

Protocolos de Urgencias

Urticaria. Angioedema. Anafilaxia

P. FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, M.C. POLO MELLADO

Hospital "Carmen y Severo Ochoa"

INTRODUCCIÓN

La urticaria se caracteriza por la aparición de elevaciones cutáneas eritematosas denominadas habones que se distribuyen en forma de erupción generalizada o localizada. En el angioedema la afectación de la piel ocurre a un nivel más profundo, principalmente dermis profunda y tejido celular subcutáneo, y se extiende con frecuencia a las mucosas de vías respiratorias y del aparato digestivo. En ocasiones es difícil distinguir entre urticaria y angioedema.

Por anafilaxia se entiende tanto una reacción inducida por antígenos y mediada por inmunoglobulina (Ig) E como un cuadro súbito y grave de origen inmunológico que afecta de forma sola o asociada al aparato circulatorio, las vías aéreas altas y bajas, el aparato digestivo y la piel.

A menudo se asocian urticaria y angioedema. La mayoría de las urticarias no presentan sintomatología sistémica, sin embargo algunas urticarias de causa física pueden progresar a anafilaxia. Por otro lado, la urticaria es un hallazgo frecuente en las reacciones anafilácticas y anafilactoides.

La urticaria se denomina aguda o crónica según los brotes tengan una duración menor o mayor de 6 semanas respectivamente. La frecuencia de urticaria aguda en Pediatría es elevada, la padece el 10-20% de la población. Aunque la urticaria crónica es más frecuente a edades posteriores de la vida, se ha comunicado que del 5% al 80% del total de urticarias en niños se manifiestan de esta manera.

ETIOLOGÍA

Aunque se ha descrito un listado florido de agentes etiológicos conocidos (Tabla I), no es frecuente identificar el agente responsable en la mayoría de cuadros de urticaria y angioedema. Se encuentra asociación etiológica con mayor frecuencia en las urticarias agudas y, en todo caso, ocurre en menos de la mitad de los pacientes.

PATOGENIA

El mecanismo patogénico fundamental en estos procesos implica la liberación de sustancias vasoactivas producidas por la activación celular o de vías enzimáticas. Las células efectoras son los mastocitos, eosinófilos, granulocitos y linfocitos. De estas células, los mastocitos son los más fuertemente implicados y la histamina la sustancia liberada cuyos efectos son mejor conocidos y consisten en vasodilatación (eritema), aumento de la permeabilidad vascular (edema) y un reflejo axónico que incrementa la reacción.

El principal mecanismo fisiopatológico por el que se produce urticaria- angioedema es inmunológico de tipo I. Muchos antígenos ingeridos, inyectados, inhalados o por contacto producen urticaria – angioedema al reaccionar con los anticuerpos IgE unidos a mastocitos y basófilos produciendo liberación de histamina y otros mediadores como leucotrienos y prostaglandinas. Un mecanismo similar ha sido descrito en pacientes que han desarrollado sensibili-

Correspondencia: Dr. Porfirio Fernández González. Hospital "Carmen y Severo Ochoa". C/ Sierra 11. 33800 Cangas del Narcea. *Correo electrónico:* porfirio.fernandez@sespa.princas

© 2006 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
 Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

TABLA I. CAUSAS DE URTICARIA – ANGIOEDEMA – ANAFILAXIA

Productos ingeridos

- Alimentos: proteínas de leche de vaca, pescado, marisco, huevos, chocolate, frutos secos, kiwi, fresas, legumbres y aditivos (tartracina, benzoatos, etc)
- Anisakis simplex
- Fármacos: penicilinas, cefalosporinas, aspirina, AINES, codeína, fenobarbital, carbamazepina

Por contacto

- Vegetales: p. ej. ortigas
- Animales: p. ej. arañas, medusas, escamas de polilla.
- Fármacos aplicados vía tópica: p.ej. antihistamínicos
- Productos de látex; componentes de productos de maquillaje, limpieza, detergentes

Por inhalación

- Pólenes, epitelios animales, esporas
- Vía parenteral
- Fármacos, extractos alergénicos, hemoderivados, picaduras de insecto, mordeduras de animales.

Infecciones

- Parásitos: helmintos
- Bacterias: estreptococo beta hemolítico, micoplasma
- Virus: hepatitis, adenovirus, Ebstein-Barr, coxsackie

Por agentes físicos

- Por frío, por presión, por radiación solar, por contacto con agua, por calor local, por vibración, por ejercicio, dermatografismo con prurito intenso.

Asociada a enfermedades sistémicas

- Colagenosis: lupus eritematoso diseminado, crioglobulinemia, vasculitis
- Hipertiroidismo
- Tumores malignos: leucemia, linfoma
- Mastocitosis sistémica

Asociada a trastornos genéticos

- Angioedema hereditario, déficit del inhibidor C3b, urticaria familiar por frío.

Otras causas

- Aumento de temperatura corporal por baños calientes, ejercicio o estrés emocional

dad anafiláctica. En estos pacientes, además de los anteriores mediadores, intervienen otras sustancias vasoactivas como cininas, metabolitos del ácido araquidónico y factor activador de las plaquetas.

Otro mecanismo inmunológico de producción de urticaria es mediante la activación del complemento, tanto por la vía clásica como la alternativa, y tiene lugar ante determinados antígenos como transfusiones de hemoderivados o el angiedema hereditario. Dos productos de escisión del

complemento, los C3a y C5a, actúan como anafilotoxinas produciendo la liberación de histamina al actuar directamente sobre las membranas de mastocitos y basófilos.

Un tercer mecanismo implica la liberación de quininas, principalmente la bradiquinina, que produce un importante incremento de la permeabilidad vascular, similar al observado en la liberación de histamina.

Se sabe que la ingestión de algunos alimentos como las fresas, tomates, camarones, queso, espinacas y berenjenas, así como, tratamientos con opiáceos, antibióticos polianiónicos, curarínicos y contrastes radiológicos pueden desencadenar urticaria al producir estas sustancias degranulación de los mastocitos de manera directa.

En la urticaria colinérgica se produce una descarga de acetilcolina provocada por un aumento de la temperatura corporal debido a ejercicio físico, baños calientes o estrés emocional.

Las urticarias por agentes infecciosos y las urticarias físicas se producen por mecanismos todavía no aclarados.

CLÍNICA

Los habones o ronchas son lesiones polimorfas, redondeadas o de forma irregular, que varían de tamaño entre milímetros y varios centímetros. Presentan una zona central sobreelevada y bordes bien delimitados aunque en ocasiones confluyen. La urticaria cursa generalmente con prurito. Los habones desaparecen en minutos u horas pero pueden reaparecer de forma aislada o en grupos perpetuando el cuadro durante días o semanas.

El angioedema se caracteriza por una tumefacción bien delimitada de una o varias zonas de la piel que ofrece aspecto de distendida y eritematosa, o bien, con coloración normal. En el angioedema el paciente refiere una sensación más de comezón o dolor que de picor. Las partes afectadas con mayor frecuencia son la cara (párpados y labios), genitales, manos y pies. La implicación de las mucosas del aparato digestivo y las vías respiratorias se puede manifestar con dificultad para la deglución, dolor abdominal, estridor y dificultad respiratoria. La resolución es más lenta que la de la urticaria y suele ocurrir a partir de las 72 horas de evolución del cuadro.

En las reacciones anafilácticas la clínica evoluciona muy rápidamente. La aparición de la sintomatología es más precoz si el antígeno es inyectado. Cuanto más corto sea el perí-

odo de latencia más grave será la reacción anafiláctica. El cuadro suele comenzar con síntomas cutáneos (sensación de hormigueo en la cara, sudoración, eritema difuso), calor, debilidad, dificultad para tragar y sensación de opresión en la garganta y el tórax. A continuación puede aparecer urticaria y/o angioedema; clínica digestiva con náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal; sintomatología de obstrucción de vías respiratorias altas por edema laríngeo (estridor, afonía) y bajas por broncoespasmo (roncus, sibilancias, hipoventilación); colapso cardiocirculatorio con taquicardia, hipotensión y shock. Estos cuadros pueden producir la muerte del paciente por obstrucción aguda de la vía respiratoria superior o por el shock.

Parece oportuno recordar aquí que las reacciones anafilácticas pueden confundirse inicialmente con reacciones vasovagales. En ambas se pueden hallar náuseas, palidez, sudoración, hipotensión, debilidad y pérdida de conciencia. Se diferencian en que en la reacción anafiláctica es frecuente encontrar prurito, urticaria - angioedema, taquicardia y broncoespasmo, que están ausentes en las reacciones vasovagales, en las que además el paciente suele estar bradicárdico.

La anafilaxia inducida por ejercicio presenta una sintomatología muy variable que puede incluir prurito, urticaria, angioedema, dificultad respiratoria y/o hipotensión. Puede estar relacionada con la ingesta de determinados alimentos hasta 2 horas antes de la realización del ejercicio. Se diferencia de la urticaria colinérgica en que en ésta las provocaciones con calor son positivas y el shock anafiláctico raro.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es fundamentalmente clínico mediante la identificación de los cuadros descritos en el apartado anterior. La investigación diagnóstica debe llegar más allá, buscando el agente causal y, en caso de hallarlo, recomendar el único tratamiento definitivo conocido que es la evitación del desencadenante de estos cuadros.

La historia clínica detallada de contactos con todos los posibles agentes etiológicos (Tabla I) debe ser el centro del proceso. El interrogatorio debe incluir viajes e infecciones recientes; comidas; contacto o ingesta de todo tipo de medicamentos o productos de parafarmacia; productos de la higiene diaria; exposición a estímulos físicos; aparición, evolución y morfología de las lesiones y síntomas asociados.

El examen físico puede descubrir, en raras ocasiones, el origen de la urticaria p.ej. las debidas a infecciones o enfermedades sistémicas.

La urticaria aguda es un proceso autolimitado que no suele requerir ningún otro estudio diagnóstico que la anamnesis y exploración física. En las urticarias recidivantes y crónicas estará indicado, según las guías de práctica clínica consultadas, la realización de hemograma, reactantes de fase aguda, sistemático y sedimento urinario. El análisis de series amplias de pacientes con urticaria y angioedema ha puesto de manifiesto que la realización sistemática de una batería más amplia de estudios analíticos no está indicado por el pobre rendimiento diagnóstico.

La determinación de IgE específica (RAST) y las pruebas cutáneas tipo prick test e intradermorreacción están indicadas cuando la historia del cuadro sugiera alergias específicas a fármacos, alimentos y sustancias inhaladas.

En los casos de sospecha de urticaria por agentes físicos se puede realizar una prueba de provocación con el agente correspondiente para confirmar el diagnóstico.

En aquellas urticarias crónicas que no responden a los antihistamínicos habituales se deberán descartar enfermedades sistémicas como colagenosis, hipertiroidismo, tumores malignos y vasculitis cutánea.

En los pacientes con angioedema sin urticaria se determinarán los niveles de C4, C1 esterasa y actividad del inhibidor C1 esterasa para descartar angioedema hereditario.

TRATAMIENTO

El objetivo final es encontrar el agente causal para evitar la repetición de los cuadros. En cuanto al tratamiento del episodio agudo, éste dependerá fundamentalmente del estado clínico del paciente.

Los antihistamínicos H1 son los fármacos de elección. Debido a que su principal mecanismo de acción es la inhibición competitiva de los receptores H1, son más útiles en la inhibición de la perpetuación o recidiva del cuadro que como elementos que lo hagan revertir. Existen 2 grupos bien diferenciados, denominados de primera y segunda generación (Tabla II).

Los antihistamínicos de primera generación son muy efectivos en el tratamiento de estos cuadros pero su utilidad está limitada por sus efectos secundarios, principalmente a nivel del sistema nervioso central. En niños pequeños pue-

TABLA II. DOSIFICACIÓN RECOMENDADA DE LOS PRINCIPALES ANTIHISTAMÍNICOS H1 UTILIZADOS EN PEDIATRÍA.

Nombre genérico	Dosis	Nº dosis/día	EMTTO*
<i>Primera generación</i>			
Hidoxicina	1 mg/kg/día (Max. 100 mg)	2-3	6 semanas
Dextroclorfeniramina	0,15-0,3 mg/kg/día (Max. 12 mg)	2-3	2 años
<i>Segunda generación</i>			
Cetirizina	0,3 mg/kg/día (Max. 10 mg)	1	1 año
Loratadina	0,3 mg/kg/día (Max. 10 mg)	1	2 años
Ebastina	0,2 mg/kg/día (Max. 10 mg)	1	2 años
Desloratadina	0,05-0,1 mg/kg/día (Max. 5 mg)	1	1 año

*EMTTO: Edad mínima recomendada para tratamiento según ficha técnica.

den producir sedación o agitación paroxística. En niños mayores producen fatiga y disminución de la atención que puede reducir la capacidad cognitiva, motora e intelectual.

Los antihistamínicos de segunda generación apenas traspasan la barrera hematoencefálica, reduciendo en gran medida las propiedades sedantes de sus predecesores. La cetirizina se ha mostrado como uno de los mejores antihistamínicos en la prevención de reacciones cutáneas, su inconveniente es que conserva un ligero efecto sedante. La loratadina y su metabolito activo, la desloratadina, son antihistamínicos H1 no sedantes. La loratadina y la ebastina tienen un inicio de acción ligeramente más lento que sus compañeros de grupo. La desloratadina tiene menores interacciones medicamentosas que el resto al no ser metabolizado en el hígado por el sistema citocromo P450.

En la mayoría de los casos de urticaria aislada será suficiente el tratamiento con un antihistamínico H1 que se elegirá según las características del paciente. En casos de mala respuesta a la monoterapia se pueden asociar un antihistamínico de segunda generación con otro de primera que aportará un efecto sedante y reducirá el prurito nocturno. También la asociación de antihistamínicos H1 y H2 ha mostrado buenos resultados en el tratamiento de urticaria crónica de adultos.

Los corticoides administrados parenteralmente, o vía oral si el estado del paciente lo permite, están indicados en los cuadros de urticaria aguda grave y/o angioedema. Una opción puede ser metilprednisolona a 1-2 mg/kg en dosis inicial continuando con la misma dosis al día repartida en 3-4 veces. Otras indicaciones de los corticoides en la urticaria-angioedema están todavía por aclarar. En cuadros

de urticaria leve prolongada hay algún trabajo que ha mostrado una mejoría y acortamiento de la sintomatología cuando se añade prednisona al antihistamínico. Los corticoides también están indicados en la urticaria crónica cuando ésta no responde a otros tratamientos, en todo caso, si es necesario deberá prescribirse la menor dosis efectiva para minimizar sus efectos secundarios.

Los antagonistas de los leucotrienos como el montelukast, a las dosis habituales de 4 – 10 mg / día dependiendo de la edad, son otros tratamientos alternativos a valorar en casos de urticaria crónica.

La ciclosporina y el tracolimus han sido probados con éxito en la urticaria crónica del adulto. Estos tratamientos están limitados por su toxicidad, que impide tratamientos muy prolongados, y su posible efecto rebote a la supresión del tratamiento.

La adrenalina está indicada en la urticaria grave y/o angioedema y en la anafilaxia. Se administrará adrenalina 1/1.000 vía intramuscular o intravenosa a la dosis de 0,01 ml/kg, máximo 0,3 ml en niños y 0,5 ml en adultos con dosis adicionales cada 15 - 20 minutos si es necesario.

La **anafilaxia** es un cuadro grave que precisa un tratamiento rápido y un ingreso con medidas de vigilancia y soporte adecuados. El tratamiento inicial se resume en la Figura 1. La prioridad inicial será el manejo de la vía aérea, pudiendo llegar a ser necesaria la realización de una cricotiroidotomía si la obstrucción laríngea no permite ventilar al paciente con métodos menos cruentos. Se administrará una dosis adrenalina por vía IV, o IM si no se dispone de acceso vascular, lo antes posible. En segundo lugar se monitorizará la función cardiocirculatoria y se tratará el

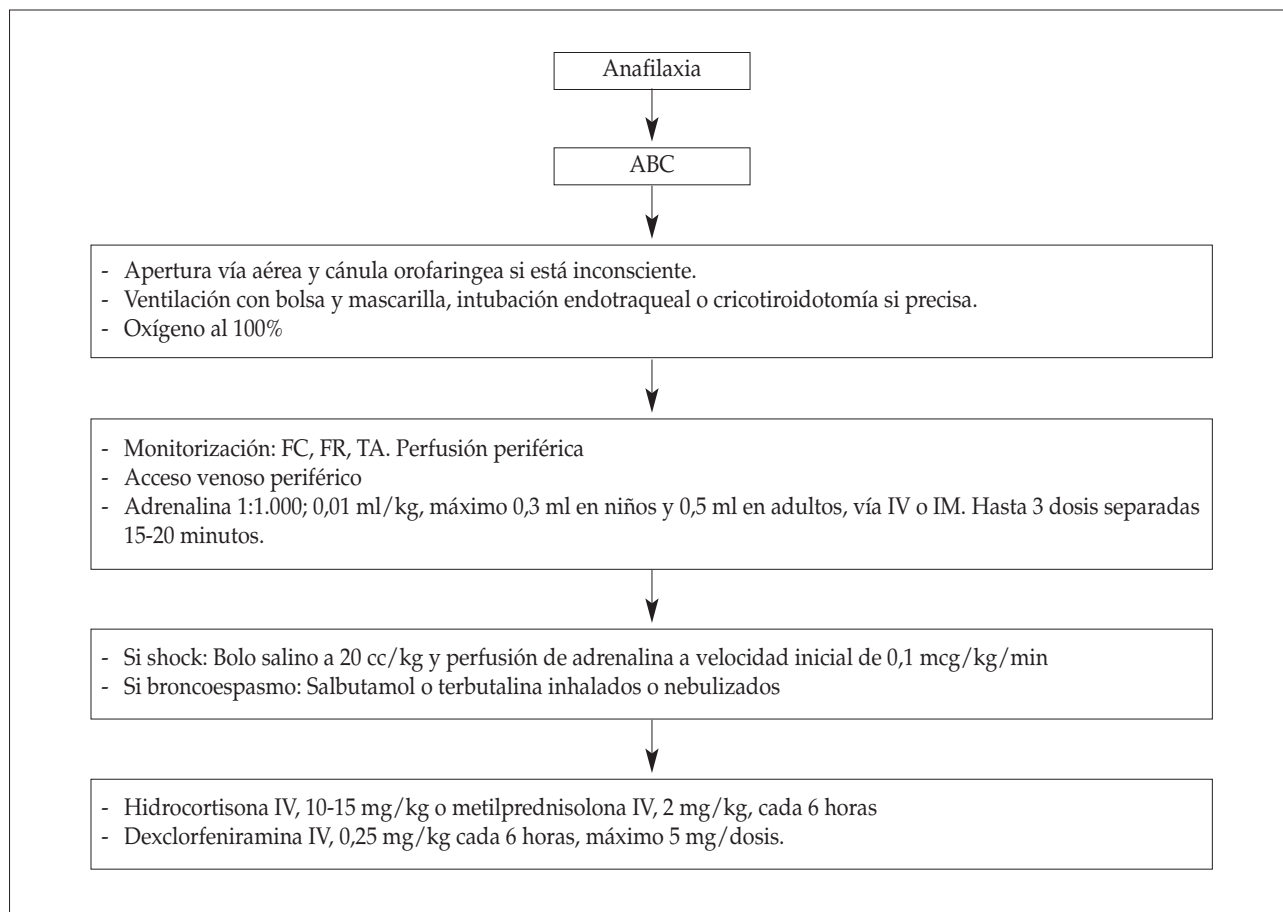


Figura 1. Tratamiento inicial de la anafilaxia.

shock con líquidos y adrenalina. Pueden ser necesarias grandes cantidades de líquidos y una perfusión de noradrenalina para controlar la hipotensión extrema que resulta de la hipovolemia y la caída de resistencias periféricas. En tercer lugar se administrarán corticoides y antihistamínicos IV. Clásicamente se defiende que estos tratamientos previenen las reacciones bifásicas pero este dato está aún por demostrar. En los casos en que el antígeno es un extracto alérgico o una picadura de himenóptero se pueden aplicar medidas que retrasen la distribución sistémica del alérgeno como inyecciones locales de adrenalina o la colocación de torniquetes.

Algunos cuadros de urticaria – angioedema tienen tratamientos específicos. Es el caso del angioedema hereditario con concentrado de C1 inhibidor a dosis de 1.000 UI o la urticaria solar con filtros solares.

PREVENCIÓN

Se debe realizar un estudio alérgico en aquellos cuadros que sugieran alergias específicas a fármacos, alimentos, venenos de himenópteros y sustancias inhaladas. En el caso de los fármacos se evitarán aquellos con antecedente sospechoso que indique sensibilización previa, se preferirá la vía oral siempre que sea posible y se evitará la vía tópica por el alto riesgo de sensibilización. La aplicación de inmunoterapia frente al veneno de himenóptero es un tratamiento efectivo que reduce la aparición de cuadros de anafilaxia ante posteriores picaduras.

A los pacientes que hayan sufrido cuadros de anafilaxia se les darán instrucciones para que lleven consigo adrenalina inyectable y cómo administrarla. Los pacientes diagnosticados de anafilaxia inducida por el ejercicio y dependiente de alimentos deben abstenerse de comer en las 6 horas

previas a la realización del esfuerzo físico, especialmente si la ingesta es de alimentos que hayan desencadenado el cuadro anafiláctico con anterioridad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burks W. Skin manifestations of food allergy. *Pediatrics* 2003; 111: 1617-1624.
2. Grattan C, Powell S, Humphreys F. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angioedema. *Br J Dermatol* 2001; 144: 708-714.
3. Horowitz R, Reynolds S. New oral antihistamines in pediatrics. *Pediatr Emerg Care* 2004; 20: 143-146.
4. Joint Task Force on Practice Parameters. The diagnosis and management of urticaria: a practice parameter part I: acute urticaria/angioedema part II: chronic urticaria/angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85: 521-544.
5. Kozel MM, Bossuyt PM, Mekkes JR, Bos JD. Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 409-416.
6. Kozel MM, Sabroe RA. Chronic urticaria: aetiology, management and current and future treatment options. *Drugs* 2004; 64: 2515-2536.
7. Michael RS. Urticaria-angioedema. Anafilaxia. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson. Tratado de Pediatría*. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana; 2000, pp. 749-753.
8. Muller BA. Urticaria and angioedema: a practical approach. *Am Fam Physician* 2004; 69: 1123-1128.
9. Poon M, Reid C. Do steroids help children with acute urticaria? *Arch Dis Child* 2004; 89: 85-86.
10. Zuberbier T. Urticaria. *Allergy* 2003; 58: 1224-1234.