

1. Urticaria aguda - Angioedema en Urgencias Pediátricas

Inés Torrado Español

Facultativo Especialista en Alergología. Madrid

1. INTRODUCCIÓN

La urticaria constituye uno de los motivos de consulta más frecuentes en la práctica médica, tanto en alergología, como en otras especialidades como dermatología o medicina familiar y en servicios de urgencia; siendo la presentación aguda extremadamente común, afectando posiblemente al 10-20% de la población en algún momento de su vida.

La urticaria es una erupción cutánea cuyo diagnóstico clínico se basa en la presencia de lesiones habonosas reactivas secundarias a diferentes causas. El habón consiste en una reacción cutánea vascular con edema de la dermis, una pápala circunscrita de tamaño variable, casi siempre rodeada por un eritema reflejo circundante, con prurito o escozor asociados y de naturaleza transitoria, con una duración menor, por definición, a 24 horas, tras las que la piel vuelve a su apariencia normal, sin dejar cicatriz, descamación o algún otro tipo de lesión residual.

Con frecuencia se asocia al angioedema, aunque ambas lesiones pueden presentarse independientemente. El angioedema tiene la misma patogenia que el habón, afectando a zonas dérmicas más profundas y el tejido celular subcutáneo, y resulta en la tumefacción del tejido suprayacente, afectando sobre todo a zonas de piel más laxa. Puede asociar sensación de hormigueo o prurito, y su resolución, por lo general más lenta que la urticaria.

Según la duración del episodio, se considera urticaria aguda la que se resuelve en menos de 6 semanas y crónica si dura más de 6 semanas.

Historia

La primera descripción de la urticaria que se conoce data entre los años 10.000 y 200 antes de Cristo y se encuentra en el libro *"The Yellow Emperor's Inner Classic"*, escrito por Huang Di Nei Jing. En las *"Cuestiones Básicas"* (Sin Wen), a la urticaria se le llama *Fen Yin Zheng*, que significa eritema oculto serpenteante, palabra que actualmente se utiliza en chino para denominar a la urticaria.

La siguiente descripción que ha llegado a nuestro tiempo es de Hipócrates (460-377 a.C.) en la que habla de lesiones en piel producidas por ortigas y mosquitos, a las que llamó *cnidosis*, de la raíz griega "cnido", que significa ortiga.

En 1799, Borch describe por primera vez la urticaria solar y en 1887, Veiel demostró por primera vez que eran solo los

rayos solares y no el calor de una vela o estufa lo que producía la patología. La urticaria colinérgica fue descrita por Duke en 1924 como urticaria por calor. Fue descrita por primera vez en 1964 por Shelley.

El angioedema fue descrito por primera vez por Robert Graves en 1843. En 1882, Heinrich Quincke documentó algunos casos de edema agudo, circunscrito, que afectaba a dos generaciones de una misma familia y acuñó el término edema angioneurótico. Posteriormente, en 1888, Sir Wiliam Osler describió por primera vez describió, con todo detalle, una forma hereditaria de angioedema, de la que en 1917 se identificó el tipo de herencia. La enfermedad fue definida bioquímicamente en 1963, por Donaldson y Evans, como una ausencia del inhibidor sérico del primer componente del complemento.

Epidemiología

En 1924, Duke publica en la revista JAMA un artículo sobre la urticaria por calor; en 1929, Urbach y Fasal describen la urticaria por presión. En 1964 Shelley y Ramsey describen la urticaria acuagénica y en 1972, Frank define la urticaria por frío.

Desde el estudio retrospectivo realizado por Champion basado en la revisión de 554 pacientes llevada a cabo en 1969, y el trabajo de Hellgren publicado en 1972, se han publicado muy pocos trabajos acerca de la prevalencia de la urticaria aguda o crónica. Estos dos trabajos encuentran una prevalencia del 20 y 17,02%, respectivamente, para la urticaria aguda, sin precisar la prevalencia estimada de urticaria crónica. Algunos trabajos, también retrospectivos, fueron publicados posteriormente con cifras similares. Estos trabajos no diferencian entre distintos tipos de urticaria, adultos o niños y no existen estudios trasversales.

En nuestro medio, el Comité de Alergia Cutánea de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica llevó a cabo un estudio poblacional, trasversal, en el que se obtuvo una prevalencia para la urticaria crónica del 0,6% (95% IC: 0.4-0.8) y una incidencia acumulada para la urticaria aguda del 18,72% (95% IC: 22.3-15.19), dato muy similar a los publicados en 1969 y 1972. En un estudio posterior, Zuberbier encuentra una prevalencia menor (8.8%) de urticaria aguda y una prevalencia muy similar (0.8%) de urticaria crónica.

Existen pocos estudios posteriores a 2010 en cuanto a la urticaria agua se refiere, encontrando algunos como el de Lapi acerca de las prevalencias e incidencias de urticaria crónica. El estudio de la urticaria aguda es más complicado debido a la corta duración y autoresolución del proceso, así como al, en ocasiones, dificultoso diagnóstico diferencial con otras patologías exantemáticas.

Se ha elegido este tema porque son enfermedades frecuentes que por su gran y diversa expresividad motivan constantes y reiteradas consultas a los servicios de Urgencias aunque muy pocos pacientes van a precisar el ingreso hospitalario por este problema.

Los objetivos de esta tesina serán la descripción epidemiológica y las características fundamentales de dicha

patología así como la revisión del tratamiento adecuado de la misma.

2. DELIMITACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La urticaria aguda y el angioedema son dos patologías frecuentes aunque muchas veces no se conocen bien por parte del personal de los servicios de urgencias, fundamentalmente en el niño, ya que los numerosos procesos exantemáticos que pueden padecer podrían llevar a un difícil diagnóstico diferencial.

La urticaria es una erupción cutánea cuyo diagnóstico clínico se basa en la presencia de lesiones habonosas. Desde el punto de vista patogénico se considera a la urticaria una lesión vascular reactiva secundaria a diferentes causas, no sólo de naturaleza alérgica.

La urticaria es una erupción cutánea cuyo diagnóstico se basa exclusivamente en la presencia del habón. Es una pápula eritematosa, pruriginosa y evanescente que permanece menos de 24 horas en la misma localización y desaparece sin dejar lesión residual. Suele cursar a brotes. Con frecuencia se asocia al angioedema aunque ambas lesiones pueden presentarse independientemente. El angioedema es una tumefacción de las partes blandas y tiene la misma patogenia que el habón afectando a zonas dérmicas más profundas.

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

Formación del habón

Los signos visibles se deben a una vasodilatación local, a un aumento del flujo sanguíneo e incremento de la permeabilidad vascular. El drenaje linfático modulará el grado de edema local. Si dicho edema se extiende hacia capas más profundas de la dermis y/o subcutánea se producirá el angioedema. Si aparecen juntos, la urticaria y el angioedema, comparten los mismos mecanismos.

Las lesiones de angioedema no se suelen acompañar de prurito, o si aparece es muy leve, y el edema puede parecer doloroso o urente, porque como se produce en las capas

más profundas donde hay menos mastocitos y terminaciones de células nerviosas.

El halo pálido circundante se debe al aumento de flujo sanguíneo que se crea para reabsorber el edema. El eritema se debe al aumento de los plexos venosos subcapilares.

Histología de la inflamación

La característica histológica típica es el edema de la dermis asociado a vasodilatación y dilatación linfática e infiltrado de células mononucleares (linfocitos fundamentalmente con neutrófilos y eosinófilos).

Dichos linfocitos serán CD4+ y CD8+, con predominio, según los últimos estudios, de los linfocitos CD4+. Además habrá neutrófilos y eosinófilos, sin presencia de linfocitos B o células NK.

No existen cambios remarcables en mastocitos al observarlos mediante el microscopio de luz, aunque si podremos objetivar su degranulación a través de la microscopía electrónica. Todavía existe controversia acerca de si hay variaciones en el número de dichas células en la lesión de la urticaria.

Las biopsias de las lesiones agudas revelan dilatación de pequeñas vénulas y capilares situados en la dermis superficial con ensanchamiento de las papilas dérmicas, aplanamiento de las crestas interpapilares y edema de las fibras de colágeno.

Podríamos dividir los elementos del problema en 3 grupos estructurados:

1. Diferencias conceptuales: confusión en la diferencia entre: prurito, urticaria y dermatografismo.
2. Dificultad en el manejo diagnóstico y la clasificación.
3. Miedos y dudas en el manejo terapéutico.

1. Diferencias conceptuales: confusión en la diferencia entre: prurito, urticaria y dermatografismo

Definiciones

- **Prurito:** picazón o comezón, hormigueo o irritación de la piel que provoca el deseo de rascarse en el área afectada, sea por la causa que sea. Es un síntoma que tendrá el paciente, que podrá ser síntoma de ciertas enfermedades de la piel y de algunas de tipo general, que después comentaremos.
- **Urticaria** (ya comentado previamente de forma más extensa): erupción cutánea definida por la aparición de habones. Es un signo que presentará el paciente y cuyo diagnóstico será clínico.
- **Dermatografismo:** significa "escribir en la piel" y es un tipo de presentación de la urticaria física, el más frecuente. Se presenta como un habón inducido por el roce o rascado sobre la zona donde se ha producido y con la misma morfología.

No todo prurito generalizado es secundario a urticaria

Las causas que producen prurito son muchas y muy diversas. En el tema que nos ocupa, la principal será la urticaria, pero no la única y estos dos términos, como hemos visto, no se pueden considerar sinónimos. Las principales causas de prurito que NO son urticaria, son, entre otras:

- **Xerosis cutánea:** o sequedad de la piel. Puede estar causado por muchas patologías, de las que las principales serán la desnutrición y la dermatitis atópica. El alivio de la xerosis suele incluir humectantes y en casos de eccema muy pronunciado, esteroides. El tratamiento de la enfermedad de base elimina las lesiones. cursa con alteraciones de la estructura de la capa córnea de la piel, así como del metabolismo hídrico, que da lugar a una piel seca, áspera, enrojecida e irritada. La xerosis puede ser debido a numerosos factores ambientales como el frío del invierno que causan una dermatitis reactiva; enfermedades como la diabetes, deficiencia de vitamina A, deshidratación y efectos secundarios de muchos medicamentos. La xerosis cutánea también produce un efecto estético visual desagradable.
- **Dermatitis atópica:** es una enfermedad inflamatoria crónica recidivante de la piel, intensamente pruriginosa, que afecta fundamentalmente las superficies flexoras de codos y rodillas, el cuero cabelludo, la cara y el torso. Se presenta a menudo en familias con enfermedades atópicas (dermatitis atópica, asma bronquial y/o rinoconjuntivitis alérgica) y se suelen asociar varias manifestaciones de atopia en un mismo paciente. Es una de las enfermedades cutáneas más frecuentes.
- **Dermatitis de contacto:** es una erupción o irritación localizada de la piel causada por el contacto con una sustancia exterior. Sólo las regiones superficiales (dermis exterior y epidermis) de la piel son afectadas en la dermatitis de contacto. Puede ser química, física o alérgica.
- **Infecciones cutáneas:** por hongos más frecuentemente, pero también por bacterias y virus.
- **Procesos malignos:** muchos pueden cursar con prurito, los más frecuentes son algunos tipos de leucemias y linfomas.
- **Procesos metabólicos:** como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, trastornos de la vesícula biliar o del hígado, como cálculos biliares, etc.

2. Dificultad en el manejo diagnóstico y la clasificación

Importancia de la anamnesis y la exploración

La historia clínica realizada al paciente será una parte fundamental de la orientación diagnóstica acerca de la patología que presenta.

Datos importantes serán la relación con posibles agentes causales, la forma de aparición y el lugar, la morfología de la lesión, la extensión y la confluencia, la evanescencia, si ha habido episodios previos o no, otros antecedentes tanto personales como familiares de atopia, la fecha y la duración del cuadro, los síntomas asociados (como dificultad respira-

toria, dolor abdominal, diarrea, disfagia, etc), enfermedades del paciente, tratamiento habitual, etc.

Así mismo son muy importantes los datos referentes a la reacción, tanto la aparición del mismo (qué estaba haciendo el paciente cuando se iniciaron los síntomas, cómo se encontraba previamente, las últimas ingestas realizadas y el tiempo transcurrido desde las mismas), como a su duración y evolución (lugar de inicio, posibles contactantes, forma de extensión, síntomas asociados, etc.) y su resolución (cuánto tiempo tardó en resolverse, con qué medicación, si presentó rebotes de la enfermedad, etc.).

Una recogida errónea o incompleta de la anamnesis nos llevará a una orientación diagnóstica fallida. Debe recogerse con rigurosidad, relatando todos los detalles necesarios y suficientes que justifiquen el diagnóstico y el tratamiento.

Conocimiento de nuevas clasificaciones y nomenclaturas

En las últimas guías y documentos internacionales de consenso, la urticaria se clasifica en espontánea o inducible, aguda o crónica, como se especifica en la tabla I. Los términos agudo o crónico se dividirán en función de la duración del episodio de urticaria dependiendo de si son menos o más de 6 semanas, respectivamente. Una clasificación más desactualizada será la que se muestra en la tabla II. Aunque ambas clasificaciones son semejantes, existen algunas diferencias sutiles que podrían pasar desapercibidas.

Tabla I. Clasificación de los distintos tipos de urticaria.

Urticaria espontánea	Aguda < 6 semanas
	Crónica > 6 semanas
Urticarias inducibles	Dermografismo
	U. retardada por presión
	U. por frío
	U. solar
	U. colinérgica
	U. por calor
	U. por vibración
	U. acuagénica
	Dermografismo
	U. retardada por presión
	U. por frío
	U. solar
	U. colinérgica
	U. por calor
U. por vibración	
U. acuagénica	
U. de contacto	
Urticaria vasculitis	

De esta forma:

- **Urticaria aguda:** cuando la duración del brote es menor de seis semanas. La urticaria aguda es una enfermedad benigna autolimitada extremadamente común, que afecta entre el 18 y el 20% de la población en algún mo-

Tabla II. Clasificación de los distintos tipos de urticaria (Sheffer).

Agudas	Mediada por IGE	Alimentos, fármacos, inhalantes, parásitos, insectos, látex...
	Infecciosas	Virus, bacterias, parásitos y hongos
	Mediada por complemento	Angioedema hereditario y dé cit adquirido del inhibidor C1, enfermedad del suero y vasculitis
	Alt. Metabolismo ácido araquidónico	Reacciones adversas a ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos Colorantes y conservantes
	Agentes degranulación mastocito	Contrastes radiológicos, opiáceos, antibióticos (polimixina B), curarínicos
Generalmente agudas pero con posible presentación crónica	Urticarias físicas	Dermografismo, térmicas (frío, calor), luz solar, colinérgicas, presión...
	Otras	Urticaria de contacto por irritantes
Crónicas	Urticaria secundaria	Hipertiroidismo, mastocitosis, leucosis
	Idiopática y autoinmune	Urticaria

mento de su vida, apareciendo de modo súbito. Generalmente cursa como un brote aislado de unas 48-72 horas de duración.

- *Urticaria aguda recurrente o recidivante*: se trata de una urticaria aguda que puede presentarse como brotes aislados distanciados en el tiempo y autolimitados a unos días, siempre menor de seis semanas.
- *Urticaria crónica*: cuando los brotes persisten más de seis semanas y se mantienen al menos varios días durante varias semanas.

En función de la etiología, también se clasificarán en:

Urticarias físicas

Se denominan así aquellas urticarias que se producen en la zona de contacto de la piel con algún estímulo mecánico, de forma que los habones se producen exclusivamente en la zona que ha estado en contacto con dicho estímulo físico. Además, se pueden reproducir las lesiones cuando sometemos la piel al estímulo.

Tienen dos características fundamentales que generalmente nos ayudan a diferenciarlas del resto. Éstas son:

- Se producen en el lugar donde se ha producido el estímulo
- Los habones desaparecen en menos de 2 horas

Suelen aparecer en adultos jóvenes y con frecuencia se pueden asociar dos tipos de urticarias físicas.

Las más frecuentes son:

- *Dermografismo*: es, con diferencia, la más común. El habón aparece después de rascar la piel o frotarla con un objeto duro, con una forma lineal, que sigue la trayectoria del rascado. Aparece a los 5-10 minutos de aplicado el es-

tímulo y desaparece en 30-60 minutos o menos si deja de frotarse la zona. De forma característica, se aprecia al salir de la ducha y secarse con la toalla. Es molesto y muchas veces se confunde con la urticaria crónica, sobre todo cuando es intensa. Responde bien a los antihistamínicos, en los casos más intensos en dosis altas, y si se dejan de tomar, vuelve a aparecer. El dermografismo leve se presenta en un 2-5% de la población sana, y no se asocia a prurito. Este tipo de urticaria está presente unos años de la vida pero, al cabo de un tiempo, generalmente entre 2 y 5 años, desaparece. En un 10% de los pacientes puede durar más de 10 años, aunque generalmente de menor intensidad.

En 1950 se describió el primer dermografismo tardío, a las 6 horas de la aplicación del estímulo y que, a diferencia del típico, persiste durante varias horas. La patogenia todavía no está clara y se cree que la histamina de los mastocitos sería un mediador. El diagnóstico se confirma mediante la aplicación de un instrumento romo, una presión o roce moderados sobre la piel, generalmente en la espalda y lugares menos expuestos al daño solar. Se puede utilizar también un instrumento denominado dermografómetro, diseñado para la aplicación de una presión constante y controlada. Generalmente responde a antihistamínicos.

- *Urticaria por frío*: es un grupo de urticarias en las que el habón aparece en la zona de contacto con temperaturas bajas (en la Tabla III vemos un resumen de los síndromes cutáneos inducidos por frío) existiendo formas adquiridas y familiares. Aparecen en la zona expuesta y de forma rápida picor, habones (ronchas) con o sin angioedema. Las lesiones desaparecen generalmente en la primera hora. Este tipo de urticaria se diagnostica colocando un cubito de hielo en el antebrazo y observando si se reproduce la lesión en la zona en que ha sido colocado. Hay que tener la precaución, si uno padece este tipo de urticaria, de no tomar bebidas frías, cubitos

de hielo o helados, ya que se podría provocar un edema de glotis. Asimismo, es muy importante en los casos en que la urticaria por frío sea intensa, evitar sumergirse de golpe en agua fría lanzándose a la piscina o al mar, ya que, al estar toda la superficie corporal en contacto con frío, se produciría una reacción generalizada (anafilaxia), o la muerte por ahogo. En los pacientes con alto grado de sensibilidad al frío, es recomendable proporcionar adrenalina y corticoides para su administración si fuese necesario. Los antihistamínicos previos a la exposición suelen ser eficaces para reducir los síntomas en las formas típicas, pudiendo controlar la eficacia mediante la prueba de cubito de hielo. En los casos graves podrían intentarse pautas cortas de corticoides orales e incluso ciclosporina durante el invierno. La urticaria por frío primaria corresponde a un 3-5% del total de urticarias físicas. Suele durar una media de 4.8 a 9.3 años. Los tipos fundamentales de esta urticaria son:

- » *Urticaria local refleja*: aparece en una zona distante a la aplicación del cubo y siempre constante, independientemente de la localización del estímulo, semejante al exantema fijo medicamentoso. En algunos casos puede asociar previamente picadura de algún insecto, administración de inmunoterapia específica o vacunación antitetánica.
- » *Urticaria por frío colinérgica*: pápulas pruriginosas de pequeño tamaño (1-7mm) cuando se hace ejercicio en ambientes fríos. El diagnóstico se realiza exclusivamente por la realización de ejercicio físico en una cámara fría a 4 °C. En estos pacientes no aparecen síntomas si el ejercicio se realiza en ambiente cálido.
- » *Urticaria refleja por frío local*: frente a la disminución de la temperatura corporal aparecen habones generalizados, generalmente en codos y zona glútea. Se diagnostica introduciendo al paciente en una cámara a 4 °C durante 30 minutos. Se cree infradiagnosticada porque esta prueba no se realiza de manera rutinaria en la mayoría de servicios de alergia.
- » *Dermografismo dependiente del frío*: se produce únicamente si previamente se enfría la zona de la piel donde se va a producir el rascado. Puede cursar con manifestaciones exclusivamente cutáneas o asociar síntomas sistémicos (dolor abdominal, vómitos, diarrea, etc.). Se realiza el test de cubito de hielo habitual, sin dermografismo previo y la provocación sistémica con frío, no reproduciéndose las lesiones.
- » *Urticaria por frío retardada*: el habón aparece a las 12-48 horas, apareciendo tras la exposición al frío en piel y mucosas expuestas, especialmente labios y orofaringe, sin haberse descrito hasta la actualidad de reacciones sistémicas.

El diagnóstico o prueba de contacto con frío o prueba del cubo de hielo, se realiza colocando sobre la piel en el antebrazo un cubito de hielo u otros objetos fríos (entre 0 y 4 °C) durante 5 minutos y observando el área estimulada a los 10-15 minutos. Si es negativa podrá realizarse una inmersión del antebrazo en agua a 10 °C durante 5 minutos y observando el área estimulada a

Tabla III. *Síndromes cutáneos inducidos por frío.*

<i>Urticaria adquirida por frío con prueba del cubito positiva</i>	Urticaria por frío: <ul style="list-style-type: none"> • Secundaria • Crioglobulinas • Infección • Vasculitis leucocitoclástica
	Varios: picaduras de insecto, fármacos, neoplasias, etc.
<i>Urticaria por frío con respuesta negativa, atípica en la prueba del cubito</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Urticaria por frío sistémica • Dermografismo dependiente del frío • Urticaria retardada por el frío • Urticaria local refleja
<i>Urticaria por frío familiar</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Urticaria retardada por frío • FCAS (Familial Cold Auto-Inflammatory Syndrome)

los 10-15 minutos. El mastocito es la principal célula implicada y tanto en sangre como en piel de los pacientes se han encontrado concentraciones elevadas de diferentes mediadores, como histamina o el factor de necrosis tumoral. Las formas adquiridas secundarias se caracterizan por tener una prueba del cubito de hielo positiva y la presencia de una enfermedad sistémica asociada, de las que la más frecuente es la crioglobulinemia primaria o secundaria, siendo una forma poco frecuente y se presenta más habitualmente en mujeres con una edad media de presentación de 40 años. Se asocia a Raynaud, púrpura y necrosis cutánea y las reacciones de exposición sistémica a frío son mucho más severas que la urticaria primaria por frío. Si se da en el contexto de una vasculitis leucocitoclástica, se producen las lesiones típicas de una vasculitis. Se han publicado, así mismo, casos aislados de urticaria por frío secundaria a fármacos.

- » *Urticarias por frío, formas familiares*. Anteriormente se denominaba forma familiar, actualmente denominada Síndrome Familiar Autoinflamatorio por el frío (FACS, Familial Cold Auto-Inflammatory Syndrome), es un trastorno hereditario con un patrón de herencia autosómico dominante. Es uno de los síndromes de fiebre recurrente familiar. Los pacientes presentan episodios recurrentes de una erupción urticarial (que afecta también a zonas no expuestas al frío) asociando fiebre, artralgias y leucocitosis, de una a dos horas tras la exposición al frío, en ocasiones asociando conjuntivitis. Asocia leucocitosis y aumento de la VSG. Se suele presentar al nacimiento (60%) o en los primeros meses de vida (95%). La causa es una mutación en el gen CIAS1 (q44 del cromosoma 1) que codifica la criopirina, enzima implicada en la cascada de producción de la IL1. Según esto, se están realizando actualmente trabajos para tratar a estos pacientes con un antagonista del receptor de IL1, ensayos actualmente que parecen exitosos.

- *Urticaria colinérgica*: es aquella que se produce tras el ejercicio físico, duchas calientes, sudor y emociones, por

la consiguiente elevación de la temperatura corporal; de forma característica desaparece en pocos minutos al enfriarse la temperatura. Los habones suelen presentarse en el tronco y abdomen, son más pequeños que el resto de urticarias y aparecen sobre un fondo rojizo. Representa el 7% de las urticarias, siendo más frecuente en adolescentes y jóvenes adultos del sexo masculino. Hay dos tipos, la generalizada, el prurito colinérgico y el eritema colinérgico.

La urticaria colinérgica generalizada es causada por el aumento generalizado de la temperatura corporal, fundamentalmente al ejercicio físico, así como situaciones de estrés con sudoración, aumento de temperatura ambiental o tras la ingesta de alimentos picantes. Aparece una erupción micropapular pruriginosa eritematosa fundamentalmente en tronco cara y cuello, aunque se puede extender, y aparecer también angioedema asociado. Dura entre 30 minutos y 4 horas, cediendo característicamente cuando desciende la temperatura corporal. Como en otros tipos de urticarias físicas puede coexistir con otras. Su intensidad suele disminuir con el tiempo, entre 5 y 10 años desde el inicio. Las formas menos frecuentes de prurito y eritema colinérgico responden mal al tratamiento con antihistamínicos.

La patogenia no está tampoco clara, postulándose que podría estar relacionada con conexiones nerviosas simpáticas colinérgicas postganglionares de las glándulas sudoríparas, no demostrada todavía. Tampoco está relacionada con la sudoración porque se da también en sujetos con anhidrosis adquirida. El diagnóstico se hace aumentando 1 °C la temperatura corporal mediante ejercicio físico con ropa abrigada y a temperatura ambiente; o la inmersión del cuerpo a 42 °C durante 15 minutos, apareciendo sudor y a la media hora la urticaria. La mayoría de pacientes responden al tratamiento con antihistamínicos antes de realizar ejercicio o de forma continua. Es muy importante la modificación de hábitos, aprovechando el periodo refractario. En casos más refractarios pueden realizar tratamiento con montelukast, danazol o betabloqueantes.

- *Urticaria por presión*: puede ser inmediata o retardada. La urticaria inmediata por presión se produce al cabo de pocos minutos, puede asociarse a síndromes hipereosinofílicos y responde generalmente de forma positiva a los antihistamínicos. La urticaria por presión retardada, aparece entre 30 minutos y 6 horas después en la zona donde se ha ejercido una presión. Suele consistir en habones y generalmente hinchazón (angioedema), presentando eritema y edema, mal delimitado, doloroso y ligeramente pruriginoso. Es difícil identificar la causa, porque aparece cuando se ha olvidado la presión que la originó. Algunas localizaciones típicas son en el hombro, tras llevar una bolsa o cámara pesada; en las manos, tras estar clavando objetos con un martillo; en las plantas de los pies, si se ha permanecido mucho rato de pie; en las nalgas después de estar sentado por un tiempo prolongado; en los dedos, tras cargar con las bolsas de la compra, etc. Las lesiones pueden persistir durante varios días, lo que dependerá en gran medida del grado de presión, la duración y la localización del estímulo. La urticaria por presión retardada en la mayoría de las ocasiones no responde a los antihis-

tamínicos, y en ocasiones hay que tratarla con corticoides sistémicos (30mg/día metilprednisona). Representa aproximadamente un 1% de las urticarias y afecta principalmente a jóvenes adultos. Se estima que tiene una media de duración de 3 a 9 años y se asocia a urticaria crónica en al menos un 27% de los pacientes. Se han encontrado varias citosinas y quimiocinas aumentadas, como la IL6, y disminución de la IL1. Así mismo, se ha detectado aumento de liberación de histaminina y E-selectina, moléculas de adhesión y del factor de necrosis tumoral. El diagnóstico se basa fundamentalmente en la historia clínica.

- *Urticaria solar*: se desencadena tras exposiciones a la luz solar, normalmente a los 3 o 5 minutos, y sólo en las zonas expuestas al sol. Es menos del 1% de todas las urticarias, más frecuente entre los 30 y 40 años, persistiendo durante años aunque con periodos de remisión. Se produce por la exposición breve a la luz solar, empezando a los pocos minutos de la exposición en la zona expuesta, con prurito, eritema y edema, seguida por formación de habones que persisten durante 15 minutos a 3 horas, durando menos de 24 horas. No suele aparecer en zonas expuestas habitualmente como cara y dorso de manos. En cuanto a la patogenia, se postula que existen en la piel sustancias llamadas cromóforos, precursores de fotoalérgenos, que se sintetizan al exponerse a radiación UV o luz visible. En algunas hay fotoalérgenos específicos que a través de la IgE desencadenan reacciones de hipersensibilidad. La historia clínica, como en todas las patologías, pero en este caso es esencial porque el patrón de aparición y desaparición se da nos permite diferenciarlas del resto de fotodermatosis. Habrá que incluir datos de: edad de comienzo, exposición a fotosensibilizantes, fármacos y de contacto, intervalo entre exposición y aparición de síntomas, duración, estación del año, si se produce a través del cristal, historia familiar y anamnesis por aparatos para descartar enfermedades sistémicas con síntomas semejantes. Se diagnostica por fototest, que consiste en exposición de pequeñas áreas de piel a radiación de longitud de onda determinada, siendo positivo cuando aparecen las lesiones a los minutos de exposición a la luz. También puede diagnosticarse por provocación directa, exponiendo al paciente a la luz solar natural y observando la reacción cutánea a los 5 minutos. Hay que tener en cuenta que se necesitan dos semanas desde la aparición de las lesiones para evitar el periodo refractario. En muchos casos habrá que realizar un fotoparche para descartar que esté provocada por una dermatitis de contacto. En cuanto a determinaciones analíticas habrá que evaluar VSG, función hepática, porfirinas y protoporfirinas, ANA y ENA (anti-SSA y anti-SSB). El diagnóstico diferencial deberá realizarse con la erupción polimorfa solar, siendo este el más difícil, en la que aparecen a los dos o tres días de la exposición, placas urticariformes que persisten de 2-6 días. Si la exposición ha sido breve pueden desaparecer en 24 horas pero el fototest nunca es positivo ya que no es una reacción inmediata. El tratamiento es complejo; en los casos leves fotoprotección y antihistamínico suele ser suficiente, pero en la mayoría de los casos suele ser refractaria al tratamiento. Se ha intentado tratar, en esos casos, con UVA o PUVA tera-

Tabla IV

Tipo de urticaria	Estímulo	Lugar de aplicación	Tiempo de aplicación	Lectura	Observaciones
Dermografismo	Roce de la piel con objeto romo	Espalda o antebrazo	Segundos	5-10 minutos	Téngase en cuenta que se produce periodo refractario
Colinérgica	Ejercicio a temperatura ambiente Sumergir en baño a 40 °C aumentando la temperatura corporal a 1 °C		10 minutos 10 minutos	10-20 minutos 10-20 minutos	Precaución por si se trata de anafilaxia inducida por ejercicio
Urticaria por presión	Presión vertical de 500, 1.000, o como máximo 1.500 g/cm ² o 10 kg de peso en cinta sobre el hombro o muslo	Hombro, muslo, espalda si se aplica con cilindros de presión	15 minutos	30 minutos, 3, 6 y 24 horas	Si aparece a los 30 minutos, corresponde a una urticaria crónica o dermatografismo. Existen otros métodos más precisos que se pueden emplear
Urticaria por frío típica	Cubito de hielo u objeto a menos de 0 °C	Antebrazo	8 minutos	10 minutos	1. En casos graves, se recomienda repetir el test acortando el tiempo de exposición para calibrar la gravedad 2. En casos leves, si es negativo, se puede sumergir el brazo en agua < 0 °C 3 minutos
Urticaria formas sistémicas	Introducir al paciente en cámara a 4 °C	Generalizado	10 a 20 minutos	10-20 minutos	Requiere vigilancia médica por la sintomatología que puede desencadenar
Urticaria colinérgica inducida por el frío	Ejercicio en cámara a 4 °C	Generalizado	15 minutos	10 minutos	Tienen test del cubito negativo, las lesiones son de urticaria colinérgica
Dermografismo inducido por frío	En primer lugar se aplica roce o rascado y, posteriormente, se enfría la zona donde se ha aplicado	Espalda	Roce: segundos Cubito u objeto frío: 10 minutos	5-10 minutos	Tanto el roce como el test del cubito son negativos cuando se hacen por separado
Urticaria por el frío refleja	Objeto menos de 0 °C	Antebrazo	8 minutos	10 minutos	Las lesiones aparecen no en el lugar donde se aplica el cubito sino siempre en las mismas zonas
Urticaria solar	Lámparas de las siguientes longitudes de onda: UVA: luz fluorescente empleada para PUVA terapia UVB: lámpara solar Luz visible: lámpara proyección de diapositivas	Espalda	10 minutos	10 y 30 minutos	La urticaria se diferencia de la erupción polimorfa solar precisamente en la rapidez de la aparición de las lesiones Tener especial precaución con la temperatura a la que se somete la piel, emplear, si es necesario, un filtro de agua para atemperar el foco de luz
Urticaria acuagénica	Compresa mojada a 35-37 °C	Espalda o antebrazo, tiende a ser negativa de cintura para abajo	20 minutos	10 minutos	Para diagnosticarla hay que haber descartado mediante test negativo una urticaria colinérgica y por frío
Calor	Vaso con agua a 44 °C o cilindro a 55 °C	Antebrazo	5 minutos	10 minutos	
Vibración	Vórtex de laboratorio	Mano	15 minutos	10 minutos	

pia, o desensibilización (exponiendo al paciente a dosis repetidas de la longitud de onda a que es sensible) pero el efecto solo dura unos días. Con la exposición solar natural se va induciendo tolerancia en la mayoría de los casos. En los casos más resistentes se han publicado respuestas con gammaglobulina, plasmaféresis y ciclosporina.

Otro tipo es la urticaria solar fija, apareciendo habones siempre en la misma localización al exponerse al sol. En ocasiones muy raras, la urticaria solar tiene histología de una urticaria vasculitis.

- *Urticaria acuagénica*: se caracteriza por la aparición de habones pequeños tras contacto con agua en zona de contacto, independientemente de la temperatura y que duran de 15 a 90 minutos. Suele presentarse en extremidades inferiores y tronco y respetar palmas y plantas. Es una forma muy rara y en ocasiones puede producirse prurito sin lesiones. Generalmente se produce en mujeres en la tercera década y puede asociar dermatografismo y asma. El diagnóstico se realiza por exclusión de otros tipos de urticaria (dermatografismo, por frío y colinérgica, fundamentalmente). Se provoca mediante aplicación directa sobre la piel de una compresa empapada en agua a 35 °C durante 30 minutos, apareciendo un habón. El tratamiento es complicado, siendo eficaces en algunos pacientes los antihistamínicos y en algunos casos se han publicado buenos resultados con pautas de desensibilización o PUVA terapia.
- *Urticaria por vibración*: un estímulo vibratorio (martillo neumático, taladro, conducir un kart, batidora, etc.) provoca la aparición de prurito y edema en la zona. Fue descrita al principio con un patrón autosómico dominante en una familia. Existe también una forma adquirida pero suele ser más leve y se asocia a otros tipos de urticaria física. El diagnóstico es complejo, sobre todo cuando se asocia a otro tipo de urticarias. Si se da aislada, se puede provocar colocando el antebrazo de 1 a 5 minutos sobre un agitador de placas o vibrador, desencadenando el prurito, eritema y edema a los pocos minutos.
- *Urticaria por calor localizada*: es la forma menos frecuente, y aparece localmente en los sitios de aplicación del calor. Aparecen pápulas con prurito de alrededor de una hora de duración. Se diagnostica aplicando un objeto entre 37 y 56 °C durante 2-5 minutos y en una hora aparece el habón. Se trata con antihistamínicos aunque la respuesta es parcial.

En la tabla IV se desarrollan las pruebas diagnósticas necesarias para diferenciar dichos tipos de urticarias físicas expuestos hasta el momento actual.

Urticaria vasculitis

A diferencia del resto de urticarias de las que hemos hablado, la urticaria vasculitis cursa con habones que producen menos picor: más bien son dolorosos, tienen una duración de varios días, no desaparecen cuando se presionan y pueden dejar una pequeña señal residual al desaparecer. No mejora con antihistamínicos. Se diagnostica mediante biopsia cutánea y requiere una analítica más amplia para descartar vasculitis en otros órganos.

Por otra parte, el angioedema no asociado a urticaria también dispondrá de clasificaciones propias que se van actualizando conforme se van incorporando nuevos avances en las técnicas diagnósticas. La última clasificación se muestra en la tabla V.

Tabla V. Clasificación del angioedema sin urticaria.

Hereditario	Con déficit C1INH tipo I y II	
	Sin Con déficit C1INH tipo I y II	Con mutación gen F12
		Causa genética desconocida
Adquirido	Con déficit C1INH	
	Relacionado con IECA	
	Idiopático histaminérgico	
	Idiopático no histaminérgico	

Podemos clasificarlos en angioedema adquirido, angioedema inducido por fármacos y angioedema hereditario.

- *Angioedema adquirido*: el AE por déficit adquirido de C1-INH es una entidad infrecuente, se estima su prevalencia en la población entre 1:100.000 y 1:500.000. Recientemente se ha descrito que el AEA representa un 6% de todos los casos de AE. La baja incidencia de esta enfermedad hace que su diagnóstico inicial y un tratamiento adecuado sean difíciles de establecer. Zingale et al.² presentaron una serie de 136 casos de AEA en la que encontraron enfermedad subyacente en el 85% de los casos. De todos ellos, el 35% de los casos fueron síndromes linfoproliferativos, en un 32% gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), se asociaron a enfermedades autoinmunes en un 8% y a adenocarcinomas y a otros tumores malignos hasta en un 6%. En una auditoría realizada en el Reino Unido se ha descrito, por orden de frecuencia, la asociación del AEA con leucemia linfática crónica, linfoma no-Hodgkin, linfoma de células B, linfoma de la zona marginal, linfoma folicular y macroglobulinemia de Waldenström. Jolles et al.⁵ han descrito recientemente que en casos de AEA, el edema se localiza preferentemente en la zona orofacial y laríngea. El tratamiento del AE debe estar encaminado a prevenir y tratar los ataques de AE y conseguir la remisión y/o curación de la enfermedad subyacente. En cuanto al tratamiento de los ataques agudos de AEA se recomienda la utilización del hemoderivado de C1-INH⁷. Se puede conseguir mejoría o incluso recuperación clínica y analítica completa cuando se cura y trata la enfermedad subyacente.
- *Angioedema inducido por fármacos*: los fármacos que inducen angioedema con más frecuencia son los pertenecientes al grupo conocido como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), que se emplean para tratar la tensión arterial. Tienen la parti-

cularidad de que, a diferencia de las reacciones habituales alérgicas a fármacos, puede aparecer al cabo de un tiempo de estar tomando el medicamento. También pueden producirlo los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que son fármacos del grupo de la aspirina. En este caso, aparecen a los minutos u horas de tomarlo.

- **Angioedema hereditario:** es una afectación genética poco frecuente; se manifiesta en uno de cada 10.000 o 50.000 individuos. Se origina por un defecto genético en el cromosoma 11 que provoca una deficiencia o mal funcionamiento de una proteína llamada inhibidor de C1-esterasa, que forma parte de un grupo de moléculas conocido como el *sistema del complemento*. Esta proteína controla, entre otras cosas, la síntesis y la liberación de la bradiquinina, que es un potente mediador de la inflamación. Este defecto trae como consecuencia que se produzcan episodios graves de hinchazón de 2 a 5 días de duración, que puede afectar tanto a la piel de la cara, cuello, labios, párpados, extremidades, brazos y piernas, así como a tejidos mucosos como garganta, lengua o glotis, produciendo cuadros de dificultad respiratoria e incapacidad para tragar. Si no se tratan, pueden provocar la muerte por asfixia. También puede hincharse la mucosa del intestino produciendo cuadros de intenso dolor abdominal, que a menudo se confunden con apendicitis. Los síntomas suelen aparecer en la infancia, los episodios ocurren de forma espontánea y ceden en 36 horas. Al ser una enfermedad de origen genético, suele haber antecedentes en la familia. En algún caso la mutación se presenta por primera vez en un individuo (mutación *de novo*), y en tal caso, faltan los antecedentes familiares.

Hay algunas circunstancias que pueden desencadenar crisis de angioedema, como son los traumatismos, las intervenciones quirúrgicas, las extracciones dentarias, el mal descanso nocturno o el estrés. El angioedema hereditario puede empeorar por factores hormonales, como los estrógenos, tal es el caso de los anticonceptivos orales; o por productos para aliviar las molestias de la menopausia. En estos pacientes están contraindicados los antihipertensivos del grupo de IECA.

En la mayoría de los casos no es posible etiquetar el angioedema ni descubrir la causa que lo ha originado. Este tipo no se diferencia clínicamente del angioedema del que hemos hablado, pero suele responder a dosis altas de antihistamínicos. En ocasiones habrá que emplear algún fármaco de los ya mencionados, que aumente los niveles de C1 inhibidor.

3. Miedos y dudas en el manejo terapéutico

Conocimiento del manejo

El manejo general de la urticaria y el angioedema asociado a urticaria podría resumirse conforme a lo especificado en la tabla VI. La diferencia fundamental estará en si es aguda o crónica y de los síntomas de los que se acompaña.

Los ataques de angioedema no asociado a urticaria, al no estar producidos por la liberación de histamina, sino por un aumento de BK, generalmente responden poco o nada al tratamiento habitual de los edemas de tipo alérgico con adrenalina, antihistamínicos o esteroides. Se trata de la ad-

ministración d un medicamento en el inicio del episodio de AE con el fin de detener la progresión del edema y acortar su duración. Este tipo de tratamiento se ha denominado "tratamiento a demanda". El abordaje inicial del tratamiento debería ser el tratamiento a demanda precoz de los ataques, antes de plantearse iniciar una profilaxis a largo plazo (PLP). Sin embargo, no existen estudios que comparen el tratamiento a demanda exclusivo con el tratamiento a demanda unido a PLP en pacientes con diferentes grados de gravedad. Actualmente existen 5 fármacos específicos, cuya eficacia y seguridad ha sido estudiada mediante ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo. Dos son concentrados plasmados del inhibidor de la C1 estearasa humana (Berinert y Cinryze). Otro es un inhibidor de la C1 estearasa humana recombinante (Ruconest). Estos tres productos reemplazan la proteína C1INH deficitaria. Existen otros dos fármacos sintéticos que actúan sobre la vía de contacto que está activada: un inhibidor de la KP (ecalantida) y un antagonista de RB2 (acetato de icatibant). Previo al desarrollo de estos fármacos, para el tratamiento de estos ataques agudos se utilizó plasma fresco congelado. Sigue siendo utilizado en algunas situaciones en las que los fármacos previamente comentados no están disponibles. Sin embargo, no existen estudios controlados que hayan explorado su eficacia y seguridad. Otra alternativa es el ácido tranexámico. En algunos casos, también habrá que añadir tratamiento de soporte. La indicación de tratar un ataque agudo depende de la intensidad y la localización del angioedema. Los ataques de las extremidades no requieren, generalmente, tratamiento específico. La presencia de cualquier síntoma de la vía respiratoria, tal como disfonía, tos persistente o estridor, así como la disfagia y el edema de lengua, que pueden indicar afectación de la vía respiratoria, implica que los pacientes deben ser tratados con phC1INH. Los síntomas abdominales intensos que requieren ingreso hospitalario también deberían ser tratados con phC1INH. Si no se produce mejoría clínica y los síntomas siguen progresando 4 horas tras la infusión de phC1INH, la dosis puede repetida. Sin embargo, si los síntomas abdominales persisten tras la infusión del phC1INH, deben descartarse otros posibles diagnósticos. La ecografía abdominal puede ser útil en clarificar la etiología de los síntomas abdominales, ya que la presencia de ascitis y edema intestinal es muy sugestiva de un ataque agudo de angioedema.

Vía de administración correcta

- Al tratarse de una patología cutánea, puede inducirse a confusión la vía de administración que debemos utilizar para tratar al paciente. Sin embargo, preferiremos siempre una vía sistémica para tratar la urticaria aguda y el angioedema, ya sea vía oral o parenteral.
- No deben utilizarse corticoides tópicos ni antihistamínicos tópicos ya que no suelen tener ninguna eficacia frente a las lesiones dérmicas.
- Los corticoides tópicos se han recomendado en casos en los que existen pocas lesiones localizadas pruriginosas y sobre todo cuando existe antecedente de picadura.

Tabla VI. Tratamiento de la urticaria y angioedema con urticaria.

Urticaria aguda	Según gravedad: • Antihistamínicos orales • Corticoides orales Puede ser necesaria adrenalina IM en el momento agudo	Según desencadenantes
Urticaria crónica idiopática	Antihistamínicos: • Sedantes en niños pequeños • No sedantes en escolares y adolescentes	1. Tratamiento inicial
	Antihistamínicos no sedantes aumentando la dosis incluso por cuatro	2. Si persisten síntomas más de dos semanas
	• Corticoides orales 3-7 días • Antagonistas de los leucotrienos y/o cambio de antihistamínico	3. Si con el tratamiento anterior persisten síntomas más de 1-4 semanas o exacerbación
	• Corticoides orales 3-7 días • Ciclosporina A • Anti-H2 • Dapsona	4. Si con el tratamiento anterior persisten síntomas más de 1-4 semanas o exacerbación
	Omalizumab	5. Solo en casos de urticaria- angioedema grave y refractario a tratamiento

- Por el contrario, los antihistamínicos tópicos son capaces de desencadenar reacciones de fotosensibilidad. La fotosensibilidad es una respuesta exagerada o anormal de la piel a la exposición normal a la luz solar o a una fuente artificial de rayos ultravioleta (UV). La fotosensibilidad inducida por medicamentos se manifiesta por la aparición de lesiones en las zonas de la piel expuestas al sol en forma de eritema, edema, o ampollas que producen picor, y que suelen remitir días después de dejar de tomar el fármaco. Sin embargo, es posible que queden manchas (hiperpigmentación) durante meses o años aunque el paciente ya no esté en contacto con el agente desencadenante.
- Otra cuestión importante en este punto es que siempre intentaremos utilizar la vía de administración menos nociva para el paciente. La urticaria aguda no es una situación clínica que, aunque pueda ser llamativa y molesta, no pone en riesgo vital al paciente. Por ello, si el paciente solo presenta afectación cutánea, preferiremos una vía de administración que no cause un daño o un trauma a nuestro paciente. Por otro lado, si a la urticaria aguda que presenta nuestro paciente se añade otra sintomatología como dificultad respiratoria o aparece un angioedema en una localización que puede comprometer la vida de nuestro paciente, y el objetivo principal del tratamiento que instauraremos será salvar la vida de nuestro paciente o desobstruir la vía aérea, precisaremos la utilización de otra vía de administración como será intramuscular o intravenosa, por la que los fármacos harán su efecto de forma más rápida.

Conocimiento de los principios activos

→ Antihistamínicos

Los antihistamínicos son los fármacos más empleados en el tratamiento de las enfermedades alérgicas; están entre los medicamentos más prescritos a la población general,

y muchos de ellos pueden adquirirse además sin receta médica. Se trata de un grupo de fármacos cuya característica común es la de inhibir los efectos de la histamina. Ésta es una sustancia química presente en todos los tejidos corporales, que interviene en muchos procesos fisiológicos, desde las reacciones alérgicas a la secreción ácida del estómago; y a nivel del sistema nervioso central (SNC), determina en gran parte la sensación de hambre y los ritmos sueño-vigilia. Para ello, la histamina actúa a través de cuatro tipos distintos de receptores: H1, H2, H3 y H4. Los antihistamínicos propiamente dichos son los inhibidores específicos de los receptores H1, y el término antihistamínico se reserva pues para estos fármacos; aunque también existen inhibidores de los receptores H2, que inhiben la secreción ácida del estómago y se usan en las úlceras, gastritis y enfermedades por reflujo.

Los antihistamínicos suelen clasificarse en seis grupos químicos, pero desde el punto de vista clínico se clasifican en antihistamínicos clásicos o de 1ª generación, y antihistamínicos no sedantes o de 2ª generación.

Los antihistamínicos clásicos o de primera generación son fármacos que penetran bien en el SNC y son poco selectivos en sus acciones. Por todo ello, causan diversos efectos indeseables como sedación, somnolencia, aumento del apetito y efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento y/o retención de orina); algunos de estos efectos también se han utilizado con fines terapéuticos, como sus acciones de inhibición del vómito y el mareo, o la acción de secar las mucosas para aliviar el goteo nasal. Por lo general, los antihistamínicos clásicos se transforman rápidamente en el hígado en derivados (o metabolitos) inactivos, por lo que es necesario tomarlos tres o cuatro veces al día. Se utilizan en todas las indicaciones comentadas antes, y forman parte además de una legión de compuestos anticatarrales de venta con y sin receta, desde hace sesenta años. Alguno de ellos puede

usarse igualmente por vía parenteral (intramuscular o intravenosa), lo que fomenta su empleo en la urticaria y otras reacciones alérgicas agudas.

Los antihistamínicos no sedantes o de segunda generación actúan más selectivamente sobre los receptores H1 y penetran menos en el SNC, por lo que se consideran más seguros desde el punto de vista del rendimiento laboral y escolar, la conducción de vehículos y otras actividades diarias que dependen del grado de somnolencia y lasitud. Además presentan, en general, menos interacciones medicamentosas que los fármacos clásicos. Por otra parte, sus características farmacológicas permiten en la mayor parte de los casos su uso en dosis única diaria. Los antihistamínicos de 2ª generación se emplean sobre todo en la rinoconjuntivitis alérgica y en la urticaria aguda y crónica, aunque sólo como tratamiento de mantenimiento, ya que existen en comprimidos, gotas o jarabes, en aerosoles nasales y en colirio, pero carecen de presentaciones por vía intramuscular o intravenosa.

Todos los antihistamínicos actúan uniéndose a los receptores H1 de la histamina, pero sin activarlos, sino estabilizándolos en su forma inactiva durante horas. Con ello se logra que la histamina no llegue a producir sus efectos a nivel de la piel (picor, habones o ronchas, etc.), ni de la mucosa respiratoria (lagrimeo, picor nasal y ocular, estornudos, destilación acuosa, etc.). Además, algunos nuevos antihistamínicos cuentan con ciertas propiedades antiinflamatorias, que frenan hasta cierto punto el desarrollo de las reacciones alérgicas; aunque es dudoso en qué grado influyen estas propiedades en su efecto terapéutico final. En cualquier caso, es importante suspender la toma de antihistamínicos varios días antes de someterse a pruebas cutáneas de alergia, ya que por su propio efecto, negativizan los resultados.

Los antihistamínicos se utilizan como primera línea de tratamiento de la urticaria aguda y del angioedema histamínico.

En la tabla VII podemos ver una clasificación de los diferentes antihistamínicos.

→ *Corticoides*

Los corticoides, o de forma más académica, glucocorticosteroides, incluyen, por una parte, una serie de hormonas esteroideas producidas de forma natural en la corteza de las glándulas suprarrenales y, por otra, los derivados sintéticos que se consiguen modificando su estructura química básica. La ausencia de dichas hormonas da lugar a la denominada enfermedad de Addison, y su producción excesiva provoca lo que se conoce como enfermedad de Cushing, procesos ambos que quedan fuera del ámbito de la Alergología.

La importancia de los corticoides, desde el punto de vista farmacológico, deriva tanto de los potentes efectos antiinflamatorio e inmunosupresor que poseen, como de los diversos efectos secundarios que pueden suscitar. Inicialmente, su efecto antiinflamatorio se demostró en enfermedades reumatológicas, y posteriormente se amplió a otros muchos procesos inflamatorios, como el asma bronquial. En un primer momento, el estudio de los corticoides se dirigió a analizar sus propiedades y a conseguir moléculas más

activas. Posteriormente, se focalizó en mejorar otros aspectos, como la forma de administración, y a reducir sus efectos secundarios. En este sentido, la disponibilidad de corticoides activos, al aplicarlos localmente (vía tópica), y la posibilidad de administrarlos eficazmente de forma inhalada, han sido algunos de los grandes avances en el tratamiento con corticoides.

Los corticoides naturales se fabrican en la corteza de las glándulas suprarrenales a partir del colesterol, mediante la acción coordinada de varias enzimas. Su producción está regulada por otra hormona sintetizada en la hipófisis y que se denomina hormona adrenocorticotropa (ACTH), la cual, a su vez, está regulada por otra hormona segregada en el hipotálamo, denominada hormona liberadora de corticotropina (CRH), dando lugar de esta forma al eje funcional conocido como eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales.

Dicha regulación la ejerce la ACTH por varios mecanismos: favoreciendo la disponibilidad de colesterol, regulando la síntesis de las enzimas encargadas de la producción de las hormonas corticoideas, y protegiendo la integridad de la glándula suprarrenal. La influencia hipotalámica sobre el eje se pone de manifiesto en el ritmo de secreción (ritmo circadiano) que se transmite a las glándulas suprarrenales, de forma que la secreción de cortisol (hormona activa producida por la glándula suprarrenal) es máxima alrededor de las ocho de la mañana y mínima a última hora de la tarde. Esta regulación se pierde en situaciones de estrés, en las que se mantienen niveles elevados de forma sostenida.

Los corticoides sintéticos se consiguen realizando modificaciones parciales en la estructura química de los corticoides naturales. En ocasiones, cuando su estructura es idéntica, la denominación del corticoide natural y del sintético es diferente para poder ser distinguidos, como sucede con el cortisol (natural) y la hidrocortisona (sintética). Esas modificaciones van dirigidas, habitualmente, a aumentar su efecto antiinflamatorio y a disminuir sus efectos secundarios.

El principal efecto de los corticoides proviene de su actividad antiinflamatoria, que logra por mecanismos diversos, ya sea promoviendo la transcripción o no transcripción de determinados genes (vía genómica), o por otros mecanismos (vía no genómica). En general, se atribuyen los efectos antiinflamatorios a la inhibición de la transcripción, y los efectos secundarios a la activación de la transcripción.

La vía genómica se caracteriza por ser efectiva en dosis bajas y por su lentitud, dado que necesita la unión del corticoide a su receptor en la célula y la posterior puesta en marcha de todo el mecanismo de la transcripción genética; no se aprecian cambios significativos hasta aproximadamente 30 minutos después de la administración del corticoide. Sin embargo, también se han descrito efectos de los corticoides al cabo de segundos o pocos minutos de su administración, lo que se explicaría por la existencia de mecanismos de acción distintos (no genómicos), específicos o inespecíficos, para los cuales se han propuesto diversas teorías.

Los mecanismos de acción a nivel celular se traducen en una serie de efectos sobre la respuesta del sistema

Tabla VII. Clasificación de los diferentes antihistamínicos.

Grupo químico	Principios activos 1.ª generación	Marcas comerciales	Principios activos 2.ª generación	Marcas comerciales
ALQUILAMINAS	<ul style="list-style-type: none"> Dexclorfeniramina Dimetindeno 	<ul style="list-style-type: none"> Polaramine Fenistil 	<ul style="list-style-type: none"> Acrivastina 	
ETANOLAMINAS	<ul style="list-style-type: none"> Difenhidramina Dimenhidrinato Doxilamina Clemastina 	<ul style="list-style-type: none"> Benadryl, Soñodor Biodramina, Cinfamar Dormidina Tavegil 		
ETILENDIAMINAS	<ul style="list-style-type: none"> Pirilamina (Mepiramina) Tripelenamina Antazolina 	<ul style="list-style-type: none"> Fluidasa (asoc.) Azaron Alergoftal (asoc.) 		
FENOTIACINAS	<ul style="list-style-type: none"> Alimemazina (Trimeprazina) Prometazina 	<ul style="list-style-type: none"> Variargil Fenergan, Frinova 	<ul style="list-style-type: none"> Mequitazina 	<ul style="list-style-type: none"> Mircol
PIPERACINAS	<ul style="list-style-type: none"> Meclozina Hidroxicina 	<ul style="list-style-type: none"> Navicalm, Dramine, Chiclida Atarax 	<ul style="list-style-type: none"> Oxatomida Cetirizina Levocetirizina 	<ul style="list-style-type: none"> Cobiona, Oxatokey Alercina, Alerlisin, Alerrid, Alersol, Cetimerck, Cetineu, Cetirizina EFG, Coulergin, Ratioalerg, Reactine, Stopcold Virlix, Zyrtec Muntel, Xazal
PIPERIDINAS Derivados de azatadina	<ul style="list-style-type: none"> Ciproheptadina Ketotifeno 	<ul style="list-style-type: none"> Periactin, Viternum, Klarvitina Ketasma, Zaditen, Zasten 	<ul style="list-style-type: none"> Loratadina Desloratadina Rupatadina Olopatadina Epinastina 	<ul style="list-style-type: none"> Clarytine, Civeran, Loratadina EFG, Velodan Aerius, Azomyr Alergoliber, Rinialer, Rupafin Olopatanol (colirio) Relestat (colirio)
PIPERIDINAS Butirofenonas			<ul style="list-style-type: none"> Ebastina Fexofenadina 	<ul style="list-style-type: none"> Alastina, Bactil, Ebastel, Ebastina EFG Fexofenadina EFG, Telfast
PIPERIDINAS Benzimidazoles			<ul style="list-style-type: none"> Bilastina Mizolastina 	<ul style="list-style-type: none"> Bilaxten, Ibis, Obalix Mizolen, Zolistan
PIPERIDINAS Ciclohexil-piperidinas			<ul style="list-style-type: none"> Levocabastina 	<ul style="list-style-type: none"> Livocab, Bilina
FTALAZINONAS			<ul style="list-style-type: none"> Azelastina 	<ul style="list-style-type: none"> Afluón, Corifina

inmunitario, inhibiendo la acción de mediadores proinflamatorios y estimulando la acción de mediadores antiinflamatorios. Esto, a su vez, tiene su reflejo en los cambios que tienen lugar en las diferentes poblaciones de células que intervienen en la respuesta inmunológica, y en los procesos inflamatorios: células dendríticas, linfocitos T, macrófagos, granulocitos, mastocitos; todo ello dirigido, en última instancia, a proteger nuestro organismo de los daños que provocaría una respuesta inmunitaria exagerada.

Su principal indicación es el tratamiento del asma bronquial, pero también se utilizan en otras enfermedades menos frecuentes, como las neumonitis por hipersensibilidad, la aspergilosis broncopulmonar alérgica, la neumonitis eosinofílica o el síndrome de Churg-Strauss.

En la urticaria aguda, aunque el tratamiento de primera elección son los antihistamínicos por vía oral, en casos

graves se pueden utilizar ciclos cortos de corticoides por vía sistémica. Del mismo modo, en urticarias crónicas resistentes al tratamiento con antihistamínicos, se pueden asociar corticoides por vía oral a dosis lo más pequeñas posibles y con una reducción progresiva. Igual ocurre en algunas urticarias físicas, como en la urticaria por presión, donde la respuesta a los antihistamínicos es escasa, y, en ocasiones, precisan de tratamientos prolongados, a ser posible en dosis bajas y en días alternos.

→ Antileucotrienos

Los cisteinil-leucotrienos son sustancias con un papel importante en el mecanismo de origen del asma, ya que participan en el proceso inflamatorio y obstructivo de las vías respiratorias en esta enfermedad. Los antileucotrienos son fármacos que inhiben la síntesis de los cisteinil-leucotrienos y/o bloquean los receptores de éstos,

suprimiendo los efectos adversos que pudieran causar en la mucosa respiratoria. Existen pocas moléculas, de esta familia, comercializadas en España, entre las que hay que destacar, como más utilizada, el montelukast.

Se trata de una medicación utilizada en el tratamiento del asma bronquial y la rinitis. Se recomienda su uso en las guías de consenso en la terapéutica de estas enfermedades (GEMA 2009), en combinación con los corticoides, como tratamiento de mantenimiento en el asma bronquial. Puede mejorar el control de los síntomas, e incluso, reducir el número de exacerbaciones asmáticas. Asimismo, puede ser útil en el asma inducida por ejercicio y en el asma asociada a intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos. También se recomienda su aplicación en la rinitis alérgica (documento ARIA), sobre todo cuando ésta se asocia a asma. Se aconseja administrarse en dosis única, tanto en niños como en adultos. Está aprobado su uso en niños a partir de los dos años de edad y, en ellos, se puede administrar conjuntamente con la leche o las fórmulas para bebé.

Actualmente se está utilizando así mismo para la urticaria recidivante y la urticaria crónica ya que se ha visto que reduce el número de brotes. No está indicado en el tratamiento del episodio agudo.

→ *Ciclosporina A*

La ciclosporina es un fármaco inmunosupresor del grupo de los inhibidores de la calcineurina, de acción rápida y eficaz. Es un fármaco clásicamente utilizado para evitar el rechazo en individuos sometidos a trasplantes de órganos. Se usará sólo en aquellos de urticaria crónica autoinmune grave donde han fracasado los antihistamínicos y corticoides. Los pacientes con UC presentan un incremento de Linfocitos T activados y su inmunosupresión con ciclosporina permite en muchos casos un control de la urticaria. La dosis inicial es de 3 mg/kg, si el paciente está bien controlado se puede ir reduciendo, muchos se controlan con dosis de tan sólo 0,5-1 mg/kg de peso y no infrecuentemente la remisión persiste tras la finalización del tratamiento.

1. Inhibe la transcripción de citocinas procedentes de las células T: IL-5, CD30 soluble y E-selectina.
2. También tiene efectos inhibitorios en la liberación de histamina inducida por basófilos y mastocitos cutáneos in vitro.
3. Puede inhibir la secreción de factor de necrosis tumoral (TNF)- α dependiente de IgE por mastocitos cutáneos y puede reducir la respuesta de las células diana al (TNF)- α , destacando la inhibición de acumulación de neutrófilos después de la degranulación.
4. Inhibe la liberación de citoquinas y proteínas granulares de eosinófilos.

→ *Dapsona*

La dapsona (4-49-diaminodifenilsulfona) es un derivado de la sulfona que posee efectos antimicrobianos y antiinflamatorios y se ha usado durante muchos años para tratar una gran variedad de enfermedades cutáneas con infiltra-

do dérmico neutrofílico como la urticaria vasculitis, la enfermedad de Behcet, el pioderma gangrenoso, etc. En el tratamiento de la urticaria, la dapsona sola o combinada con otros tratamientos se considera una alternativa terapéutica. En algunos artículos anecdóticamente se ha visto mejoría de la UC idiopática y la urticaria por presión retardada.

→ *Omalizumab*

El omalizumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado que se une específicamente al dominio C3 de la cadena pesada de IgE, el lugar de unión al receptor de alta afinidad de IgE en la superficie de mastocitos y basófilos. Actualmente solo está autorizado para su uso en el asma bronquial de tipo alérgico severa.

Existen 2 tipos de receptores para IgE: el FCRI presente en los mastocitos, los basófilos, los monocitos, los eosinófilos y las células de Langerhans, y los receptores de baja afinidad (FCRII/CD23), implicados en funciones de presentación del antígeno (FCRII de linfocitos B) y en la regulación de la síntesis de IgE. Omalizumab disminuye los niveles de IgE libre circulante y secundariamente disminuye la densidad de receptores de IgE en basófilos y mastocitos cutáneos previniendo su activación y degranulación por autoanticuerpos. La IgE puede modular el grado de expresión de sus propios receptores de alta y baja afinidad. La ocupación por IgE del FCRI de los mastocitos y basófilos determina los niveles de expresión del receptor en superficie de manera que a mayor concentración de IgE, aumenta la densidad de sus receptores y la reactividad de los mastocitos y basófilos, que disminuyen con la reducción de sus concentraciones. Cuando se une IgE al FCRI se forma una interacción entre el dominio C3 de IgE y la cadena alfa del receptor de alta afinidad. El omalizumab podría actuar también reduciendo el número de autoanticuerpos IgE antitiroperoxidasa e inhibir la degranulación del mastocito al disminuir la densidad de receptores de IgE en su superficie (feedback negativo). Se ha observado que el omalizumab no solo es eficaz en el tratamiento de la UCA, sino que también puede tener su papel en la urticaria crónica idiopática (ASST negativa y ausencia de liberación de histamina por basófilo in vitro). Este efecto podría explicarse por una acción directa sobre mastocitos, eosinófilos o basófilos, incluso en ausencia de autoanticuerpos. Otra posible explicación es que pudiera prevenir la secreción de citocinas y quimiocinas dependientes de FCRI por algún estímulo aún desconocido. Se ha observado buena respuesta en urticarias físicas: urticaria solar, urticaria por calor, a frigore, urticaria por presión retardada y urticaria colinérgica, aunque se trata de casos aislados y se precisan un mayor número de estudios sobre su potencial eficacia.

En varios estudios se ha objetivado que omalizumab consigue disminuir el Urticaria Activity Score (UAS), y la necesidad de tomar medicación de rescate, aumenta la respuesta terapéutica y mejora la calidad de vida de los pacientes con UC. Los efectos adversos descritos son mayoritariamente leves (rinofaringitis, diarrea, cefalea, sintomatología local en zona de inyección) aunque en algún caso pueden ser más graves (anafilaxia).

→ C1 inhibidor humano recombinante

Tratamiento de elección para el tratamiento de los episodios agudos de AEH. En el genoma de los conejos transgénicos se inserta un gen productor de C1INH humano, el C1INH se excreta por la leche y, posteriormente, se purifica. Se administra de forma intravenosa y la vida media es de 3 horas. El fármaco es, por lo general, bien tolerado e inicialmente se ha observado su efectividad de forma indirecta, ya que produce un aumento del C4 de modo dependiente de la dosis y una disminución de la escisión del C4b. Ha sido aprobado para su uso en ataques agudos de AE en pacientes adultos con AEH-C1-INH. Actualmente tanto Berinert (cualquier edad) como Cinryze (a partir de 12 años) están aprobados en España para el tratamiento de los ataques agudos de AE.

→ Antagonista RB2

El acetato de icatibant es un potente, específico y selectivo bloqueante de los receptores tipo 2 de la bradicinina. Se ha demostrado su eficacia en el control de ataques agudos de angioedema en pacientes con AEH por déficit de C1INH. Ha sido estudiado para el tratamiento del AEH-C1-INH en varios ensayos clínicos, siendo superior al placebo y al ácido tranexámico en la resolución de los ataques agudos en el tiempo hasta el inicio de la mejora, el tiempo hasta la mejoría clínicamente significativa y el tiempo hasta la mejoría casi completa. Está autorizada su autoadministración.

→ Ácido tranexámico

El ácido tranexámico, antifibrinolítico inhibidor de la plasmina, se ha utilizado desde hace años en el tratamiento del angioedema hereditario. Se han publicado varias series de casos de pacientes afectados de angioedema idiopático recidivante que no respondían al tratamiento antihistamínico, y sí al ácido tranexámico.

→ Plasma fresco congelado

Previo al desarrollo de los fármacos específicos y seguros par del tratamiento de los ataques agudos, se utilizó plasma fresco congelado. Sigue siendo utilizado en algunas situaciones en las que los tratamientos aprobados no están

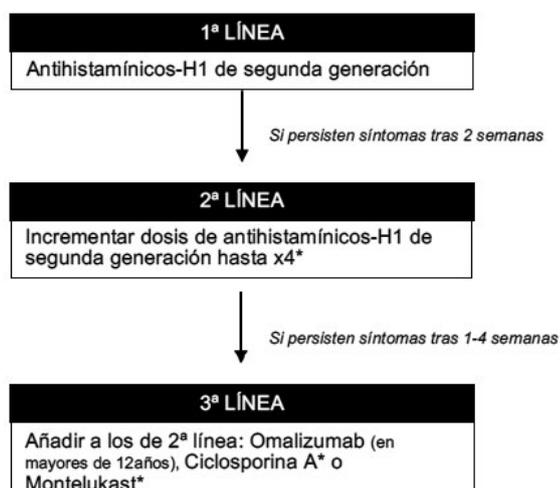


Figura I

disponibles. No existen estudios controlados que hayan expirado su eficacia y seguridad.

Habitualmente, el tratamiento de esta patología se hará de forma escalonada, iniciándose siempre por un antihistamínico H1 de segunda generación no sedante. Si con esto no conseguimos el control sintomático del paciente, aumentaremos la dosis hasta cuatriplicar su posología habitual. Si a pesar de esto, continuamos con un mal control de la enfermedad, se podrá asociar otro tratamiento de segunda línea (omalizumab, montelukast, etc.). La reevaluación del paciente se realizará a las 2-4 semanas de instaurado el tratamiento si esto es posible, sino, revisar cada 2 meses hasta conseguir estabilidad clínica.

El esquema terapéutico utilizado habitualmente se encuentra en la Figura I.

Seguimiento del paciente

La urticaria es una enfermedad que supone un reto, tanto para el paciente como para el médico. Aunque una parte de pacientes responden a los tratamientos disponibles, otros no. Y éstos son precisamente los que requieren más atención, no tanto dirigida a seguir el camino que inconscientemente quiere recorrer el paciente a la búsqueda de la causa del alérgeno oculto, de la enfermedad subyacente, o de tratamientos inexistentes, como a detener ese círculo que añade al paciente y a la familia una preocupación más.

En cuanto a los pacientes con angioedema, es recomendable hacer una determinación basal de hemograma, bioquímica con enzimas hepáticas y CPK, serología para VHB, VHC, VIH, parvovirus, así como una ecografía abdominal como referencia para el seguimiento posterior. En aquellos pacientes que reciban phC1INH, deben realizarse serología de parvovirus, VHB, VHC y VIH a intervalos regulares. Asimismo, es aconsejable en el resto de pacientes para disponer de un control basal previamente a la administración de phC1INH. Asimismo, se deben monitorizar los niveles de C4, C1INH antigénico y la actividad funcional del C1INH. La frecuencia dependerá de la actividad clínica de la enfermedad. Algunos autores proponen que se monitorice la actividad funcional del C1INH como seguimiento de la eficacia del tratamiento. En los pacientes con AEA deben monitorizarse los niveles de C1q y realizar un seguimiento clínico para despistaje de enfermedades asociadas, especialmente procesos linfoproliferativos de los linfocitos B.

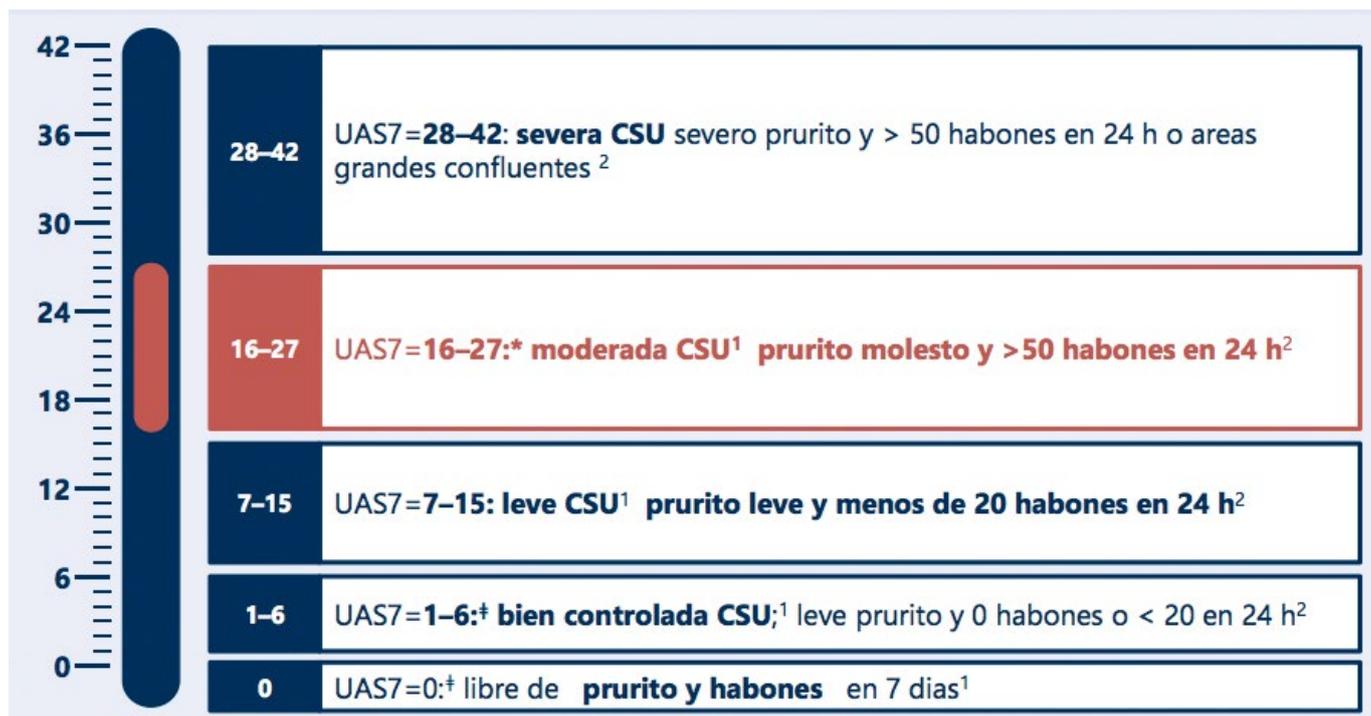
En cualquier caso, ambas patologías, deben suponer un seguimiento estrecho del paciente para valorar el mejor tratamiento y la estabilidad clínica ya que muchas veces estos episodios son muy incapacitantes e incluso pueden conllevar un riesgo mortal.

Una medida que se puede utilizar en el seguimiento es la medida de la gravedad mediante la UAS7 (tabla VIII).

Afectación de la calidad

La calidad de vida de los pacientes con urticaria se verá afectada fundamentalmente si los episodios agudos

Tabla VIII. Medida de UAS7.



se repiten de forma habitual, pasando a ser crónica. De la misma manera esto puede repercutir en la percepción que tengan los progenitores y el propio niño de la enfermedad, tanto de la gravedad como del agente causal, si lo hay. La urticaria se considera la enfermedad de la piel con mayor impacto en la calidad de vida de las personas que puede durar varios años. Recientemente se ha realizado un estudio sobre la calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad. Los pacientes sienten su vida diaria afectada, de igual forma que aquellas personas que han sufrido un doble baipás aorto-coronario. Esto es así porque además de las molestias propias que acompañan a esta erupción cutánea (intenso picor, hinchazón, etc.), al aparecer lesiones en la piel sin interrupción, los afectados buscan incansablemente factores desencadenantes sin éxito. Por ello prescinden en la dieta de ciertos alimentos, lo achacan a situaciones de estrés o ansiedad en el trabajo, en la familia, etc. Comienza una búsqueda inútil de factores desencadenantes y, como desgraciadamente la enfermedad sigue su curso, se puede originar una inestabilidad emocional y una angustia por solucionar el problema. Paralelamente, al no cesar el proceso, pueden llegar a pensar que es reflejo de una enfermedad más seria y profunda. Esto les lleva a realizar múltiples análisis e interminables visitas a diferentes especialistas. Como, por otra parte, los antihistamínicos o los corticoides no hacen desaparecer la causa de la urticaria, sino temporalmente los síntomas, al dejar el tratamiento, la erupción cutánea reaparece y este hecho se vive como un fracaso terapéutico.

En los pacientes en los que la enfermedad se cronifica, se considera que el 73 por ciento de los afectados cancela su participación en actos sociales, más del 70 por ciento se siente limitado en sus relaciones sexuales y uno de cada cuatro falta al trabajo casi una vez al mes, según datos de la Asociación de Afectados de urticaria crónica. La aparición de los síntomas de esta enfermedad en muchos casos se produce

de forma espontánea, sin desencadenante externo específico, produciendo incertidumbre y malestar. Igualmente, el picor resulta intolerable tanto por la mañana como por la noche, lo que entorpece en la concentración, el rendimiento y el bienestar. Otro de los aspectos que afectan a la calidad de vida de las personas es la hinchazón, que puede ser deformante si ocurre en la cara, como en los labios o los párpados. Por eso, muchas personas afectadas de urticaria crónica suelen cancelar sus actividades sociales debido a esta enfermedad. Incluso, evitan ponerse bañador o ropa ligera por vergüenza. Muchos pacientes pueden perder la esperanza, ya que puede llevar tiempo encontrar una medicación adecuada que resulte eficaz y que escasee de efectos secundarios. Por ello, cuando los tratamientos no demuestran eficacia, en ocasiones, dejan de confiar en los consejos médicos. Sin embargo, también la interrupción del medicamento puede conllevar la reaparición de los habones y el angioedema hasta que la enfermedad se resuelva espontáneamente. Por todo ello, la comunicación del especialista con el paciente es esencial, para poder desarrollar un diagnóstico adecuado y rápido y controlar los síntomas.

Existen varios cuestionarios para medir la calidad de vida percibida por el paciente, sobre todo cuando la urticaria se cronifica; el cuestionario validado en España que se utiliza actualmente es el CU-Q2oL, que podemos encontrar en la figura II.

Correcta derivación, criterios de derivación

- Si el paciente presenta un episodio de urticaria aguda podrá derivarse al especialista si hubiese dudas diagnósticas o como confirmación de dicho diagnóstico.
- Si el paciente presenta uno o más ataques de angioedema como principal manifestación, sobre todo si dicha

CALIDAD DE VIDA EN URTICARIA CRÓNICA

Durante los últimos 15 días, ¿cuánto le han molestado los siguientes síntomas?

Picores

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

Ronchas

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

Hinchazón en los ojos

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

Hinchazón en los labios

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

En los últimos 15 días, indique si la urticaria le ha limitado en los siguientes ámbitos de su vida cotidiana.

Trabajo

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

Actividad física

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

Sueño

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

Tiempo libre

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

Relaciones sociales

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

Alimentación

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

Con las siguientes preguntas queremos profundizar en las dificultades y los problemas que pueden estar relacionados con la urticaria (referidos a los últimos 15 días)

¿Tiene problemas para conciliar el sueño?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

¿Se despierta durante la noche?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

¿Durante el día está cansado porque de noche no descansa bien?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

¿Tiene dificultad para concentrarse?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

¿Se siente nervioso?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

¿Se siente bajo de moral?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

¿Tiene que limitarse al escoger los alimentos?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

¿Le avergüenzan las marcas que, debido a la urticaria, aparecen en su cuerpo?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

¿Le avergüenza frecuentar locales públicos?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

¿Es un problema para usted utilizar cosméticos (por ejemplo perfumes, cremas, lociones de baño, maquillaje) ?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

¿Se siente condicionado en la elección de su ropa?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

¿Limita su actividad deportiva debido a la urticaria?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

¿Le molestan los efectos secundarios de los fármacos que usa para la urticaria?

Nada =1	Un poco=2	Bastante=3	Mucho=4	Muchísimo=5
---------	-----------	------------	---------	-------------

SUMA DE LA PUNTUACIÓN TOTAL (23-115)

Figura II. CU-Q20I.

manifestación es la única, es decir, angioedema no asociado a urticaria.

- Si los episodios de urticaria aguda aparecen de forma frecuente, si estamos ante una urticaria crónica espontánea.
- Si los episodios que presenta el paciente, además de repetidos se vuelven refractarios a dosis máximas de antihistamínicos (4 veces la licenciada) o necesitan varios ciclos de tratamiento con corticoides sistémicos para su resolución (más de 2 ó 3 tandas cortas de corticoides).
- Si existe un desencadenante claro, una sospecha diagnóstica razonable de un agente causal determinado que requiera realización de estudio alergológico para su confirmación o que pueda necesitar seguimiento.
- Cuadro urticariforme atípico.
- Si nuestro paciente asocia otra sintomatología alérgica (rinitis, asma, etc.) que pueda requerir estudio y seguimiento por parte de un Alergólogo.
- Si fuese posible, una vez establecida la necesidad de derivación, ante una urticaria sin claro desencadenante inicial, enviar al Alergólogo tras realizar una analítica de sangre en la que se incluirá un hemograma y VSG, T4 libre, TSH y anticuerpos antitiroideos.

Con estos objetivos se han desarrollado varios planes de actuación y derivación. El plan de actuación de la sección territorial andaluza es uno de los mejor establecidos. En él se indican las diferentes labores que deben llevarse a cabo desde atención primaria y posteriormente desde la unidad de especialistas. Así:

- *Atención primaria:* acude la persona que llega consultando por un cuadro clínico compatible con una urticaria aguda/angioedema. El servicio de admisión lo registra y se valorado por el médico de atención primaria. Se realiza la historia clínica (antecedentes personales, factores desencadenantes, tratamientos previos, sintomatología), se realiza una exploración física exhaustiva y se emite un juicio clínico. Si el cuadro clínico es finalmente compatible con una urticaria, se valoran los criterios de derivación al especialista ya comentados.
- Una vez en el especialista, se vuelve a incidir en la realización de una historia clínica completa y se podrán realizar diferentes exploraciones complementarias como una exploración instrumental (test de presión (urticaria por presión), test de cubo de hielo (urticaria por frío), provocación con vórtex (urticaria vibratoria), test de provocación con UV (urticaria solar), dermatografómetro (dermatografismo sintomático), contacto con gasa húmeda (urticaria acuagénica), ejercicio (urticaria colinérgica), test epicutáneos (urticaria de contacto)), pruebas diagnósticas de urticaria inducible, una biopsia cutánea o pruebas analíticas. Se realiza con ello el diagnóstico diferencial, si se continúa manteniendo el diagnóstico de urticaria y se pasan diferentes cuestionarios de valoración de la enfermedad y de calidad de vida y se clasifica la enfermedad. En función de ello también se tomarán una serie de decisiones terapéuticas como serán medidas generales, evitación de estímulos, se valorará el tratamiento adecuado y se pro-

gramará el seguimiento con las visitas clínicas sucesivas, realizando en cada una de ellas los mismos cuestionarios ya comentados.

- Por otra parte, si tras realizar la historia clínica, se sospecha de una reacción medicamentosa o alimentaria, se derivará al servicio de Alergología para completar el estudio.

Las actuaciones a desarrollar en la consulta de seguimiento en atención especializada, y un resumen de la actitud terapéutica a contemplar inspirado en las guías europeas recientemente actualizadas quedan recogidas en la figura III.

3. JUSTIFICACIÓN

Como se explicó en la introducción de este trabajo, la urticaria constituye uno de los motivos de consulta más frecuentes en la práctica médica, tanto en alergología, como en otras especialidades como dermatología o medicina familiar y en servicios de urgencia; siendo la presentación aguda extremadamente común, afectando posiblemente al 10-20% de la población en algún momento de su vida. Por otra parte, el conocimiento de la epidemiología, la clínica y sobre todo el tratamiento de la urticaria aguda y el angioedema son escasos.

Por todo ello, se considera necesario el desarrollo de trabajos de investigación como el que nos ocupa.

En este trabajo se han revisado los datos fundamentales y más relevantes en cuanto a la urticaria y el angioedema agudos, como han sido la historia y epidemiología, las correctas definiciones y la histología, las clasificaciones más recientes con el diagnóstico más certero, el mejor tratamiento y las opciones que tendremos disponibles, así como su manejo, tanto por el seguimiento que debemos realizar al paciente como los criterios de derivación al especialista, pasando por cómo se ve afectada la calidad de vida de los pacientes que sufren esta patología.

4. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

Se ha realizado una revisión bibliográfica exhaustiva y se han incluido trabajos publicados a partir de 2011, revisando así mismo el factor de impacto de cada uno de los mismos. La única excepción ha sido en los trabajos referentes a la historia del proceso que aquí se trata. Se han revisado también, los últimos protocolos, guías y tratados sobre la materia, todo incluido en el apartado "bibliografía", a continuación.

5. CONCLUSIONES

1. La urticaria aguda y el angioedema son patologías muy frecuentes en las consultas de atención primaria y los servicios de urgencias.
2. Existen múltiples etiologías, muy diversas, tanto en su fisiopatología, su mecanismo causal, su diagnóstico y, por supuesto, su tratamiento idóneo.

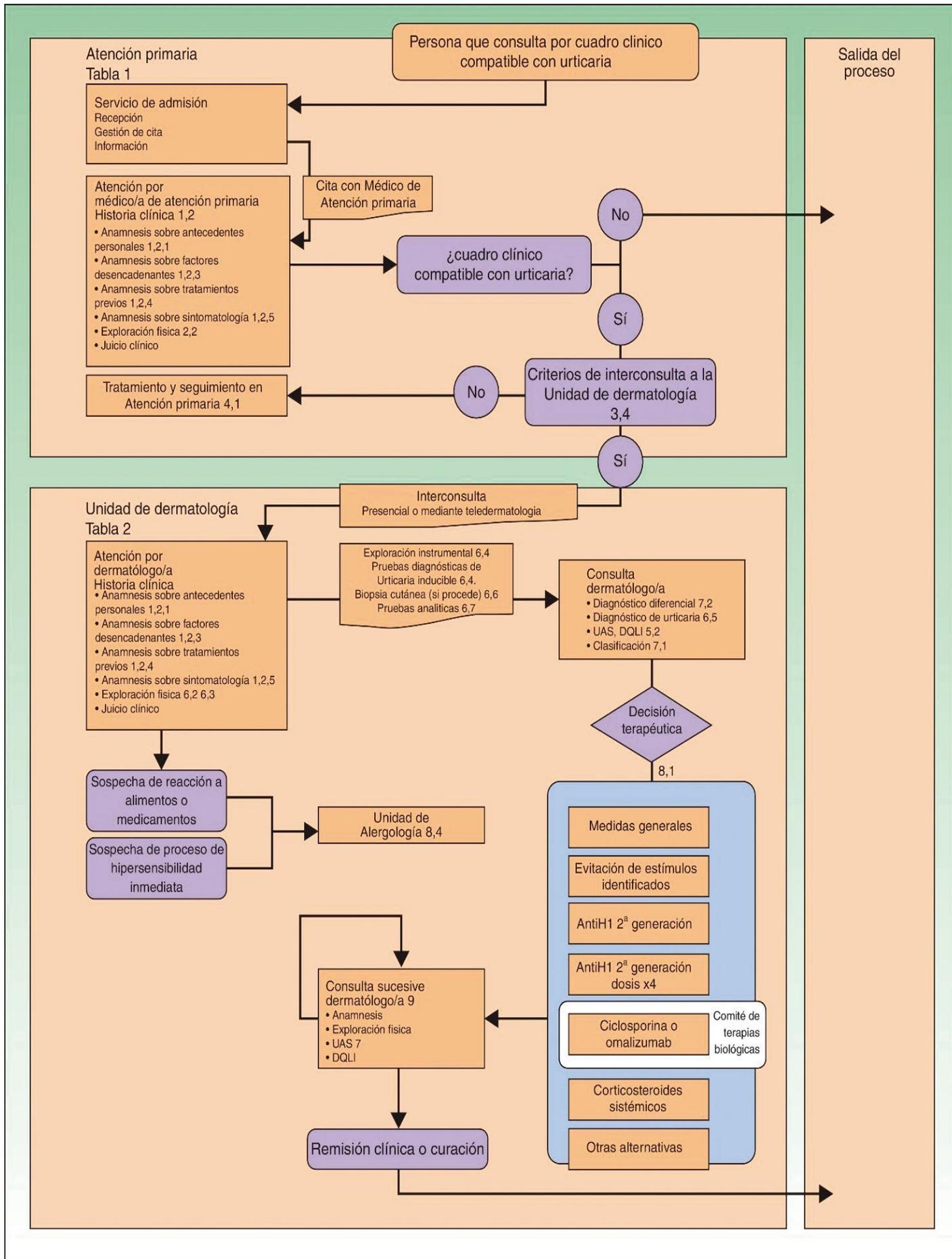


Figura III. Actuaciones a desarrollar en la consulta de seguimiento en atención especializada, y un resumen de la actitud terapéutica a contemplar.

3. Las clasificaciones son cambiantes y con numerosos términos y diferencias entre los subtipos, y es complejo estar al día, ya que aun siendo una patología frecuente, lo son más otras como la hipertensión o la dislipemia, y el tiempo es limitado.
4. Los tratamientos son muy variados, aunque siempre deben tener como primer peldaño los antihistamínicos.
5. La comunicación con el especialista muchas veces es complicada, por lo que deberían crearse más líneas de trabajo interdisciplinar.
6. Siempre debemos tener como objetivo la salud y el bienestar de nuestro paciente, intentando ofrecerle la mejor atención y más cercana a su problema actual de salud.

Como el diagnóstico es clínico y la sospecha etiológica del médico es subjetiva y depende de diversos factores dependientes del mismo, siempre puede haber errores. Como consecuencia, los métodos diagnósticos empleados podrán estar mal encaminados o ser insuficientes y, a su vez, esto conllevará un tratamiento erróneo o incompleto. Para intentar solventar en lo posible todo ello, debería haber una mayor difusión de las Guías Clínicas de la Urticaria y podría ser interesante la realización de cursos inter y multidisciplinares. Además, se cree conveniente fomentar la facilidad en la comunicación entre atención primaria y de urgencias con los especialistas en Alergología y otras especialidades.

La urticaria es una enfermedad que supone un reto, tanto para el paciente como para el médico. Aunque una parte de los pacientes responderán al tratamiento disponible, otros no. Y éstos son precisamente los que requieren más atención, no tanto a seguir el camino que inconscientemente quiere recorrer el paciente en la búsqueda de un alérgeno que hasta el momento ha permanecido "oculto", de la enfermedad subyacente, o de tratamientos que no existen, como a para ese "círculo vicioso" que añade una preocupación más.

En esta patología hay que saber que muchas veces el médico podrá curar, pero en muchas otras solo podrá aliviar y, si esto no es posible, tendrá que consolar y acompañar.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Veith I. The Yellow Emperor's Classic of internal Medicine. Malaysia: Pelanduk Publications eds.; 1992.
2. Hui SD. Manual of Dermatology in Chinese Medicine; 1995. p. 204-13.
3. Champion RH, Roberts SO, Carpenter RG, Roger JH. Urticaria and angioedema. A review of 554 patients. *Br J Dermatol* 1969; 81: 588-97.
4. Hellgren L. The prevalence of urticaria in the total population. *Acta Allergol* 1972; 27: 236-40.
5. Quaranta JH, Rohr AS, Rachelefsky GS, Siegel SC, Katz RM, Spector SL et al. The natural history and response to therapy of chronic urticaria and angioedema. *Ann Allergy* 1989; 62: 421-4.
6. Gaig P, Olona M, Muñoz Lejarazu D, Caballero MT, Domínguez FJ, Echechipia S et al. Epidemiology of urticaria in Spain. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2004; 14: 214-20.
7. Zuberbier T, Balke M, Worm M, Edenharter G, Maurer M. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. *Clin Exp Dermatol*. 2010; 35: 869-73.
8. Lapi F, Cassano N, Pegoraro V, Cataldo N, Heiman F, Cricelli I, Levi M, Colombo D, Zagni E, Cricelli C, Vena GA. Epidemiology of chronic spontaneous urticaria: results from a nationwide, population-based study in Italy. *Br J Dermatol*. 2016 May; 174(5): 996-1004.
9. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/GA (2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014; 69(7): 868-887.
10. Sheffer AL, Horan F. Current concepts of urticaria and angioedema. *Allergy Proc*. 1989; 10: 237-41.
11. Calderón Rodríguez S, Alonso Lebrero E. Urticaria y angioedema. *Protoc diagn ter pediatri*. 2013; 1: 207-18.
12. M. Cicardi, A. Zanichelli. Acquired angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 6 (2010): 14.
13. S. Jolles, P. Williams, E. Carne, H. Mian, A. Huissoon, G. Wong. A UK national audit of hereditary and acquired angioedema. *Clin Exp Immunol*, 175 (2014): 59-67.
14. Davila González I.J., Jáuregui Presa I., Olaguibel Rivera J.M., Zubeldia Ortuño J.M. Tratado de Alergología. Vol III. 2ªed. Madrid: Ergon; 2015.
15. R. Castelli, D.L. Deliliers, L.C. Zingale, E.M. Pogliani, M. Cicardi. Lymphoproliferative disease and acquired C1 inhibitor deficiency. *Haematologica*, 92(2007): 716-718.
16. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy*. 2014; 69: 602-16.
17. Cicardi M1, Bork K, Caballero T, Craig T, Li HH, Longhurst H, et al. Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. *Allergy*. 2012; 67: 147-57.
18. Zuraw BL1, Bernstein JA, Lang DM. A focused parameter update: hereditary angioedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131: 1491-3.

19. Caballero T, Baeza ML, Cabañas R, Campos A, Cimbollek S, Gómez-Traseira C, et al. Consensus statement on the diagnosis, management, and treatment of angioedema mediated by bradykinin. Part II. Treatment, follow-up, and special situations. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011; 21(6): 422-41.
20. Jáuregui Presa, I. Antihistamínicos (orales, tópicos nasales y oculares). En Mullaol, J., ed. *Rinomecum*. Barcelona: Ediciones Permanyer, 2011.
21. L. Curto-Barredoa, J.F. Silvestre b y A.M. Giménez-Arnau. Actualización en el tratamiento de la urticaria crónica. *Actas Dermosifiliogr*. 2014; 105 (5): 469-482.
22. Maurer M. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroepoxidase. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128: 202-9.
23. Lumry WR1, Li HH, Levy RJ, Potter PC, Farkas H, Moldovan D, Riedl M, Li H, Craig T, Bloom BJ, Reshef A. Ran-

domized placebo-controlled trial of the bradykinin B₂ receptor antagonist icatibant for the treatment of acute attacks of hereditary angioedema: the FAST-3 trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011 Dec; 107(6): 529-37.

24. Dávila I, Del Cuwillo A, Mullaol J, Jáuregui I, Bartra J, Ferrer M, et al. Use of second generation H1 antihistamines in special situations. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013; 23 Suppl 1: 1-16.
25. P. Gaig, M. Olona, D. Muñoz Lejarazu, M.T. Caballero, F.J. Domínguez, S. Echechipia. Epidemiology of urticaria in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 14 (2004): 214.
26. R. Ruiz-Villaverde, et al. Clinical Pathway for Patients with Acute or Chronic Urticaria: A Consensus Statement of the Andalusian Section of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV). *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107: 482-8 - Vol. 107 Num. 6.

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)



2.495 €
ON-LINE

1000 HORAS
40 ECTS

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)



1.990 €
PDF

1000 HORAS
40 ECTS

Máster en Urgencias Pediátricas

Edición: 5ª. TÍTULO PROPIO.



Evaluación. 360 Preguntas tipo test, 40 Supuestos y Tesina de investigación

Máster en Nutrición y Metabolismo Clínico

Edición: 5ª. TÍTULO PROPIO.



Evaluación. 600 Preguntas tipo test, 45 Supuestos y Tesina de investigación

+ Publicación Tesina
(Incluido en el precio)



1.270 €
ON-LINE

625 HORAS
25 ECTS

Experto Universitario en Prevención de la Obesidad y Trastornos de la Alimentación

Edición: 57ª. TÍTULO PROPIO.



Evaluación. 200 Preguntas tipo test, 20 Supuestos y Tesina de investigación

Solicita información y consulta todas nuestras categorías profesionales

formacionalcala • es