2,5 mg/día 12-23 meses: 2,5 mg/día 2-6 años: 2,5-5 mg/día > 6 años: 10 mg/día
Levocetirizina	Xazal Muntel	1-6 años 2,5 mg/día > 6 años: 5 mg/día
Ebastina	Ebastel Bactil	6-12 años: 5 mg/día > 12 años: 10 mg/día
Loratadina	Clarytine Civeran Optimin Velodan	< 30 kg: 5 mg/día (una dosis) > 30 kg: 10 mg/día (una dosis)
Desloratadina	Aerius Azomyr	2-5 años: 1,25 mg/día 6-11 años 2,5 mg/día 2-5 años: 2,5 mg/día > 12 años 5 mg/día
Mizolastina	Mizolen Zolistan	>12 años 10 mg/24 h
Fexofenadina	Telfast	6-11 años: 60 mg/día divididos en 2 tomas >12 años: 120 mg/día divididos en 2 tomas
Rupatadina	Rupafin Rinialer Alergoliber	>12 años 10 mg/24 h
Anti H₂		
Ranitidina	Zantac Coralen	1-12 años: 2-4 mg/kg/día dividido en 2 tomas >12 años: 150 mg/12 h
Cimetidina		0-1 E: 10-20 mg/kg/día dividido en 4 tomas >1 E: 20-40 mg/kg/día dividido en 4 tomas
Antidepresivos tricíclicos		
Doxepina	Sinequan	>12 años: 10-50 mg/día en dosis única antes de acostarse

TRATAMIENTO

- **URTICARIA AGUDA**

- AntiH₁ de primera generación son más eficaces por su efecto sedante y mayor acción sobre el prurito
- Si urticaria moderada-grave o mal respondedor:
asocia corticoides 0.5-1 mg/kg de prednisona ciclo corto de 5 días

- **URTICARIA MÁS PROLONGADA**

AntiH₁ de segunda generación por la mañana asociado a antiH₁ de primera generación por las noches

- **URTICARIA FÍSICA**

- Frío: criproheptadina
- Colinérgica: hidroxicina

TRATAMIENTO

- **URTICARIA CRÓNICA**
 - Antihistamínicos pueden ser insuficientes
 - Asociar corticoides orales en dosis bajas a días alternos
 - Corticoides también indicados en:
 - Vasculitis
 - Enfermedad del suero
 - Enfermedades del colágeno
 - Puede ser eficaz doxepina (antidepresivo tríciclico, Sinequan®)

TRATAMIENTO ANGIOEDEMA

- Si angioedema produce dificultad respiratoria:
 - Adrenalina , solución 1/1000 SC o IM a 0,01 ml/kg .
 - Se puede repetir hasta 1 ó 2 veces cada 20 minutos
- Si antecedentes de cuadro intenso o afectación área respiratoria:
 - Adrenalina autoinyectable:
 - Altellus[®] 0,15 mg o 0,30 mg,
 - Jext[®] 150 mcg o 300 mcg)



TTO ANGIOEDEMA HEREDITARIO

- Corticoides, antihistamínicos y adrenalina no son eficaces

1.- ATAQUE AGUDO IMPORTANTE:

- Administración IV lenta de concentrado de C₁ inhibidor
(Berinert P[®]) 500-1.000U reconstituido en 10 ml.



TTO angioedema por déficit de C1 inhibidor

2.- PREVENCIÓN A LARGO PLAZO:

- > 1 episodio al mes, afectación vía aérea o dolor importante
- Andrógenos atenuados: aumento síntesis de C₄ y C₁ inhibidor
 - Danazol-Danatrol
 - Etanozonol-Winstronol (mejor en niños, menos virilización)
- Fibrinolíticos:
 - Acido tranexámico (Amchafibrin[®])
 - Acido e-aminocaproico (Caproamin Fides[®])
- Otros:
 - C₁ inhibidor recombinante
 - Inhibidores de calicreina (Ecallantine[®])
 - Antagonistas de la bradicinina (Icatibant[®])



Criterios de derivación

- **PREFERENTE**

- 1.- Urticaria acompañada de signos diferentes de la piel (anafilaxia y reacciones sistémicas)
- 2.- Sospecha de alergia a alimentos en lactantes y 1ª infancia

- **ORDINARIO**

- 3.- Urticaria-angioedema en relación con alérgeno identificable (fármacos, alimentos, insectos)
- 4.- Sospecha de alergia alimentos en niños mayores
- 5.- Urticaria crónica