

URTICARIA

* Dra. Giovanna B. Lizondo Rada

* Dr. José Luis López Ferrufino

* Dr. Hugo Vargas Cassab

* Médicos Familiares - Policlínica Miraflores

I.- DEFINICION

Enfermedad de la piel caracterizada por lesiones transitorias, circunscritas, elevadas (habones), intensamente pruriginosas y eritematosas.

II.- EPIDEMIOLOGIA

Se dice que el 15% de la población sufre de urticaria en algún momento de su vida. La prevalencia es del 0.11% en hombres y un 0.14% en mujeres. La tercera parte de los casos es aguda y aparece en los jóvenes, el tipo crónico predomina en las mujeres de edad mediana.

El angioedema puede presentarse aislado o asociado a urticaria, aproximadamente en un 50% de los casos suelen coexistir. En ocasiones el angioedema puede progresar a la anafilaxia.

III.- PATOGENIA

La célula primaria de la urticaria son los mastocitos, la piel humana contiene 7000 mastocitos por mm³, que liberan los mediadores de la inflamación inmediata o tardía, como respuestas a fenómenos inmunes y no inmunes.

La degranulación de los mastocitos sucede por acción de la IgE en los casos de reacción alérgica tipo I la cual se une por fragmento Fc a las membranas de los mastocitos y basófilos, activando a la serino estearasa asociada a la membrana, dando lugar a la penetración del calcio a la célula, formación de nucleótidos cíclicos,

Los mediadores de los mastocitos son de tres tipo:

- Preformados
- Generados por la interacción de los primarios con tejidos y células vecinas.
- Preformados pero no disociados inmediatamente sino después

El elemento principal de la urticaria es la dilatación de las vénulas con un aumento de la permeabilidad ocasionando un edema dérmico, acompañado de un infiltrado celular en la dermis

reticular, papilar y en las venulas, hay una salida de macromoléculas al espacio dérmico.

Uno de los mediadores más conocidos es la histamina que produce la triple respuesta de Lewis :

- Eritema inicial por vasodilatación.
- Reflejo axonal con más vasodilatación que amplía el eritema.
- Área de edema resultante del aumento de la permeabilidad vascular.

También se han implicado mediadores vasoactivos en la piel humana que son : PGD₂, E₁, E₂, I₂, igualmente los leucotrienos (LTC, LTD, LTE, LTB) tienen efecto sobre la permeabilidad vascular, e inducen la respuesta de eritema y edema.

La activación del complemento da lugar a la producción de anafilotoxinas (C3a, C4a, C5a) y su acción directa sobre la superficie celular es capaz de liberar histamina. El factor C5a es el más activo sobre la permeabilidad vascular y dado que su inhibición por parte del factor inhibidor de anafilotoxinas se produce más tardíamente, le hace actuar no solo favorecedor de la permeabilidad sino también como factor quimiotático de las células (eosinófilos, neutrófilos), que aparecen en el foco inflamatorio.

VI.- CLASIFICACIÓN

CLASIFICACION SEGÚN SU EVOLUCION

Urticaria aguda tiene una duración entre varias horas a seis semanas. La causa más probable es una alergia debido a la exposición a los animales domésticos, los caballos, látex, alimento como crustáceos, huevo y productos lácteos; las picaduras de avispa, aveja, pulgas, etc. los medicamentos tal como antibióticos (penicilina, tetraciclina, sulfamidas y cefalosporinas), antihipertensivos, diuréticos de ASA, codeína y aspirina, las infecciones virales tales como hepatitis B, por bacterias (helicobacter, estreptococos), fungicidas y parasitarias. Las

transfusiones, contrastes radiológicos y las vacunas.

Urticaria crónica, con una duración mayor a seis semanas, secundaria principalmente a los alimentos (por los aditivos salicilatos, benzoato de sodio, colorantes y nitritos): también por enfermedades tiroideas, autoinmunes, medicamentos, calor, frío, hereditaria (estos presentan niveles bajos de C4).

CLASIFICACION SEGÚN SU PATOGENIA

Inmunológica, IgE Mediada

Urticaria alérgica, por sensibilización a antígenos específicos tales como penicilina, insulina, alimentos, veneno de insectos, serpientes, pólenes, epitelios de animales, etc.

Urticarias físicas (IgE)

Urticaria facticia o dermatografismo

Urticaria colinérgica (por aumento de temperatura, emocional, stress)

Urticaria afrigore

Urticaria por presión

Urticaria acuagénica

Urticaria por calor

Urticaria solar

Inmunológica, Mediada por el Complemento

Angioedema hereditario

Angioedema adquirido (por ej.: por linfomas, LES, Cáncer, enfermedades autoinmunes, etc.)

Urticaria vasculítica

Urticaria por calor

Enfermedad del suero

Reacciones a productos sanguíneos o sustitutos

No Inmunológica

Agentes que estimulan la degranulación de los mastocitos

Opiáceos

Antibióticos: Penicilina, tetraciclina, Estreptomina, Cefalosporinas, sulfonamidas

Medios de contraste radiológicos

Químicas (dextrano, colorantes "tartracina", conservantes "benzoatos")

Aspirina y demás AINE (inhibición de PG pueden aumentar la producción de leucotrienos en los

mastocitos, causan urticaria, angioedema y broncoconstricción).

Alimentos (huevos, fresas, marisco; nueces, pescados, chocolates, ajo, cereales, leche, patata, cerdo, legumbres, naranja, etc)

Idiopáticas: a pesar de la gran cantidad de etiología, la mayoría de los casos no se sabe la causa

V.- MANIFESTACIONES CLINICAS

El principal síntoma de la urticaria es el prurito, acompañadas de lesiones papulares, edematosas, eritematosas, de carácter evanescente y migratorio con una duración de 24 horas.

En la urticaria aguda se produce una extravasación de sustancias vasoactivas en corto tiempo, de una forma intensa, lo que puede conllevar a una variada sintomatología general acompañante: fiebre, taquicardia, espasmos del músculo liso (vascular, intestinal, vesical), ronquera, discreta hipotensión, cefaleas, artralgias, náuseas, vértigos.

La urticaria crónica tiende a fluctuar temporalmente y puede repetirse por 5 años a 20 años en algunos casos.

El angioedema puede ser doloroso por la distensión de la piel. Si afecta a la vía respiratoria puede provocar dificultad en la introducción de aire y estridor. También puede provocar edema del tracto gastrointestinal, con dificultad en la deglución y dolor abdominal.

VII.- DIAGNOSTICO

Principalmente la historia clínica con una anamnesis detallada.

Examen físico, en busca de lesiones típicas de la urticaria.

Laboratorio de rutina.

Hemograma y VSG; bioquímica sérica elemental; examen general de orina, coproparasitológico seriado.

Urticaria crónica con sospecha de :

Enfermedad tiroidea	T3, T4, Ac antimicrosomales tiroideos
LES	ANA (anticuerpos antinucleares)
Infección viral	HbsAg (antígeno de superficie hepatitis B)
Infección por hongos	Frotis vaginal (cándidas y tricomonas)
Infección bacteriana	Rx de senos, dientes, tórax, pielografía, urocultivo.
Infección por parásitos	Coproparasitologico seriado, serología hidatidosis, IgE total, Rx tórax, ecografía abdominal
Penicilina	Pruebas cutáneas con PPL y MDM
Alimentos	Pruebas cutáneas, RAST, diario de alimentación, provocación alimentaria.
Urticaria vasculitis	CH50, C3, C4, C1q, inmunocomplejos circulantes, ANA, FR, biopsia cutánea
Angioedema hereditario	C1 inh, CH50, C4
Urticaria facticia	Test de dermatografismo (raspado con depresor, uso de dermatografómetro, 3600 gm/cm ²)
Urticaria colinérgica	Incrementar la temperatura 0,7 ^o -1 ^o C mediante ejercicio (correr 5-10 min) o baño caliente (40-42°C); Metacolina ID 0,1 mg/ml.
Urticaria afrigore	Test cubito de hielo (envuelto en plástico) en antebrazo unos 10 min (lectura 10-20 min); inmersión de la mano durante 10 min (agua a 10°C); exposición 20 min en aire frío a 4° C; VDRL, crioglobulinas, crioaglutininas
Urticaria por calor directo	Cilindro caliente (50 ^o -55°C) sobre la piel durante 5 minutos
Urticaria acuagénica	Compresa empapada con agua a 35°C sobre la espalda durante 30 minutos
U. demorada por presión	Colgar del hombro un bolso con 7 kg durante 20 min con inspección a las 4-8 horas
Urticaria solar	Luz fluorescente a través de cristales de ± 3 mm de espesor. Tests para porfirias
Angioedema vibratorio	Vibrador en el antebrazo durante 5 min
Urticaria pigmentosa	Signo de Darier, biopsia





Angioedema

Angioedema

“La única especialidad que hace Diagnóstico en menos de 5 min. es Dermatología, porque solo es ver, reconocer la lesión y hacer tratamiento”.

VIII.- TRATAMIENTO

El principal tratamiento es la evitación del agente causante. En todo caso se evitarán factores agravantes inespecíficos como el alcohol, estrés, calor, ejercicio, alimentos picantes, AAS y AINEs. Los antiH1 siempre van a ser tratamiento de elección:

Casos leves de urticaria aguda, con poca afectación cutánea y sin síntomas sistémicos: debemos utilizar antiH1 vía oral. Mantener el tratamiento entre 5 y 7 días.

Casos más severos, con gran afectación cutánea, sistémica y/o angioedema hay que comenzar tratamiento con antiH1 y corticoides parenterales: *desclorfeniramina 1 ampolla de 5 mg + 6-metilprednisolona 1 mg/ kg/ peso i.m*. Luego se puede continuar con una pauta de un antiH1 vía oral durante 7 días más, prednisolona 0,5 mg/ kg peso, un ciclo de 3 días y suspender. Asociando corticoide acorta el periodo.

Si el brote agudo de urticaria y/o angioedema compromete a la vía aérea, es preciso administrar adrenalina 1/1000 0.3-0.5 ml por vía subcutánea. En caso de no haber respuesta al antiH1, debido a la respuesta individual de cada paciente a estos fármacos, tenemos tres opciones:

- Cambiar de antiH1 del mismo grupo.
- Asociar otro antiH1 de diferente grupo.
- Asociar un antiH2.

Los antihistamínicos son antagonistas de los de los receptores H1 sin acción sobre los receptores H2 gástricos.

1.- Antihistamínicos H1 no sedantes, de nueva generación: Carecen de acción anticolinérgica y no atraviesan la barrera hematoencefálica, por lo que casi no producen somnolencia a las dosis recomendadas habituales.

a.- Ceterizina: vida media larga. Comienzo de acción rápido, menor metabolismo hepático.

Dosis: oral 10 mg cada 24 horas.

Niños: > 6 años 10 mg día cada 24 horas

b.- Fexofenadina: es el metabolito activo de la terfenadina, pero a diferencia de esta no tiene potencial arritmógeno. Dosis: oral 120-180 mg cada 24 horas.

c.- Ebastina: vida media larga. Dosis: vía oral 10 mg cada 24 horas.

d.- Loratadina: vida media larga. Comienzo de acción más rápido.

Dosis: vía oral 10 mg cada 24 horas.

Niños: > 3 años:

< 30 kg 5 mg cada 24 horas.

> 30 kg 10 mg cada 24 horas.

e.- Mizolastina: vida media larga. Potencial arritmógeno, posible interacciones potencialmente graves, especialmente con macrólidos. Dosis: vía oral 10 mg cada 24 horas.

f.- Terfenadina: vida media larga. Potencial arritmógeno. Interacciones graves especialmente con macrólidos. Dosis: vía oral 60mg cada 12 horas o 120 mg cada 24 horas.

2.- Antihistamínicos H1 sedantes: Tienen dos efectos secundarios principalmente: sedación y efectos colinérgicos.

a.- Alimemazina: acción prolongada. Dosis: vía oral 10-40 mg día.

b.- Clemastina: acción prolongada. Dosis: vía oral 1 mg cada 12 horas.

c.- Azatadina: acción prolongada. Dosis: 1 mg cada 24 horas.

d.- Dexclorfeniramina: amplia experiencia uso, considerado patrón de comparación de los fármacos de grupo. Tiene indicación en el tratamiento urgente de la urticaria y/o angioedema agudo.

Dosis: vía oral 2-6 mg cada 6-12 horas.s.c, i.m, i.v (lento diluido): 10-20 mg max 40 mg en 24 horas.

Niños: oral 0.15-0.2 mg/kg/día en 3-4 dosis.

e.- Difenhidramina: amplia experiencia de uso.

Dosis: vía oral 50-200 mg cada 6-8 horas.

f.- Dimetideno: Dosis: vía oral 2-5 mg repartidos 2-3 tomas.

g.- Hidroxicina: notable efecto sedante.

Dosis: vía oral 25-100 mg cada 6-8 horas.

Niños: vía oral 2 mg/kg/día repartidos en 4 tomas.

En todos los AntiH1 se deben evitar tratamientos de más de 3 semanas y no usar en forma tópica porque pueden producir fotosensibilidad.

TRATAMIENTO EN SITUACIONES ESPECIALES

1.- Durante la gestación: Se recomienda emplear esteroides a dosis bajas. La desclorfeniramina categoría B (uso con precaución, no han demostrado riesgo fetal en animales, en humanos no hay estudios).

2.- Durante la lactancia: se aconseja la toma del fármaco por la noche; loratadina. Contraindicados antiH1 de 1ª generación.

3.- Urticaria y angioedema en los niños:

- Urticaria leve-moderada: 1ª indicación los antiH1 clásicos o de 1ª generación: cuando se necesita sedación o fórmula parenteral. (destroclorfeniramina, hidroxicina)

- Urticaria aguda intensa: en caso de afectación severa :

- metilprednisolona/ IV: 2 mg/kg peso,

- Adrenalina s.c 1/1000: 0.01 cc/kg. Máximo 0.5 ml (1 ml en > 14 años). Puede repetirse a los 2-3 minutos o cada 20 minutos, vigilando efectos secundarios (arritmias, taquicardias).

- Cuando no hay mejoría podemos cambiar el antiH1, o asociar otro antiH1 o antiH2. Podemos mantener un ciclo de corticoides orales 1-2 mg/kg/día durante 3-5 días.

4.- Edema angioneurótico familiar, edema de Quinke: Es una rara forma de urticaria caracterizada por episodios recidivantes de edema del tejido subcutáneo, principalmente cara,

tracto gastrointestinal y respiratorio superior. Se define como edema indoloro, no pruriginoso, en tejidos blandos, que dura desde algunas horas a 3días. Su origen es un defecto congénito que produce una alteración en el inhibidor C1-este, el tratamiento farmacológico de elección es la administración de C1INH (ampollas 10 ml = 500 UI), en dosis de 500-1500 UI i.v de forma lenta, comenzando su efecto a los 30-2horas de su administración.

Se pueden utilizar otras alternativas, como plasma fresco, ácido epsilonaminocaproico o ácido tranexámico.

MANEJO DE LA ANAFILAXIA

La anafilaxia es una reacción multisistémica aguda, potencialmente fatal, debida a la liberación de mediadores por parte de basófilos y mastocitos, a través de un mecanismo IG E mediado (reacción inmunológica tipo I). Se llama reacción anafilóide a aquella clínicamente indistinguible de la anterior pero no desencadenada por la IG E. Puede provocar un shock anafiláctico, distributivo.

La sintomatología suele ocurrir antes de los 30 minutos de la exposición al agente causal. Los signos y síntomas cutáneos no están siempre presentes. También puede haber síntomas gastrointestinales, respiratorios y cardiovasculares. Por lo general, la gravedad es mayor cuanto menor sea el intervalo de tiempo exposición-reacción.

Se trata mediante:

El mantenimiento de la vía aérea, incluso valorando la intubación o traqueotomía urgente si fuera necesario.

1. Oxigenoterapia

2. Soporte hemodinámico: mantener PA, mediante reposición de líquidos.

3. Adrenalina s.c al 1/1000 (0.3-0,5 ml), que se puede repetir 2-3 veces a intervalos 15-20 minutos. En casos de gravedad se puede utilizar i.v en bolo (0.3-0.5 ml en 10 ml de s.s a pasar lentamente), repitiendo la dosis si se precisa. También puede aplicarse en infusión continua ajustando dosis en función de PA (1 ml en 250 ml de glucosado al 5% a 1-4 mcg/min = 15-60 mcgotas/ min).

4. Dexclorfeniramina, bloquea el efecto de los mediadores, 5 mg i.m o i.v en 10-15 minutos, dosis que se puede repetir cada 4-6 horas si persisten los síntomas.

5. Si hay broncoespasmo y no ha sido suficiente con la adrenalina podemos utilizar b-2-adrenérgicos inhalados, s.c o i.v.
6. Corticoides: no efecto significativo antes de 6 horas por lo que no son útiles en la fase temprana de la anafilaxia. Pero se deben utilizar para evitar una reacción bifásica y/o la prolongación de los síntomas. (6-metilprednisolona 1-2 mg/kg, repetibles cada 6 horas si fuera preciso).
7. Observación: al menos de 6 horas en los casos leves, valorando el ingreso hospitalario en los más graves.
8. Al alta pautar tratamiento vía oral con antiH1 y corticoides durante la semana siguiente.

IX.- PREVENCIÓN

- Evitar la toma de aspirina codeína, y otros medicamentos altamente alergénicos.
- Reducir consumo de frutas ácidas y otros alimentos alergénicos.
- Evitar ingesta de alcohol
- Evitar contacto con frío o calor excesivo.

X.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbara Muller BA. Urticaria and angioedema: a practical approach. *Am Fam Physician* 2004; 69 (5): 1123-8.
2. Wenzel J, Boehm I, Gerdson R, Bieber T, Uerlich M. Flame figures in urticarial lesions accompanying systemic lupus erythematosus. *Am J Dermatol* 2001; 23: 533-5.
3. López de Maturana D, Amaro P, Segovia L, Balestrini C. Vasculitis cutánea de vasos pequeños. Revisión clínica en 32 casos. *Rev Méd Chil* 2004; 132: 165-70.
4. Criado RFJ, Criado PR, Sittart JAS, Pires MC, Mello JF, Aun WT. Urticária e doenças sistêmicas. *Rev Ass Med Brasil* 1999; 45: 349-56.
5. Pereira IA, Pereira RMR, Borba EF, Gonçalves CR, Yoshinari NY, Cossermelli W. Vasculite urticariforme hipocomplementêmica como primeira manifestacao do lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Ass Med Brasil* 1967; 43: 311-3.
6. Acedo Gutierrez MS, Barrios Blandino A, Simón R, Orche Galindo S, Sanz García M. Manual de diagnóstico y terapéutica médica. 4ª ed. Madrid: MSD; 1998
7. Grattan C, Powell S, Humphreys F. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angio-oedema. *Br J Dermatol*. 2001 Apr;144(4):708-14
8. Krishnaswamy G, Youngberg G. Acute and chronic urticaria. Challenges and considerations for primary care physicians. *Postgrad Med*. 2001 Feb;109(2):107-8, 111-4, 119-23
9. Manssur, Diaz Almeida, Cortes. Dermatología. Habana, Editorial Ciencias Médicas, 2002. p 68.78.
10. Falabella R, Escobar C. Dermatología. 1990. p246-52..
11. Megel, Schiebert. Medicina ambulatoria "Atención Primaria de Salud". 1995. p346-49.
12. Moron F, Levy M, Farmacología General, La Habana, Ed. Ciencias Medica, 2002, p 149-52.
13. Raca R G. Medicina Interna, 4ta Ed, Ciencias Medicas, 2002, p 43-53.
14. Kaplan A. Urticaria and Angioedema. In Allergy, 2da Ed, Philadelphia WB Saunders, 1997, p 573-92.

‡ QUEREMOS RENDIR NUESTRO HOMENAJE POSTUMO A QUIEN FUE NUESTRO MAESTRO, COLEGA, Y AMIGO Dr. FERNANDO CARDENAS A QUIEN LO RECORDAMOS SIEMPRE POR SUS ENSEÑANZAS Y CONSEJOS EN LA ESPECIALIDAD DE DERMATOLOGIA.