

Urticaria

J.L. Eseverri Asín

La urticaria constituye uno de los motivos de consulta más frecuentes en la práctica médica, la presentación aguda es extremadamente común, afectando posiblemente al 10-20% de la población en algún momento de su vida.

La urticaria se caracteriza por la aparición de elementos cutáneos, sobreelevados, de aspecto eritematoso y es característico la presencia de prurito. El angioedema puede considerarse como la misma manifestación que la urticaria pero su localización es distinta puesto que afecta la dermis profunda y al tejido subcutáneo, es precisamente su localización, la que hace que el angioedema no suela presentar el síntoma prurito, sin embargo suele acompañarse de una sensación de opresión.

El angioedema puede presentarse aislado o asociado a urticaria, aproximadamente en el 50% de los casos suelen coexistir, en el 40% suele presentarse la urticaria como fenómeno único y en el 10% de los casos angioedema aislado. Tanto la urticaria como el angioedema son entidades clínicas cuya etiología es variada y sus mecanismos etiopatogénicos también suelen ser múltiples. Suelen presentarse como episodios aislados de corta duración y la localización dependerá del tipo de manifestación, así como la urticaria puede afectar a toda la superficie cutánea el angioedema afecta al tejido subcutáneo siendo la región periorbitaria, los labios, lengua, genitales y zonas distales de extremidades, las más afectadas; a diferencia de la urticaria no suele ser pruriginoso.

La urticaria y el angioedema pueden presentarse como única manifestación de una reacción alérgica; puede que formen parte de una reacción generalizada como puede ser una re-

acción anafiláctica con shock y manifestaciones respiratorias o incluso como si se tratase de una manifestación más dentro de un complejo proceso sistémico.

Inmunopatogenia

Desde el punto de vista inmunopatológico la urticaria y el angioedema son consecuencia de la liberación por parte de las células (mastocitos y basófilos) de mediadores preformados, siendo la histamina el más importante y sería el responsable de la expresión cutánea. Otros factores también son liberados a partir de los mastocitos, por ejemplo el Factor Activador de Plaquetas (PAF); su acción directa sobre las plaquetas hace que éstas liberen serotonina que podría ser uno de los responsables de la urticaria crónica. Otro mediador liberado de los mastocitos sería el Factor Quimiotáctico de los Eosinófilos el cual sería el responsable de la migración de estas células hacia el foco inflamatorio.

Un segundo grupo de mediadores van a ser sintetizados por las células o tejidos circundantes, por acción directa de los mediadores primarios; estos mediadores secundarios son de aparición más tardía y su acción se prolonga en el tiempo, son metabolitos del ácido araquidónico, leucotrienos C y D.

La activación del complemento da lugar a la producción de anafilatoxinas (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 anafilatoxinas se produce más tardíamente, le hace actuar no sólo como favore-

cedor de la permeabilidad sino que también como factor quimiotático de la células (eosinófilos, neutrófilos) que aparecen en el foco inflamatorio.

Etiología

Las causas más frecuentes de urticaria/angioedema entre la población general son en primer lugar los medicamentos y con menor incidencia los alimentos, picaduras de insectos y determinados antígenos tanto inhalados, ingeridos o de contacto. Sin embargo, en el ámbito pediátrico son los alimentos los principales responsables de esta patología seguida de los fármacos y el resto de alérgenos; esta primacía de los alimentos se invierte en el tiempo a favor de los medicamentos.

Cuando la urticaria aguda o angioedema se presenta en relación con ciertos periodos estacionales debe considerarse que la etiología está en función del alérgeno prevalente en aquellos momentos y su mecanismo de acción puede ser tanto por vía inhalatoria, como por ingestión o incluso por contacto.

Algunos individuos con alergia al látex presentan reacciones de hipersensibilidad tras ingerir plátano, aguacate, castaña o kiwi. Diversas teorías se han sugerido para explicar la existencia de esta doble sensibilización látex-fruta.

Los estímulos físicos son causa frecuente de urticaria; con frecuencia un mínimo trauma es capaz de provocar urticaria (dermografismo), en otros individuos los responsables son estímulos del tipo frío, presión, ejercicio...

Otras etiologías pueden hallarse implicadas en la génesis de la urticaria: aditivos (salicilatos, ac. Benzóico, tartrazina), parásitos, enfermedades del tiroides, enfermedad sistémica (lupus, artritis reumatoide, hepatitis, carcinoma...). Cuando no han podido relacionarse con un agente específico se han querido involucrar factores psicossomáticos.

El rascado de la piel y la consiguiente aparición de urticaria (signo de Darier) nos orienta hacia una urticaria de tipo pigmentoso, de localización exclusivamente en piel.

Clasificación

No existe una unanimidad de criterio a la hora de clasificar los distintos tipos de urticarias, hay quien establece dos tipos de urticarias, aquellas que se presentan de manera brusca o inmediata ante el insulto de un agente bien sea específico o inespecífico, serían las urticarias agudas. En este tipo de urticarias puede detectarse en la mayoría de los casos un mecanismo inmunológico bien sea mediado por IgE, por activación de las distintas vías del complemento o por un mecanismo de tipo celular.

Clasificación de las urticarias crónicas

Urticarias físicas

- Dermografismo sintomático
- Urticaria retardada de presión
- Urticaria al frío
- Urticaria acuagénica
- Urticaria solar
- Urticaria colinérgica
- Angioedema vibratorio

- Urticaria crónica idiopática
- Urticaria vasculitis

Las urticarias de carácter crónico serían aquellas que se mantienen en el tiempo, habiéndose establecido un mínimo de seis semanas para ser consideradas como tal. Varias hipótesis intentan explicar su origen y mecanismo, aproximadamente el 40% de los pacientes con urticaria crónica producen autoanticuerpos IgG con acción directa contra la IgE y su receptor de alta afinidad en la superficie del mastocito propiciando la liberación de histamina. Sólo en el 20 % de los casos se consigue identificar una posible causa. En otros muchos casos no es posible hallar el agente causal, de ahí que sean consideradas como idiopáticas.

La urticaria empeora con distintos agentes (presión, frío o calor, exposición solar, estrés, alcohol, aspirina y otros AINES, infecciones, etc.); valoraremos así mismo datos que nos puedan orientar o descartar enfermedades sistémicas que cursan con urticaria, sería el caso de autoinmunes, hepatitis o enfermedades tiroideas.

Los desencadenantes físicos son los agentes etiológicos más comúnmente implicados en el desarrollo y mantenimiento de este tipo de urticarias.

Si nos basamos en la faceta inmunopatológica, las urticarias se han clasificado en inmunológicas y no inmunológicas precisamente en función de que hayamos podido demostrar la existencia o no de dicho mecanismo inmunológico.

Manifestaciones clínicas

El síntoma característico de la urticaria es el habón que puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, puede ofrecer distintas formas más o menos variables de tamaño, con tendencia a confluir y suele acompañarse de prurito. La expresión de lesión de carácter puntiforme o morbiliforme suele ser más frecuente en las urticarias colinérgicas. Una de las características de la urticaria y/o angioedema es su carácter recidivante.

El llamado síndrome de alergia oral se caracteriza por afectación de la mucosa bucal y edema labial hasta posterior aparición de urticaria y/o angioedema sin descartar la posibilidad de que pueda aparecer síntomas bronquiales, nasales, conjuntivales o gastrointestinales y excepcionalmente shock anafiláctico. Puede ser atribuido en la mayoría de ocasiones a una hipersensibilidad de tipo inmediato (mediada por IgE) frente a frutas.

Cuando la urticaria se mantiene por tiempo prolongado decimos que se trata de una urticaria crónica, este periodo se establece de for-

ma aleatoria en 6 semanas. Dentro de las urticarias crónicas son las físicas las que ocupan el primer lugar.

Urticaria a frigore

Tras la exposición al frío aparecen de forma inmediata urticaria y/o angioedema asociado a prurito intenso, de localización muy característica en función de la zona expuesta o de contacto. Las urticarias a frigore se clasifican en dos tipos:

1. Primaria: se trataría de una forma familiar, tiene un carácter diferido (9-18 horas) tras la exposición; su carácter familiar viene dado por un tipo de herencia autosómica dominante.
2. Secundaria: suele asociarse a determinadas enfermedades (crioglobulinemia, enfermedad por crioglobulinas, enfermedad por crioglobulinas, hemoglobinuria paroxística por frío, sífilis, rubéola, varicela, hepatitis, infecciones virales respiratorias, mononucleosis infecciosa) o por inducción farmacológica (griseofulvina).

Dermografismo

"Escribir sobre la piel", aparece un habón inmediatamente tras un estímulo de presión moderada, su duración es muy limitada (20-30 minutos).

Urticaria acuagénica

Es la urticaria secundaria al contacto con el agua independientemente de la temperatura a la que se halle.



Angioedema.



Dermografismo.



Reacción adversa a fármacos (RAM).



Urticaria física.



Reacción cutánea a histamina (Prick-test).



Mastocitosis cutánea.



Urticaria habón.

Urticaria solar

Es una respuesta inmediata, en los 5 primeros minutos, tras la exposición solar; el primer síntoma es el prurito, apareciendo el eritema de carácter reflejo, el cual se suele mantener durante 2-3 horas.

Urticaria retardada de presión

Las lesiones habonosas suelen presentarse en las zonas habituales de presión, palmas y plan-

tas, cintura..., suele aparecer al cabo de unas horas de haber sufrido el estímulo y tiende a desaparecer entre las 24-48 horas posteriores.

Urticaria colinérgica

Es la urticaria crónica más frecuente y son múltiples los agentes físicos capaces de provocarla, especialmente los cambios de temperatura y el ejercicio, factores psicológicos como estrés o situaciones de ansiedad, son también situaciones que pueden desencadenar o exacerbar una urticaria. No debe confundirse con el cuadro de anafilaxia inducida por ejercicio-alimento.

Angioedema vibratorio

Aparece en 10 min. tras la aplicación de un estímulo vibratorio, no tardando más de dos horas en desaparecer.

Angioedema hereditario

Es también una forma familiar con carácter autosómico se clasifica en dos tipos; el tipo I es debido a un déficit de CH1 inhibidor, esta forma de presentación suele ser el 80% de los angioedema hereditarios mientras que el 20% sería de tipo II que corresponde a una déficit funcional con tasas de CH1 inhibidor normal o aumentado. Un tercer grupo lo constituiría el angioedema adquirido por deficiencia del inhibidor de C1 esterasa.

Diagnóstico

El diagnóstico, cuando existe una relación directa causa efecto, suele ser muy sencillo, la realización de test cutáneos confirma la sensibilización, la posterior detección de anticuerpos

Protocolo diagnóstico de la urticaria

- Historia clínica
- Exploración física
- Radiología
- Recuento y fórmula. Velocidad de sedimentación globular
- Estudio inmunológico: IgG, IgM, IgA, IgE, IgE específica (CAP; RAST)
- Estudio del complemento: C3, C4, CH50, CH 1 inhibidor
- Estudio función tiroidea y título anticuerpos
- Estudio autoinmunidad, factor reumatoide
- Serologías víricas, VDRL, crioglobulinas
- Estudio parasitológico en heces
- Test específicos: de provocación con alimentos, inhalantes, fármacos, cubito hielo, exposición lumínica, agitador vibratorio, dermatógrafo, metacolina intradérmica, exposición acuagénica
- Biopsia cutánea

específicos reafirma dicha implicación siendo el test de provocación la prueba definitiva a la hora de etiquetar dicha etiología. Los test cutáneos con medicamentos suelen tener una limitada rentabilidad puesto que estamos trabajando con antígenos incompletos; con los alimentos la rentabilidad es mayor y si bien las baterías habituales ofrecen gran cantidad de falsos negativos, la utilización de alimentos en estado natural amplía notablemente la posibilidad diagnóstica. Con otros agentes supuestamente responsables hay que recurrir al test de provocación con el fin de filiar la etiología.

Urticaria a frigore

Se valora la respuesta cutánea frente a la exposición al frío (test del cubito): se sujeta (sin presionar) un cubito de hielo dentro de una bolsa en el antebrazo del paciente durante 5 min., se mira la reacción a los 10 min. Se con-

Características diferenciales del Angioedema hereditario

	C1 Inhibidor	C1 Inh. funcional	C4	C 1q
AEH tipo I	Disminuido	Normal	Disminuido	Normal
AEH tipo II	Normal	Disminuido	Disminuido	Normal
AE Adquirido	Disminuido/Normal	Disminuido	Disminuido	Disminuido

sidera el test como positivo cuando aparece habón y/o angioedema.

Urticaria retardada de presión

De localización característica (áreas de presión). Podemos desencadenarla sometiendo a brazo-antebrazo a un peso de 3-5 kg durante 10-20 min.; más sofisticado es la aplicación a nivel de espalda de una presión establecida mediante un dermatógrafo (100g/mm²); una pápula indurada entre 30 min. y 6 horas tras la aplicación nos confirmará el diagnóstico.

Urticaria colinérgica

Precisa un diagnóstico clínico ya que es posible desencadenarla tras un baño o ducha de agua caliente o tras un ejercicio. La lesión urticarial es posible provocarla mediante la inculación intradérmica de metacolina.

Dermografismo

Es muy fácil su reproducción tras una aplicación suave (punta de objeto romo) sobre cualquier zona de la piel, el habón es de aparición inmediata y suele ser visible durante unos minutos (no suele sobrepasar los 30 minutos). Podemos utilizar un dermatógrafo con una presión lineal sobre la espalda de 30g/mm².

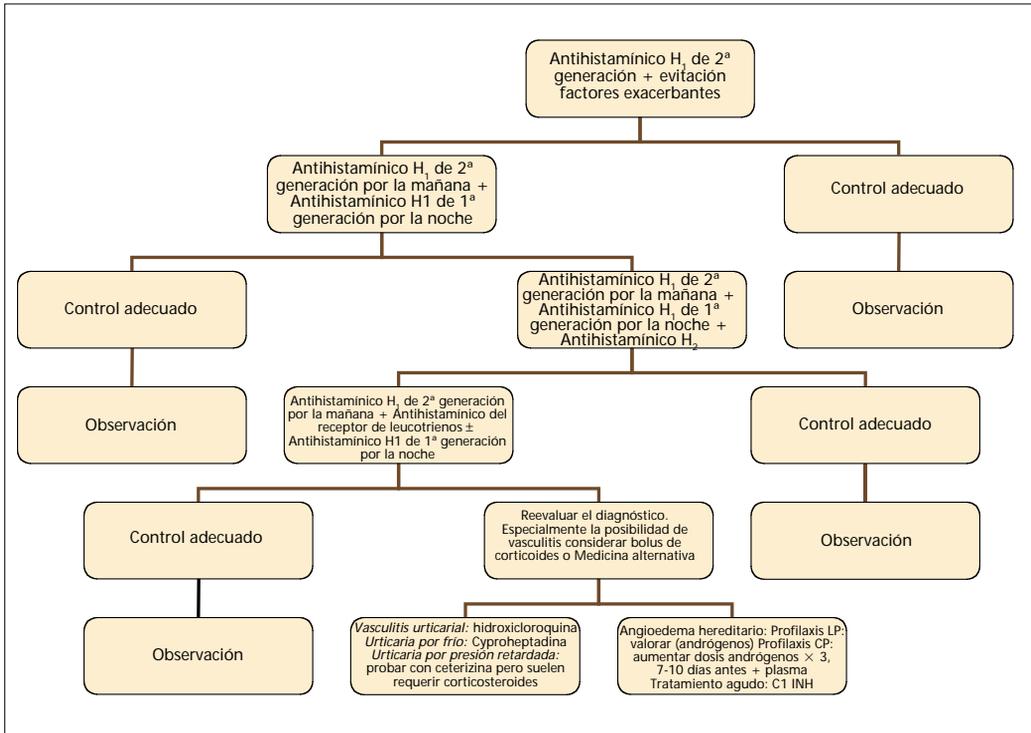
Angioedema vibratorio

Es posible su reproducción tras un estímulo vibratorio suave sobre el antebrazo durante unos minutos, la respuesta suele ser inmediata y no es extraño que el edema abarque todo el antebrazo.

Urticaria solar

Es importante someter a la piel a distintas longitudes de onda sobre todo porque es impor-

Algoritmo diagnóstico: Urticaria crónica



tante descartar la existencia de una porfiria eritropoyética (tipo VI, 4000 A de inducción).

Tratamiento

El diagnóstico entre urticaria aguda o crónica es básico dada la implicación terapéutica que conlleva. La presentación mas frecuente en Pediatría es la urticaria/angioedema agudo. Ante el hecho de hallarnos ante un angioedema recidivante es importante descartar el angioedema hereditario. En el caso de urticaria, angioedema crónico puede existir una remisión espontánea a los 3-4 años de su presentación

Urticaria aguda

La eficacia de la terapéutica radica en primer lugar en descubrir cual es el agente etiológico responsable de la urticaria, ello podría ser relativamente fácil en el caso de que la urticaria

fuese inducida por alimentos o por fármacos. Evitar su contacto o ingesta es pues el segundo eslabón en el esquema terapéutico.

Los antihistamínicos H1 serían los fármacos de elección, en casos leves- moderados suele ser suficiente la monoterapia. Entre los antihistamínicos de elección se halla la hidroxicina aunque creemos que son también de utilidad los llamados antihistamínicos de segunda generación o antihistamínicos no sedativos que obvian los efectos secundarios inherentes al paso a través de la barrera hematoencefálica, en este sentido son de utilidad la cetirizina, loratadina, mizolastina, rupatadina.....

Cuando nos hallamos ante un angioedema que compromete seriamente la integridad del individuo o se trata de una manifestación más de un cuadro de anafilaxia, la primera actitud terapéutica es la administración por vía intramuscular de adrenalina simultáneamente a un antihistamínico anti H1 y un corticoide sistémico.

Clasificación de los antihistamínicos

	1ª Generación	2ª Generación	Nuevos Anti H1
Etanolaminas	Difenhidramina Clemastina		
Alquilaminas	Clorfeniramina Bronfeniramina Triprolidina	Acrivastina	
Etilendiaminas	Pirilamina Antazolina Triipelenamina		
Piperacinas	Hidroxicina Ciclicina Meclicina	Cetirizina	Levocetirizina
Fenotiacinas	Prometacina		
Piperidinas	Azatadina Ciproheptadina	Loratadina Ternenadina Astemizol Ebastina Levocabastina Ketotifeno	Desloratadina Rupatadina Fexofenadina Norastemizol Carebastina Mizolastina
Otros	Doxepina	Azelastina	

Tratamiento de la reacción anafiláctica aguda

Adrenalina autoinyectable intramuscular:	0,15 - 0,30 ml/dosis
Antihistamínico:	Clofeniramina ev/im: 0,1 mg/kg
Si se administra por vía oral:	Hidroxicina: 5-25 mg/8-12 horas
Corticoides:	Metil Prednisolona ev/im: 1-2 mg/kg
Si se administra por vía oral:	Prednisona-Deflazacort: 1 mg/kg/día

Una mala respuesta a los antihistamínicos puede obligar a la administración de corticoides por vía oral a dosis única matinal y alterna durante un periodo limitado de tiempo (no suele ser necesario más de 10 días).

Los antihistamínicos anti H2 tienen muy poca utilidad en las urticarias agudas y suelen relegarse a determinados casos de urticarias crónicas no bien controladas con anti H1 ya que suelen potenciar la acción de estos últimos.

No deben utilizarse corticoides tópicos ni antihistamínicos tópicos ya que no suelen tener ninguna eficacia frente a las lesiones dérmicas y por el contrario son capaces de desencadenar reacciones de fotosensibilidad.

Urticarias crónicas

En el caso de las urticarias crónicas los antihistamínicos tienen una eficacia relativa puesto que los responsables de las mismas son otros mediadores distintos de la histamina; en ocasiones como es el caso de la urticaria por

presión el uso de uno de estos antihistamínicos (cetirizina) a altas dosis puede ser efectivo, dado que sus efectos indeseables son mínimos y lo que obtendríamos sería un efecto sedativo, aunque en ocasiones sólo los corticoides sistémicos suelen ser efectivos.

En el caso de las urticarias por frío el antihistamínico de elección es la difenhidramina, en ocasiones se obtiene una mejor respuesta con la asociación hidroxicina-ciproheptadina.

La urticaria colinérgica responde bien al uso de la hidroxicina mejor que con otros antihistamínicos.

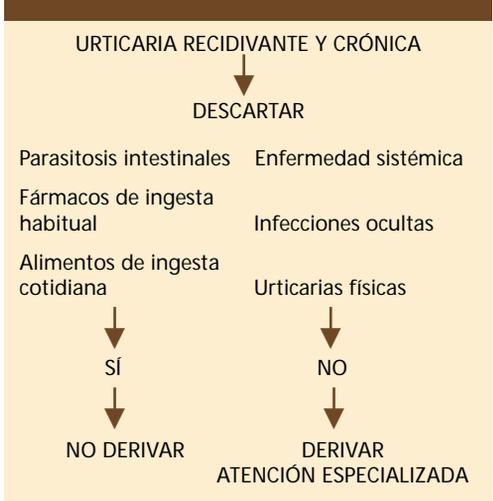
En los casos de urticaria por presión estarían indicados los corticoides, sobre todo en los casos graves, su administración a dosis única matinal y alterna minimiza sus efectos secundarios. Se han mostrado eficaces los antiinflamatorios no esteroideos, es por ello que se suelen asociar a antihistamínicos, si bien estos últimos son poco eficaces administrados aisladamente.

No existe un antihistamínico específico frente a los casos de dermatografismo si bien ocupa una primera línea el grupo de los llamados de primera generación tipo difenhidramina; en la mayoría de los casos no precisa ningún tipo de tratamiento.

Para la urticaria solar lo ideal es la utilización de filtros solares así como la exposición progresiva; los fármacos habituales (antihistamínicos, corticoides, antipalúdicos) son poco eficaces.

En el caso del angioedema hereditario el tratamiento se basa en la administración de ácido epsilon-aminocapróico y ácido tranexámico. En casos más severos se recomienda la utilización de andrógenos del tipo danazol o estanzol.

Algoritmo de derivación de la urticaria crónica



Bibliografía

- Allen P. Kaplan: Urticaria and Angioedema. In *Allergy*. Second. Philadelphia WB Saunders 1997; 573-592.
- Calkhoven PG, Aalbers M, Kosthte VL, Pos O, Gei HD, Aalberse RC: Cross-reactivity among birch pollen, vegetables and fruits as detected by IgE antibodies is due to at least three distinct cross-reactive structures *Allergy* 1987; 42:382-390.
- Consensus meeting on the definition of physical urticarias and urticarial vasculitis. *Clinical and Experimental Dermatology* 1996;21:424-426.
- Eseverri JL, Cozzo M, Marin AM^a, Botey J.: Epidemiología y cronología de las enfermedades alérgicas y sus factores de riesgo. *Allergol et Inmunopathol.* 1998; 26,3:87-93.
- Eseverri JL, Cozzo M, Castillo MJ, Marin A: Urticarias inmunológicas mediadas por IgE. *Allergol et immunopatol.* 1999;27 (2): 71-111.
- Galan SP: Common food allergens. In Bierman CW Pearlman DS eds *Allergic diseases of infancy childhood and adolescence*. Philadelphia: WB Saunders 1980; 211-218.
- Greaves MW: Chronic urticaria in childhood. *Allergy* 2000;55:309-320.
- Pastorello EA, Ortolani C, Farioli L: Allergen's cross-reactivity among peach, apricot, plum and cherry in patients with oral allergy syndrome. An in vivo and in vitro study. *J. Allergy Clin Immunol* 1994;94:699-707.
- Roger A, Pena JM, Botey J, Eseverri JL, Marin A: The prick test and specific IgE (RAST and MAST-CLA) compared with the oral challenge test with milk, egg and nuts. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1994;4:178-181.
- Turjanmaa K, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T, Alenius H, Palosuo T: Natural rubber allergy. *Immunology and Allergy Clinics of North America.* 1995;15(1):71-78.