

URTICARIA Y ANGIOEDEMA EN LA INFANCIA

A. TOSAO SANCHEZ, G. OLIVAN GONZALVO, J. FLETA ZARAGOZANO

Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza
Departamento de Pediatría

RESUMEN

Los autores estudian la urticaria y el angioedema como lesiones análogas que afectan a diferentes capas de la piel. El fenómeno patogénico común es la liberación de mediadores químicos producidos por la degranulación de los mastocitos, desencadenado por múltiples factores etiológicos: infecciones, medicamentos, alimentos y agentes físicos entre otros. La clínica se manifiesta con habones, prurito, edema y, en ocasiones, con shock anafiláctico. El tratamiento se fundamenta en evitar el agente etiológico y aplicación de antihistamínicos. En las formas agudas y graves, en aplicación de adrenalina.

PALABRAS CLAVE

Urticaria. Angioedema. Histamina. Alergia. Prurito. Shock anafiláctico. Antihistamínicos. Adrenalina.

URTICARIA AND ANGIOEDEMA IN INFANCY

SUMMARY

The authors study the urticaria and the angioedema as analogous lesions which affect different layers of skin. The common pathogenic phenomenon is the liberation of chemical mediators produced by the degranulation of the mastocytes, given rise to by multiple etiological factors: infections, medications, food and physical agents among others. The clinic shows itself with hives, pruritus, oedema and, on occasions, with anaphylactic shock. The treatment is based on avoiding the etiological agent and application of antihistamines. In the acute and serious forms, in the application of adrenaline.

KEY WORDS

Urticaria. Angioedema. Histamine. Allergy. Pruritus. Anaphylactic shock. Antihistamines. Adrenaline.

Introducción

Se designa con el nombre de *urticaria* a una erupción cutánea caracterizada por la presencia de lesiones elementales tipo habón o roncha que generalmente se acompaña de prurito y que afecta a las regiones superficiales de la dermis. El *angioedema* es una lesión análoga, pero se localiza principalmente en dermis profunda o hipodermis (figura 1). El término urticaria se debe a Willian, aunque su conocimiento se remonta a Cornelius de Celso, que lo introdujo por similitud con la erupción que se produce por el contacto con las ortigas (*urtica urens*). Es frecuente la asociación de urticaria y angioedema (U/A) y en un pequeño porcentaje de enfermos

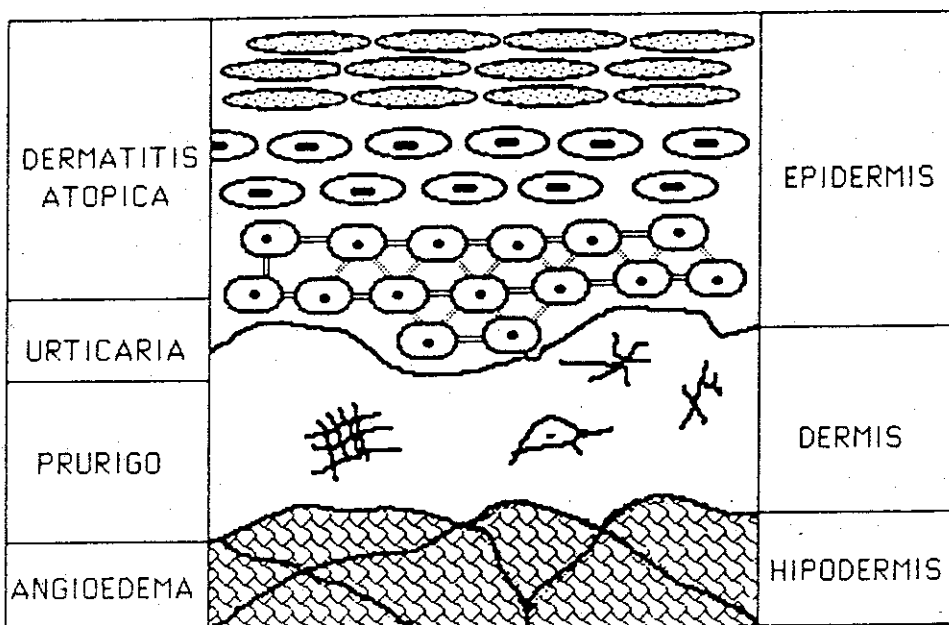


Fig. 1.- Esquema de la localización histológica de la urticaria y angioedema. Tomado de BOTEY J y cols. (4).

se acompaña de manifestaciones generales: digestivas, respiratorias, cardiovasculares, neurológicas, articulares y renales. La forma más severa, con frecuencia mortal, es el shock anafiláctico.

La frecuencia de estas entidades y la gravedad de alguna de sus formas en la infancia justifican la revisión del tema.

Epidemiología-Clasificación

Es clásica la división de la urticaria en *aguda* y *crónica* según su tiempo de evolución. La urticaria aguda se define como aquella que tiene una duración inferior a 6 semanas. Suele tratarse de un cuadro autolimitado causado por una reacción alérgica o una infección. Hablaremos de urticaria crónica cuando tenga una duración superior a 6 semanas; aparece sólo en un pequeño número de casos y su causa no llega a esclarecerse en un 80% de los pacientes (1).

La U/A son un problema muy frecuente y se ha calculado que del 15 al 20% de la población presentan en algún momento de su vida algún episodio agudo y transitorio de U/A (2), aunque no todos los pacientes acuden a la consulta del médico debido a que en muchos casos se trata de cuadros de urticaria aguda, con una relación causa-efecto clara y pueden ser controlados por el mismo paciente.

No hay predilección por edad, sexo, raza, profesión, localización geográfica ni época del año, sin embargo, la urticaria aguda se presenta con más frecuencia

en niños y adultos jóvenes, y la urticaria crónica en la tercera y cuarta década de la vida y es más frecuente en mujeres. La urticaria aguda es más frecuente en la población atópica pero la urticaria crónica no tiene predilección por los individuos alérgicos (3).

Anatomía patológica

Urticaria y angioedema son expresiones diferentes de un mismo proceso, que afecta a diferentes capas de la piel (4).

En la biopsia de un habón (urticaria) se encuentra vasodilatación de los pequeños vasos, edema e infiltrado celular de polimorfonucleares, linfocitos, histiocitos y eosinófilos. Se encuentra un ensanchamiento de las papilas dérmicas con aplanamiento de las crestas interpapilares y edema de las fibras del colágeno. El exudado se extiende a nivel de la dermis superficial comprimiendo las terminaciones nerviosas, produciéndose prurito o picor, que es prácticamente constante.

En el angioedema las alteraciones se producen a nivel de la dermis profunda e hipodermis, no apreciándose eritema. Por su localización, el exudado no comprime las terminaciones nerviosas, por lo que no se produce prurito, aunque sí una sensación de tensión.

Etiología

Sobre una predisposición constitucional o adquirida del paciente pueden actuar una serie de factores etiológicos desencadenando un brote de U/A. Son muy numerosos los factores que pueden producir U/A tanto de forma aguda como crónica. Esta variedad de causas dificulta la realización de una clasificación racional.

Enfermedades infecciosas: Las infecciones pueden estar implicadas en la génesis de la urticaria, tanto en la forma aguda como en la crónica. Se han encontrado U/A acompañando a focos infecciosos dentarios, faríngeos, sinusales, oculares, broncopulmonares, digestivos, hepatobiliares y otros. La hepatitis B, mononucleosis y candidiasis pueden cursar o ir precedidas de urticaria. Todas las parasitaciones pueden cursar con urticaria, sobre todo: ascariasis, filariasis, amebiasis, hidatidosis, teniasis y triquinosis. En estos casos el cuadro clínico cura al tratar la infección y/o la parasitación.

Medicamentos: La sensibilización o intolerancia a medicamentos es una de las causas más frecuentes de urticaria aguda de etiología conocida. Muchos fármacos pueden producir U/A pero los más frecuentes son: penicilina, sulfamidas, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, insulina, ACTH, hormona paratiroidea, hormona tiroidea, codeína y contrastes yodados. De todas las vías de administración es la parenteral la que con mayor frecuencia produce U/A y shock anafiláctico. No debemos olvidar también los colorantes, presentes en un elevado número de preparaciones orales, como desencadenante de U/A.

Alimentos: La alergia a alimentos es una causa muy frecuente de urticaria aguda recurrente. Los más frecuentes son: leche, huevo, cacao, pescado, mariscos, fre-

sas, legumbres y frutos secos. Los colorantes (tartrazina), conservantes (benzoato sódico), saborizantes, antioxidantes, estabilizantes y otros aditivos presentes en los alimentos están implicados en muchos casos de U/A aguda o crónica.

Inhalantes: Polvo doméstico, pólenes, hongos, caspa de animales e incluso el humo del tabaco se comportan como alérgenos, o bien como irritantes, y pueden producir asma o rinitis, pero en ocasiones se manifiestan únicamente con crisis de U/A.

Agentes físicos: El dermatografismo consiste en la aparición de una pápula y eritema tras rayar la piel con un objeto romo. El frío, el calor, la presión y la vibración pueden también ser causa de crisis de U/A.

Urticarias sintomáticas de enfermedades sistémicas: Crisis de U/A pueden aparecer en enfermedades del colágeno (lupus eritematoso, panarteritis nodosa, dermatomiositis), criopatías, hemopatías (leucemia, linfomas), enfermedades endocrinas y metabólicas (diabetes, hipertiroidismo, hiperuricemia).

Otras: Genéticas (edema angioneurótico hereditario), de contacto (cosméticos, pomadas tópicas), insectos (abeja, mosquito, pulga), psicológicas y otras.

Idiopáticas: A pesar de las múltiples causas y factores agravantes conocidos de U/A, sólo se llegan a identificar entre el 15-20% de los casos, sobre todo en las formas crónicas.

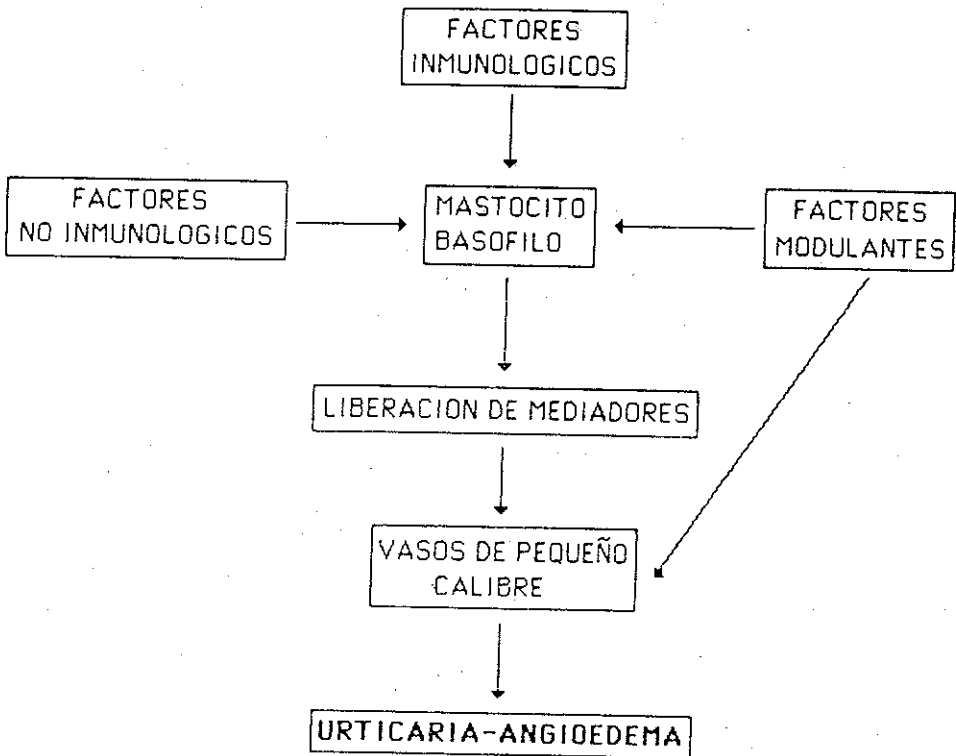


Fig. 2.- Mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de urticaria y angioedema.

Patogenia

Estas entidades presentan la misma etiopatogenia, pudiendo presentarse simultáneamente en el mismo paciente. Los cambios histológicos de ambos pueden producirse por mecanismos diversos, pero su patogenia final común es la liberación de mediadores químicos tras la degranulación de los mastocitos (5, 6). La mayoría de estos mediadores tienen un efecto transitorio y local vasodilatador, con aumento de la permeabilidad capilar y edema consiguiente, por extravasación de un líquido rico en proteínas. De todos los mediadores conocidos el principal es la histamina (figura 2).

TABLA I
Etiopatogenia de la urticaria y angioedema

MEDIADA POR IgE	Atópica (alérgica) Agentes físicos: Dermografismo Frío Ejercicio
MEDIADA POR COMPLEMENTO	Déficit de C ₁ esterasa Complejos inmunes: Vasculitis Enfermedad del suero Activación de la vía alterna
ALTERACION DEL METABOLISMO DEL ACIDO ARAQUIDONICO	Acido acetilsalicílico Antiinflamatorios no esteroideos Colorantes azoicos
ACTIVACION DIRECTA MASTOCITO ...	Acetilcolina Agentes físicos Substancias químicas

Numerosos estímulos, inmunológicos o no, pueden iniciar la liberación de mediadores. Los mecanismos inmunológicos suelen corresponder al tipo I de la clasificación de Gell y Coombs ó mediado por IgE y que es el responsable de episodios de urticaria aguda. Otros mediadores no producidos por los mastocitos, como factores del complemento (C3a, C4a y C5a), metabolitos del ácido araquidónico y otros juegan un papel importante en la patogenia de algunos tipos concretos de U/A como el angioedema hereditario familiar (por déficit de C1 esterasa) y U/A por ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos (Tabla I).

Por otra parte debemos tener presentes los factores modulantes como son los estímulos externos: calor, stress, emociones, ejercicio..., que podrían potenciar el

desarrollo de U/A. El ejercicio, el calor, el alcohol, las alteraciones endocrinas, alteraciones psicógenas, los trastornos menstruales y en general todos agentes que produzcan vasodilatación favorecen la aparición de U/A.

Clínica

La urticaria se caracteriza por presentar dos síntomas fundamentales: el habón y el prurito.

El habón es una lesión maculopapulosa eritematosa, bien delimitada, con palidez central. Puede presentarse de formas muy variables: circulares, lineales, anulares y, a veces, de bordes irregulares, geográficos, emitiendo pseudópodos. El tamaño es muy variable y podemos observar desde lesiones puntiformes, típicas de la urticaria colinérgica, hasta grandes placas, frecuentes en las urticarias agudas. La extensión y distribución de las lesiones tampoco sigue una regla fija; pueden aparecer en cualquier lugar del cuerpo con predominio en tórax. Pueden aparecer de forma generalizada o limitada a una zona del cuerpo. Respecto a la duración del proceso, las lesiones urticariales suelen durar entre 3 y 5 horas y en 3-6 días no vuelve a aparecer otro elemento en el mismo lugar (por consumo de mediadores). La aparición de nuevas lesiones se produce en zonas diferentes. La desaparición del habón es progresiva, se blanquea dejando la piel normal. En ocasiones aparecen lesiones purpúricas residuales, relacionadas con la fragilidad capilar y con el rascado.

TABLA II
Manifestaciones clínicas en el shock anafiláctico.

<i>Sistema</i>	<i>Síntomas y signos</i>
GENERAL	Malestar, debilidad, sensación de enfermedad.
DERMICO	Habones, prurito, eritema.
MUCOSA	Angioedema, eritema, palidez, cianosis.
VIAS AEREAS SUPERIORES	Estornudos, rinorrea, edema laríngeo, ronquera, edema de lengua y faringe, estridor.
VIAS AEREAS INFERIORES	Disnea, enfisema agudo, atrapamiento aéreo.
GASTROINTESTINAL	Aumento del peristaltismo, vómitos, náuseas, dolor abdominal, diarrea.
CARDIOVASCULAR	Taquicardia, palpitaciones, hipotensión, paro cardíaco.
NERVIOSO CENTRAL	Ansiedad, crisis convulsivas.

El prurito es un síntoma casi constante. Se extiende más allá del habón y es de diferente grado de intensidad en dependencia de su localización.

El angioedema, llamado también edema angioneurótico o edema de Quincke, se caracteriza por la presentación de una tumefacción de consistencia elástica, que no deja fovea. El exudado se localiza en dermis profunda e hipodermis. Clínicamente hay zonas subcutáneas sobreelevadas, pastosas al tacto, cubiertas de una piel de aspecto normal. No se acompaña de prurito pero sí de sensación de tensión o quemazón. Su tamaño es variable desde unos centímetros hasta abarcar la extensión de toda una extremidad. Al igual que los habones, aparecen bruscamente pero la desaparición es más lenta (2-3 días). Puede presentarse en cualquier localización pero las zonas más frecuentemente afectadas son: cara (párpados y boca), genitales y palmas y plantas.

En un pequeño porcentaje de enfermos aparte de las manifestaciones cutáneas puede haber afectación de otros órganos: boca (edema de lengua, velo de paladar, faringe), laringe (edema de laringe, con estridor e intensa dificultad respiratoria), genitourinario (cólicos nefríticos por edema de la pelvis renal), abdominal (dolor abdominal, vómitos, diarrea), aparato circulatorio, aparato locomotor y otros.

El shock anafiláctico es la forma de reacción más severa y aguda con riesgo de la vida del niño si no se diagnostica y trata rápidamente. El cuadro clínico es de instauración brusca y con carácter multisistémico. En Tabla II se expresan los datos clínicos más sobresalientes en el shock anafiláctico. Los alérgenos implicados con más frecuencia en la instauración de este cuadro son: penicilina, sulfamidas, estreptomycinina, insulina, venenos de himenópteros, sueros heterólogos y rotura de quiste hidatídico.

Conducta diagnóstica

La U/A son fáciles de reconocer por la morfología y evolución de las lesiones pero un 70% de los casos quedan etiquetados de idiopáticos al no poder establecer la etiología.

Una historia clínica meticulosa y una exploración física completa pueden ser suficientes para realizar un diagnóstico sindrómico o bien para ayudar a dirigir posteriores estudios (7). Pero no debe ser suficiente el diagnóstico sindrómico de U/A, sino que debemos tratar de encontrar el agente etiológico y evitar, si es posible, el contacto con el agente desencadenante. A veces la causa es evidente, siendo innecesarios los exámenes de laboratorio. En caso de que la historia clínica y exploración no sugieran datos orientadores sobre posibles agentes desencadenantes ni enfermedades asociadas, lo que ocurre en las urticarias crónicas y en la mayoría de las agudas, se plantea el problema de realizar una serie de exámenes de laboratorio, que deben solicitarse siempre orientados hacia una etiología concreta (Tabla III). Es importante destacar que la U/A no siempre se debe a alergia, como hemos visto en la etiopatogenia, y no está indicado sistemáticamente realizar pruebas alérgicas.

El diagnóstico diferencial no resulta difícil pero hay que tener en cuenta lesiones dermatológicas que pueden hacernos dudar en el diagnóstico: angéfitis alérgicas, eritema multiforme, eritema anular centrifugo y mastocitosis cutánea.

TABLA III
Exámenes de laboratorio en la urticaria y angioedema

<i>Sospecha etiológica</i>	<i>Exámenes complementarios</i>
EN TODOS LOS PACIENTES	Hemograma y velocidad de sedimentación, examen de orina, investigación de huevos y parásitos, investigación de hidatidosis*.
ATOPICA	Recuento eosinófilos, IgE total, pruebas cutáneas y/o RAST para los alérgenos sospechosos, dietas de exclusión y/o provocación, prueba de liberación de histamina, prueba de degranulación de basófilos, transferencia pasiva.
INFECCIONES	Cultivos, radiografías, huevos y parásitos en heces, estudios serológicos, HBsAg.
RELACIONADAS CON VASCULITIS O COMPLEMENTO	Velocidad de sedimentación, inmunoglobulinas, cuantificación de complemento (C3, C4, C1-INH, CH50), biopsia cutánea, detección de inmunocomplejos.
ANGIOEDEMA FAMILIAR	C1-INH, C1q, CH50, CH4, C2.
CONTACTO	Pruebas de supresión y/o provocación, pruebas del parche.
FISICAS:	
Colinérgica	Prueba de metacolina, prueba del ejercicio.
Dermografismo	Rayado de la piel.
Mecánicas	Prueba de presión, prueba de vibración.
Frío	Prueba del hielo, crioglobulinas, serología lues.
Calor	Prueba del agua caliente.
Solar	Exposición a la luz, porfirinas.

* En zonas endémicas.

Tratamiento

El tratamiento de la U/A se estructura en tres estadios: tratamiento etiológico, sintomático y preventivo (8, 9) (Tabla IV):

TABLA IV
Tratamiento de la urticaria y angioedema

-
1. **ETIOLOGICO:**
Tratar o evitar el proceso desencadenante.

 2. **SINTOMATICO:**
Antihistamínicos:
Bifumarato de clemastina: 0,25-0,50 mg/12 horas, vía oral.
Clorhidrato de hidroxicina: 2 mg/kg/24 horas, vía oral.
Astemizol: 0,2 mg/kg/24 horas, vía oral.
Betaadrenérgicos:
Salbutamol: 0,2-0,3 mg/kg/24 horas, vía oral.
Terbutalina: 0,2-0,3 mg/kg/24 horas, vía oral.
Corticoides:
Prednisona: 1-2 mg/kg/24 horas, vía oral o parenteral.

 3. **PREVENTIVO:**
Cromoglicato disódico: 100-200' mg, antes de las comidas.
Ketotifeno: 0,05-0,07 mg/kg/24 horas, vía oral.

 4. **CASOS GRAVES ASOCIADOS A SHOCK ANAFILACTICO:**
Adrenalina: 1:1.000:0,01 mg/kg/dosis (máximo 0,3 mg), vía S.C.
Repetir a los 20 minutos si no hay mejoría.
Bifumarato de Clemastina: 0,025 mg/kg, vía i.v.
Hidrocortisona: 25 mg/kg, vía i.v.
-

Tratamiento etiológico

Si se consigue identificar el alérgeno responsable, el tratamiento de elección consiste en evitar dicho agente desencadenante. No obstante hay que ser conscientes de que un importante número de pacientes no se hallará el agente causal de la sintomatología motivo del estudio. Además, hay que tomar ciertas precauciones sobre los factores facilitadores de U/A que se deben evitar, como son el alcohol, ejercicio intenso, fiebre y en general todo lo que produzca vasodilatación. Además hay que evitar alimentos ricos en histamina, tiramina y otros con gran capacidad histamino liberadora, detectar y tratar la presencia de parásitos intestinales y eliminar posibles focos infecciosos.

Tratamiento sintomático

De forma esquemática, y siguiendo el posible mecanismo fisiopatológico implicado, podremos actuar:

1. Bloqueando los receptores de histamina.
2. Bloqueando la liberación de mediadores.

Bloqueo de los receptores de histamina

Se usan los antihistamínicos H₁, que compiten con la histamina a nivel de sus receptores. Existen múltiples antihistamínicos de composición química diferente pero con mínimas diferencias respecto a su eficacia clínica. Citaremos el bifumarato de clemastina (0,25-0,50 mg/12 horas, vía oral) y el clorhidrato de hidroxicina (2 mg/kg/24 horas) que tiene además actividad antiserotoníca y es muy útil ante el prurito intenso. La vía de administración dependerá de la intensidad de las manifestaciones (parenteral u oral) y deberá mantenerse algún tiempo tras la desaparición de la sintomatología. Los efectos secundarios más habituales y, a veces, muy molestos son somnolencia, sedación, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria y taquicardia (10).

Recientemente han aparecido dos nuevos medicamentos, la terfenadina y el astemizol, que no atraviesan la barrera hematoencefálica y, por tanto, no producen somnolencia (11).

Bloqueadores de la liberación de mediadores

Dentro de este grupo se encuentran los betaadrenérgicos (salbutamol o terbutalina, 0,2 mg/kg/día, vía oral) y los corticoides (prednisona, 1 mg/kg/día, vía oral) que actúan aumentando el AMPc y de esta forma impiden la liberación de histamina.

La adrenalina sigue siendo el fármaco de elección en la U/A aguda con com-

TABLA V
Tratamiento de tipos especiales de urticaria y angioedema

URTICARIA VASCULITIS	DAPSONA O HIDROXICLOROQUINA CORTICOIDES INDOMETACINA
ANGIOEDEMA HEREDITARIO ..	DANAZOL O ESTANAZOLOL
DERMOGRAFISMO	HIDROXICINA (ANTI-H1)
URTICARIA POR PRESION	CORTICOIDES SISTEMICOS
URTICARIA A FRIGORE	CIPROHEPTADINA KETOTIFENO
URTICARIA COLINERGICA	HIDROXICINA (ANTI-H1) KETOTIFENO
URTICARIA LUMINICA	EVITAR EL SOL FOTOPROTECTORES ANTIHISTAMINICOS H1 CLOROQUINA

promiso respiratorio (angioedema laríngeo u orofaríngeo). Se usa en una concentración del 1/1.000, a la dosis de 0,01 mg/kg/ dosis, máximo de 0,3 mg, vía subcutánea, pudiéndose repetir a los 20 minutos.

Acción mixta

Actualmente existen varios medicamentos de acción mixta que poseen acción de bloqueo de los receptores H₁ y estabilizando la membrana del mastocito. Dichos fármacos son el ketotifeno, mequitazina, azatadina y oxatomida, todos ellos útiles en el tratamiento de U/A y con escasos efectos secundarios.

En Tabla V se exponen algunas formas clínicas de U/A que responden a tratamientos específicos.

Tratamiento preventivo

Hay dos fármacos actualmente que tienen efecto preventivo estabilizando la membrana del mastocito e impidiendo así su degranulación: el cromoglicato disódico (CGDS) y el ketotifeno.

El CGDS se usa a la dosis de 100-200 mg antes de las comidas por vía oral (no está comercializada en España esta presentación oral).

El ketotifeno además de estabilizar la membrana del mastocito tiene además efecto antihistamínico. Se administra por vía oral, a la dosis de 0,05-0,07 mg/kg/día repartidos en dos tomas.

BIBLIOGRAFIA

1. JUHLIN L: Recurrent urticaria: findings in 330 cases seen from 1974 to 1978. «Br J Dermatol» 1981; 104: 369-81.
2. TWAROG FJ: Urticaria en el niño: patogenia y conducta a seguir. «Clin Ped Nort Am» 1983; 5: 869-79.
3. TAULER E, LLORENS J: Urticaria. «Med Integral» 1985; 6: 99-106.
4. BOTEY J, ESEVERRI JL, MARIN A: Alergia alimentaria II: alergia pediátrica. Información Médica. Laboratorios Sandoz, 1984.
5. KEAHEY TH: The patogenesis of urticaria. «Dermatol Clin» 1985; 3: 13-18.
6. LAZARO P: Urticaria y angioedema. «Medicine» 1987; 89: 3762-75.
7. GUIN JD: The evaluation of patients with urticaria. «Dermatol Clin» 1985; 3: 29-33.
8. MONROE EW: Treatment of urticaria. «Dermatol Clin» 1985; 3: 51-55.
9. LEDO A, HARTO A: Tratamiento de la urticaria. «Inf Ter Segur Soc» 1987; 11: 85-92.
10. FLOWERS FP, ARAUJO AE, NIEVES CH: Antihistamines. «Int J Dermatol» 1986; 4: 224-31.
11. NORMAN SP: Newer antihistaminic agents. «J Allergy Clin Immunol» 1985; 76: 366-68.