URTICARIA Y ANGIOEDEMA

Beatriz Ambrojo López (MIR 2)

Supervisado por Dra. María Capataz Ledesma

Noviembre 2018

DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS

Urticaria :

Lesión característica: **habón.**

Afecta a **dermis superficial**.

Evanescentes, lesiones individuales duran **<24h.**

Síntoma fundamental: **prurito**

No dejan lesión residual.

Angioedema

Tumefacción edematosa localizada, fría, sin signos inflamatorios, no deja fovea.

Afecta a **dermis profunda, tejido subcutáneo y/o mucosas**, puede afectar submucosas de tubo digestivo, vía aérea,…

Sensación de **dolor o tirantez.**

Más frecuente en zonas de tejido laxo (cara, genitales y extremidades)

Resolución es más lenta, hasta 72h.

CLASIFICACIÓN.

- **AGUDA:** < 6 semanas

Presentación habitual en la infancia **(85%)**

- **CRONICA:** > 6 semanas

EPIDEMIOLOGÍA

Motivo de consulta muy frecuente en urgencias y de atención alergológica.

- **20-25 %** de la población sufre algún episodio de urticaria a lo largo de su vida.
- Hasta un **96%** episodio único de urticaria aguda.
- En adolescentes aumenta la aparición de urticaria crónica.

FISIOPATOLOGÍA

Mastocitos (Histamina)

Reacción vascular de la dermis:

- Vasodilatación → Eritema
- Aumento de la permeabilidad vascular → Extravasación → Edema

CLASIFICACIÓN DE LA URTICARIA-ANGIOEDEMA

AGUDAS	**Mediada por Ig E**	Alimentos, fármacos, inhalantes, parásitos, insectos, látex,….
	En realización con **infecciones**	Virus, bacterias, parásitos y hongos.
	Mediada por **complemento**	Angioedema hereditario, deficit adquirido de C1 inhibidor, enf. del suero y vasculitis.
	Alteración del **metabolismo del ácido araquidónico**.	Reacciones a AAS y otros AINES. Colorantes y conservantes.
	Agentes **degranuladores de mastocito**	Contrastes radiológicos, opiaceos, antibióticos, urticarias de contacto por irritantes.
AGUDA/CRÓNICA	Urticarias **físicas**	Dermografismo, térmicas, luz solar, presión,…
	Otras	Urticaria colinérgica
CRÓNICAS	Urticaria **secundaria**	Hipertiroidismo, mastocitosis,.
	Urticaria crónica **idiopática y autoinmune**	

Noviembre 2018

URTICARIA AGUDA
Mediada por Ig E

En individuo sensibilizado a un alérgeno. → Reacción rápida.

Diagnóstico: Historia clínica + pruebas cutáneas + estudio inmunoalérgico.

Alimentos:
1/3 de las urticarias.
Relación clara entre la clínica y la exposición.

Inhalantes:
La exposición a alérgenos (pólenes o epitelios de animales), puede producir urticaria de contacto, generalizada o angioedema palpebral.

Fármacos:
5-10% de las consultas, atribuyéndose el resto a infecciones.

urticaria +proceso febril infeccioso +fármacos → sobreestima origen farmacológico → pruebas de exposición controlada

Los más frecuentes: AINEs y betalactámicos.
*AINEs pueden producir un angioedema palpebral característico.

Látex: Tras contacto repetido con látex (globos, guantes,..) o vía inhalatoria. Se asocia por un fenómeno de reactividad cruzada a alergia a frutas (plátano, kiwi, aguacate) y frutos secos (castaña).

Picaduras de insectos.

Parásitos.

URTICARIA AGUDA
Urticaria en relación con problemas infecciosos

La infección es la causa más frecuente de la urticaria en la infancia.

La duración media es de pocos días (80% < 4 días).

- **Virus:**

  Las infecciones víricas son la causa más frecuente de urticaria, hasta en un 47% de los casos.

  Se han descrito como causantes de urticaria: VHA, VHB, VHC, CMV, Influenza y Parainfluenza.
- **Bacterias**:

  Se han descrito como causantes de urticaria: Mycoplasma, Staphylococos y Streptococos.
- **Parásitos:**

  Especialmente helmintos, equinococo, toxocara y estrongiloides, anisakis simplex, asociada a eosionfilia.
- **Hongos.**

URTICARIA AGUDA
Mediada por complemento

- **Angioedema hereditario**
- Enfermedad AD.
- Brotes recurrentes de angioedema.
- 50% debutan en la primera década de vida.
- Factores desencadenantes: estrés, traumatismos, infecciones,…
- Deficit o disfunción del inhibidor de C1:
  - ❑ AEH tipo I: C1 inhibidor disminuido
  - ❑ AEH tipo II: C1 inhibidor normal o elevado, alteración de la función.

  Ambos niveles disminuidos de C4

- **Deficit adquirido de C1 inhibidor** (En edad media y ancianos).

URTICARIA AGUDA
Alteración del metabolismo del ácido araquidónico.

- **Reacciones a AINES. Colorantes y conservantes.**

- Dos mecanismos:

  Pseudoalérgico: Inhibición de la ciclooxigenasa, que interfiere en la producción de prostaglandinas a través del ácido araquidónico.

  Alérgico.

- Clínica más frecuente de la intolerancia a AINE: edema palpebral.
- La intolerancia a AINES se ha asociado a intolerancia a colorantes.
- Pueden exacerbar las lesiones urticariales desencadenadas por otros mecanismos.

URTICARIA AGUDA
Agentes degranuladores de mastocito. Urticarias no Ig E mediada (tóxicas):

- **Fármacos:** Actúan directamente sobre los mastocitos o basófilos induciento la liberación de mediadores. P.ej. **opiaceos, antibióticos** (vancomicina)
- **Contrastes radiológicos** : Causan la degranulación a través de cambios en la osmolaridad del plasma. .
- Sustancias que al contacto con la piel provocan urticaria (ortigas, orugas, bayas…). A diferencia de los síntomas irritativos desaparecen en 24 h.

AGUDA/CRÓNICA. **Urticarias físicas**

Estímulo	Clasificación.	Prueba de provocación.
Mecánico	**Dermografismo:** Es la más frecuente. Tras presión o roce de la piel en pocos minutos.	Presión lineal o roce con objeto romo.
	Urticaria retardada por presión: Por presión repetida o prolongada (manos, pies, nalgas,…). A las 2-6 h del estímulo, persisten >24 h.	Colocar peso en brazo 20 min, lectura a las 4-6 h.
	Angioedema vibratorio: Tras estímulo vibratorio prurito y edema.	Aplicar vibración 5 minutos.
Térmico	**Frio**: Urticaria a frigore	Aplicar hielo.
	Calor: Tª 38-65ºC, periodo refractario 24h.	Aplicar calor local.
Urticaria solar: a los pocos minutos de exposición a luz solar. Respeta zonas habitualmente expuestas al sol.		Luz visible o UV.
Urticaria acuagénica: contacto con agua independiente de la Tª.		Aplicar compresas húmedas.

Noviembre 2018

AGUDA/CRÓNICA
Urticaria colinérgica :

- Una de las urticarias más frecuentes, afecta más a **hombres**.
- Clásicamente considerada una urticaria física, último consenso la clasifica fuera de este grupo.
- **Pápulas** eritematosas y pruriginosas de **1-3 mm**, afectan predominantemente a tronco.
- Estímulo que la desencadena: **aumento de la Tª corporal** (ejercicio, estrés, calor).
- Aparecen a los pocos minutos y desaparecen en 4-30 h, el enfriamiento hace que las lesiones remitan.
- Puede acompañarse de salivación, lagrimeo, diarrea o hipotensión.
- Prueba de provocación: Ejercicio, agua caliente.

URTICARIA CRÓNICA
Urticaria secundaria

- **Enfermedades sistémicas:**

- Endocrinológicas: Alteraciones del tiroides.
- Enf. hepáticas.
- Enf. Celíaca.
- Colagenopatías: AR, LES.
- Enfermedades malignas.

URTICARIA CRÓNICA
Urticaria crónica idiopática y autoinmune

- Forma más frecuente **(80%).**
- Se estima que un 30-50% de las urticarias crónicas pueden ser de origen autoinmune
- PPCC **normales**.
- Duración media del proceso 3-5 años. Aproximadamente, la mitad de las urticarias crónicas duran menos de un año, aunque en el 11-15% persisten más de 5 años

Diagnóstico de exclusión.

Evaluación del paciente.

La anamnesis es la herramienta más útil para diagnosticar la causa de una urticaria y es la guía para la indicación de las pruebas complementarias.

- Historia clínica

- AP: antecedentes alérgicos, consumo de fármacos,…
- AF: Particularmente en el caso del angioedema aislado.
- Tipo de lesiones, morfología, duración, púrpura o ulceraciones, localización.
- Síntomas sistémicos asociados (pérdida de peso, artromialgias, fiebre o sd. Constitucional----indicativas de enfermedad subyacente)
- Posibles desencadenantes y relación temporal (solo se indentifica en un 20% de los casos): fármacos, alimentos, factores físicos, picaduras de insectos, síntomas infecciosos

Pruebas complementarias

- **Urticaria aguda:** → **Diagnóstico clínico**

  - ❑ Solo si historia clínica y EF indicativos de una etiología se realizará estudio dirigido a la misma.

  - ❑ Si lesiones duran >24 horas, dolorosas, induradas y asocian MEG, fiebre o atralgias está indicado realizar: Hemograma, VSG, bioquímica, estudio del complemento, ANA, ANCA y biopsia cutánea.

Pruebas complementarias

- **Urticaria crónica:**

- **Analítica sanguínea:** Hemograma, VSG, bioquímica general + perfil lipídico y férrico, calcio, fósforo, función renal, hepática y tiroidea, PCR.
- **Estudio de autoinmunidad** (ANAs, ANCA, ac. antitiroideos, ac. de enf. celiaca).
- **Serología** (VHA, VHB, VHC, CMV, VEB, VHS 1, VHH 6, Mycoplasma pneumoniae, toxocara)
- **IgE específica** anisakis simplex, ascaris, oxiuros y equinococcus (hidatidosis).
- **Ig E, G, A y M.**
- Estudio de parásitos en heces.
- Si angioedema o sospecha de enf. autoinmune: Complemento (C3,C4, CH50, C1, C1q inhibidor).
- Si sospecha de mecanismo IgE: Estudio inmunoalérgico.
- Si sospecha mastocitosis: triptasa sérica basal.
- Sistemático de orina
- Radiografía de tórax y radiografía de senos.
- Detección de *H. pylori*.

Tabla III. Pruebas diagnósticas recomendadas y pruebas diagnósticas complementarias según los distintos subtipos de urticaria

Tipo	*Subtipo*	*Pruebas diagnósticas recomendadas*	*Pruebas diagnósticas complementarias*
Físicas	Dermografismo	Roce piel con presión leve con objeto romo (p. ej.: FricTest®)	Hemograma y VSG o PCR
	Presión	Presión de 200 a 1.500 g/cm^2 durante 15 minutos	NP*
	Frío	Test cubito de hielo TempTest®	Hemograma, VSG o PCR, perfil hepático, ANA, crioglobulinas, crioaglutininas, complemento, factor reumatoide y serología sífilis y mononucleosis
	Solar	Lámparas con UV de distintas longitudes y luz visible	Hemograma, perfil hepático, ANA, *screening* porfirias y biopsia cutánea (descartar otras fotodermatosis)
	Otras (vibratoria y calor)	Someter a vibración mediante agitador tipo vórtex, y vaso con agua 45-55ºC en antebrazo, respectivamente	NP*
Mediada por complemento	Urticaria vasculitis	Sistemático de sangre, VSG y bioquímica (incluyendo perfil hepático), estudio de complemento (incluido C1q y C1 inhibidor funcionante)	Rx tórax, aclaramiento creatinina de 24 horas, proteinograma, Serología virus B y C. ANA, ANCA, ENA, crioglobulinas y biopsia piel
	Angioedema Hereditario/Adquirido		NP*
Espontáneas	Aguda	NP*	Determinación de IgE específica**
	Crónica	Sistemático de sangre, VSG, PCR y bioquímica	Detección de *H. pilory,* serología virus C, B. Triptasa basal. IgE anisakis. Sistemático de orina. Función y autoanticuerpos tiroideos. Rx tórax, dental, senos paranasales. Determinación de parásitos en heces, Test de suero autólogo, proteinograma
Otras	Colinérgica	Provocación con ejercicio físico o baño caliente	NP*
	Aquagénica	Compresa mojada en agua a temperatura corporal (20 minutos)	NP*

Noviembre 2018

**NP: no precisa; ** En aquellos casos en los que se sospeche etiología alérgica.*

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	ETIOLOGÍA	CARACTERÍSTICAS
Urticaria papular (prúrigo estrófulo)	Hipersensibilidad a picadura de insectos	Pápulas agrupadas en áreas descubiertas, predominio en EEII, tendencia a simetría. Mayor duración.
Eritema multiforme	Múltiple (infección por VHS, fármacos,…)	Lesiones en diana. Mayor duración.
Penfigoide bulloso	Dermatosis ampollar autoinmune	Lesiones progresan a bullas
Dermatitis herpetiforme	Dermatosis ampollar autoinmune	Lesiones simétricas. Biopsia con inmunofluorescencia directa: depósitos de IgA.
Urticaria pigmentosa o mastocitosis cutánea	Forma de mastocitosis cutánea	Pápula hiperpigmentada cuando no está urticariada. Signo de Darier+. Biopsia: aumento de mastocitos.
Vasculitis, LES	Inmunocomplejos	Puede asociar púrpura, petequias, hiperpigmentación, lesiones residuales, mayor duración.
Exantema morbiliforme por fármacos		Sospecha por clínica y la historia de exposición al fármaco

Noviembre 2018

Noviembre 2018

Urticaria-vasculitis

Lesiones idénticas pero vasculitis leucocitoclástica.

- **IDIOPÁTICA**

Lesiones individuales duran **24-72 h.**

Lesión residual hiperpigmentada

No presenta prurito

Afectación sistémica, manifestaciones extracutáneas más comunes son artralgias, dolor abdominal, diarrea

Puede afectar a palmas y plantas

Hallazgos de laboratorio: **Elevación VSG, alteraciones del complemento, inmunocomplejos circulantes.**

La biopsia cutánea de las lesiones es diagnóstica.

Tto: corticoides.

- **SECUNDARIA**

- No asociada a conectivopatia: inmunocomplejos circulantes asociados a hepatitis viral, mononucleosis o reacciones a fármacos.
- Asociada a conectivopatía: la + frec. LES.

TRATAMIENTO

- Medidas de evitación o premedicación con antihistamínicos si no es posible.
- **URTICARIA AGUDA:**

Antihistamínicos vo +/- Corticoides vo +/- Adrenalina IM.

- **URTICARIA CRÓNICA IDIOPÁTICA:**

Tratamiento inicial	Antihistamínicos de 2º generación
Si no control en **2-4 semanas o antes si síntomas intolerables**	Antihistamínicos 2º generación **x4**
Si no control en **2-4 semanas o antes si síntomas intolerables**	Añadir a antihistamínicos: **Omalizumab**
Si no control en **6 meses o antes si síntomas intolerables**	Añadir a antihistamínicos: **Ciclosporina**
**** Considerar ciclo corto de corticoides orales si exacerbaciones severas.**	
Antihistamínicos de 2º generación: Cetirizina, desloratadina, fexofenadina, levocetirizina, rupatadina, bilastina y loratadina.	

gracias

Noviembre 2018

Bibliografía

- *Manual de alergia clínica. JV. Brasó, G. Jorro. Elsevier.*
- *Urticaria y angioedema. JC. Ramos. 42º congreso de la SEICAP.*
- Urticaria y angioedema P. Méndez Brea. Pediatr Integral 2018; XXII (3): 125–137
- *Urticaria y angioedema.* P. Méndez, P. Rodríguez, M.D. Ibáñez. *Pediatr Integral 2018; XXII (3): 125 – 137*
- *Urticaria y angioedema. S. Calderón, E. Alonso. Protoc diagn ter pediatr. 2013;1:207-18*
- The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update
- *Urticaria recidivante y tiroiditis autoinmunitaria:influencia del tratamiento con tiroxina en la evolución de la urticaria.*
- *Infección por Helicobacter pylori: causa poco sospechada y tratable de urticaria crónica.*