

CAPÍTULO 4

URTICARIA, ANGIOEDEMA Y ANAFILAXIA

Gualán M., Bonilla S., Chacón G., Torres Criollo L.

Monsermín Gualán Chacón 0000-0002-5989-3187 

Médico Cirujano en libre ejercicio.

mgualanmd@gmail.com

Sara Martina Bonilla Martínez 0000-0002-4287-9397 

Especialista de Geriatria y Gerontología en libre ejercicio

mbonillageriatria@gmail.com

Gabriela De Los Angeles Chacón Valdiviezo 0000-0001-9331-3126 

Docente, de la Carrera de Medicina, Universidad Nacional De Loja.

gachv1583@hotmail.com

Larry Miguel Torres Criollo 0000-0002-5321-7516 

Docente, de la Carrera de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Sede Azogues.

larry.torres@ucacue.edu.ec

Las enfermedades alérgicas son una causa frecuente de consulta debido a su alta prevalencia, misma que, según estudios recientes, se halla en aumento en varios países(1). Se producen por una respuesta exagerada del sistema inmune hacia agentes normalmente inocuos, pero que son erróneamente reconocidos como dañinos, desencadenando una respuesta inapropiada y nociva para el propio organismo. Esta respuesta de *hipersensibilidad* puede ir desde muy leve y ocasionar molestias ligeras, hasta llegar a ser mortal. Dentro de este espectro de reacciones se pueden identificar varios cuadros, que es importante distinguirlos por sus distintas implicaciones.

A continuación, en la Tabla 1 se definen conceptos necesarios para comprender la fisiopatología de estos cuadros y se resume de manera general la misma.

Tabla 1. Definiciones importantes(2)(3)

Antígeno	Sustancia capaz de ser reconocida por el sistema inmunológico y como resultado de esto, inducir la formación de anticuerpos o de células inmunocompetentes.
Anticuerpo	También llamado Inmunoglobulina (Ig). Es una sustancia que elaboran las células plasmáticas (que son parte del sistema inmunológico) en respuesta a un antígeno. Son específicos, es decir, sólo se pueden unir a un antígeno particular. Su propósito de ayudar al sistema inmunológico a destruir dicho antígeno. Existen 5 tipos de inmunoglobulinas: IgE, IgD, IgA, IgM, IgG.
Hipersensibilidad	Reacción exagerada y patológica del sistema inmune producida por la presencia de un antígeno, que ocasiona daños en el organismo.
Alérgeno	Antígeno que promueve la formación de inmunoglobulinas, en especial la IgE y son capaces de provocar una respuesta alérgica. La mayoría son proteínas.

Reacción alérgica	Reacción de hipersensibilidad mediada principalmente por mastocitos. Es dirigida contra alérgenos que no representan un riesgo claro para el organismo.
Sensibilización	Proceso en el que un individuo es expuesto a un alérgeno por primera vez, desencadenando una respuesta de memoria en el sistema inmune. Cuando el contacto con el alérgeno se repita, aparecerá la respuesta inmunológica.

Elaborado por autores

Cuando un alérgeno es detectado en un primer contacto por el sistema inmunológico (sensibilización), es reconocido por las *células T* y por *células precursoras B*. Esto hace que se diferencien en *células T helper* y en *células B activadas*, que originarán las *células B de memoria*. Cuando se da un segundo contacto con este alérgeno las células T helper ayudarán a la creación de *células plasmáticas* (derivadas de las células B), que son las encargadas de producir anticuerpos de tipo IgE específicos para dicho alérgeno. Las IgE van a unirse a receptores específicos ubicados en *mastocitos* y *basófilos*, lo que desencadena la liberación de histamina, bradicininas, leucotrienos, factor de activación plaquetario, entre otros.

Estas sustancias son responsables de reacciones como el aumento de la permeabilidad vascular, incremento de la secreción de las glándulas mucosas, contracción del músculo liso, broncoconstricción, vasodilatación, atracción de otras células inflamatorias(2)(3)(4).

Clásicamente se han identificado cuatro formas de reacción de hipersensibilidad:

- . Tipo I (hipersensibilidad inmediata): mediada por IgE. Es la responsable de la mayoría de reacciones alérgicas y anafilácticas. Se desencadena cuando un alérgeno se une a estas inmunoglobulinas (anticuerpos) y provoca la activación de mastocitos y basófilos, desencadenando la respuesta analizada previamente(3).
- . Tipo II (reacción citotóxica): mediada por IgG e IgM. Estos anticuerpos preformados circulantes se unen a células diana, ocasionan la activación del Sistema del Complemento produciendo la formación del complejo de ataque de membrana y la consecuente lisis celular; también producen fagocitosis por células *Natural Killers*. Es posible que durante este proceso las anafilotoxinas del Sistema del Complemento C3a y C5a, ocasionen degranulación de mastocitos, ocasionando el mismo síndrome clínico de la anafilaxia alérgica(3)(4).

- Tipo III (por complejos inmunes): mediada por inmunocomplejos de IgG e IgM. Los inmunocomplejos son la unión de un antígeno y un anticuerpo específico. Ocurre cuando estos inmunocomplejos migran mediante la circulación y se depositan en ciertos tejidos, en la pared del espacio intersticial perivascular, en pequeños vasos. Como consecuencia, se activa el sistema del complemento(3).
- Tipo IV (reacción de hipersensibilidad tardía): mediada por linfocitos T, previamente sensibilizados ante un antígeno específico, que secretan citosinas y/o citolisinas como respuesta a la presencia de dicho antígeno. Las reacciones empiezan entre 24 a 48 horas luego de la exposición. No interviene el sistema del complemento ni anticuerpos. No tiene relación con la patogénesis de la anafilaxia (3).

ANAFILAXIA

I. INTRODUCCION

La anafilaxia se define como una reacción de hipersensibilidad sistémica, potencialmente mortal, de instauración y progresión rápida, que puede desembocar en un colapso cardiovascular y respiratorio *<shock anafiláctico>*(2)(5). Es la forma más severa dentro del espectro de presentación de las reacciones alérgicas(6).

Epidemiología

Evaluar adecuadamente la epidemiología de la anafilaxia es una tarea compleja. Un estudio realizado en España que analizó bases de datos administrativas, de práctica clínica, de pacientes en atención primaria y hospitalizados, observó que la incidencia y prevalencia han ido en aumento a nivel global en los últimos 10 años, hecho que podría ser atribuible a un mayor conocimiento de la patología, a una mayor búsqueda de reportes de los casos o incrementos reales en la frecuencia de esta patología en los últimos años. Se considera que actualmente la anafilaxia tiene una incidencia de entre 50-112 episodios/100.000 personas/año; la prevalencia a lo largo de la vida de varía entre 0,3-5,2%(7). La mortalidad se sitúa entre un 0,7-2% (8).

La mayor incidencia se ubica en niños y adolescentes, especialmente desde los 0 a los 4 años, en quienes se ha visto una incidencia 3 veces mayor que en otros grupos de edad (9).

Factores de riesgo

Tabla 2. Factores de riesgo en anafilaxia (3,5)

Factores de riesgo para anafilaxia		Factores de riesgo para anafilaxia severa	
Edad	Niños, adolescentes, adultos mayores	Edad	Infantes y adultos mayores
Sexo	Mujeres, mujeres embarazadas	Comorbilidades	Asma, Enfermedades cardiovasculares (cardiomiopatía dilatada, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca isquémica, hipertensión arterias)
Vía de introducción del alérgeno	parenteral es mayor que oral	Medicación	Antihipertensivos: IECA*, Beta bloqueadores
Esfuerzo físico		Estado de consciencia alterado	Uso de drogas, alcohol, sedantes.
Antecedentes	infecciones agudas, historial de atopia, mastocitosis, asma	Episodio reciente de anafilaxia	
Estrés emocional			
*IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina			
Elaborado por autores			

Etiología y Mecanismos

Aunque cualquier sustancia capaz de generar una activación de los mastocitos puede producir anafilaxia, sus causas más son:

- Alimentos: son la principal causa identificable y pueden ser responsables hasta de un tercio de los casos. La mayor parte de los casos ocurren luego de la ingesta, pero también es posible que la reacción se desencadene por aspiración(3).
- Picadura de insectos: Son la segunda causa más frecuente. Es posible que desencadenen una reacción anafiláctica sin sensibilización previa(3).
- Medicamentos: La penicilina es la causa más común. Aunque muchos pacientes reportan historial de alergia a la misma, es usual que se trate de un sobrediagnóstico. La cefalosporinas comparten el anillo β-lactámico y las cadenas laterales, pero el riesgo de reacción cruzada es bajo (1% -8%). Se cree que los AINEs pueden producir anafilaxia por un mecanismo no relacionado con la IgE y suelen ser específicas para cada medicamento de este grupo, sin provocar reacciones cruzadas entre ellos. Los corticoides pueden, en raras ocasiones, provocar respuestas anafilácticas, de manera particular la

metilprednisolona e hidrocortisona, administradas parenteralmente(3)(5).

Los medios de contraste son una causa importante de anafilaxis. Aunque se su fisiopatología no es bien comprendida, se cree que tiene que ver con mecanismos no relacionados con IgE. Estas reacciones ocurren generalmente luego de minutos de la administración de los contrastes y no son dosis dependientes(3).

- Látex: Puede aparecer como producto de una reacción de hipersensibilidad inmediata (tipo I) o tardía (tipo VI). El látex natural se halla presente en múltiples objetos cotidianos, como juguetes, guantes de caucho natural, preservativos, globos, etc., pero también en múltiples insumos y equipos médicos, como guantes, catéteres, equipos de manejo de vía aérea, etc. Hecho a ser considerado al momento de la atención al paciente(3).
- Anafilaxia inducida por ejercicio: No se conoce el mecanismo exacto. Los pacientes suelen tener historial personal o familiar de atopia(3)(6).
- Idiopático: representa desde el 30% hasta un 60% de los casos, en los cuales no es posible identificar un desencadenante a pesar de haber realizado una evaluación exhaustiva. Se considera un diagnóstico es de exclusión(3,5)(10).

Tabla 3. Etiología de la anafilaxia según el mecanismo implicado (3)(4)(5)(6)(8)

Mecanismo Inmunológico Mediado Por IgE	Es el mecanismo más frecuente. Se desencadena por la interacción de un alérgeno con un complejo formado por la IgE (específica para ese alérgeno) + el receptor de alta afinidad, que se ubica en las células efectoras (fundamentalmente mastocitos y basófilos)	Alimentos: En niños los desencadenantes más usuales son los huevos, maní, frutos secos, pescado, leche, soja y trigo. En adultos suelen ser el pescado, los crustáceos, semillas, miel y frutas Medicamentos: antibióticos (betalactámicos), AINEs. Anestésicos locales, inmunoterapia por alérgenos, Contrastes radiológicos Picaduras de insectos, principalmente pertenecientes al orden Hymenoptera Aeroalergenos: polen, polvo, esporas, caspa Hormonal: insulina, metilprednisolona, estradiol Látex
Mecanismo Inmunológico No Mediado Por IgE	Involucra vías como el Sistema del Complemento (mediante las anafilotoxinas C3a y C5a), IgG, la vía de activación por contacto de la coagulación.	Medicamentos: AINES, contrastes radiológicos, anticuerpos monoclonales, inmunomoduladores Dextranos Sangre y hemoderivados
Mecanismo No Inmunológico Activación directa de mastocitos	Mecanismos que nos son bien comprendidos	Causas físicas: Temperatura (frío/calor), actividad física, exposición al sol. Alcohol (etanol) Medicamentos: opiodes, contrastes radiológicos, antibióticos (vancomicina)
Idiopático Sin un	No se puede encontrar un desencadenante claro	Considerar alérgenos nuevos o desconocidos

desencadenante aparente		
<i>Elaborado por autores</i>		

II. PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las reacciones anafilácticas son de instauración veloz, desarrollo rápido y usualmente ocurren minutos luego de la exposición al desencadenante, aunque en algunas ocasiones pueden demorarse algunas horas. Pueden afectar a casi cualquier órgano o sistema y su severidad dependerá de varios factores, como el grado de hipersensibilidad de cada individuo, la ruta de ingreso del alérgeno y la magnitud de exposición al mismo, el grado de afectación y respuesta del órgano involucrado(3)(5).

Tabla 4. Afectación de la anafilaxia por aparatos y sistemas (3,5,8)

Aparatos y sistemas	Frecuencia de afectación	Presentación
Piel	80% - 90%	<ul style="list-style-type: none"> . Urticaria . Angioedema: en orofaringe, laringe, intestinal . Eritema/Rubor . Prurito: palmar, plantar, oral, genital
Tracto respiratorio	60% - 70%	<ul style="list-style-type: none"> Tracto respiratorio superior . Rinitis . Edema laríngeo . Disnea . Sensación de cuerpo extraño Tracto respiratorio inferior . Tos . Sibilancias . Opresión torácica
Tracto gastrointestinal	30% - 45%	<ul style="list-style-type: none"> . Náusea/vómito . Diarrea . Edema intestinal . Dolor abdominal
Aparato cardiovascular	10% - 45%	<ul style="list-style-type: none"> . Dolor torácico . Síncope . Vasodilatación/ disminución de la resistencia vascular periférica/ hipotensión/ shock . Depresión miocárdica . Vasoconstricción de miocardio
Sistema nervioso central	10% - 15%	<ul style="list-style-type: none"> . Sensación de muerte inminente . Mareo . Confusión . Cefalea . Visión en túnel . Convulsiones
Otros	No definido	<ul style="list-style-type: none"> . Contracciones uterinas . Sangrado uterino . Edema escrotal . Incontinencia urinaria y/o fecal

III. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la anafilaxia es fundamentalmente clínico y debe basarse en una anamnesis y examen físico adecuados, puesto no existen pruebas complementarias que sean de utilidad en el cuadro agudo o inicial (3,8).

Los criterios diagnósticos más utilizados son los establecidos en el segundo simposio del *National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network (NIAID/FAAN)*, en el 2006 (Tabla 5), mismos que presentan una sensibilidad mayor al 95% y una especificidad entre el 71% al 82 % (11)(12).

Tabla 5. Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia

La anafilaxia es altamente probable cuando se cumple cualquiera de los siguientes 3 criterios:

1) Instauración rápida de la enfermedad (minutos a algunas horas), que involucra a la piel, mucosas o ambas	Ej.: Habones, prurito, eritema generalizados. Inflamación en labios, lengua, úvula
Y al menos uno de los siguientes:	
a) Compromiso respiratorio	Ej.: Disnea, sibilancias-broncoespasmo, estridor, hipoxemia, reducción del Flujo Espiratorio Máximo
b) Disminución de la presión arterial o síntomas asociados a disfunción de órganos diana	Ej.: Hipotonía, síncope, incontinencia
2) Aparición rápida (minutos a algunas horas) de 2 o más de los siguientes síntomas, luego de la exposición a un posible alérgeno para el paciente:	
a) Afectación de piel y/o mucosas	Ej.: Habones, prurito, eritema generalizados. Inflamación en labios, lengua, úvula
b) Compromiso respiratorio	Ej.: Disnea, sibilancias-broncoespasmo, estridor, hipoxemia, reducción del Flujo Espiratorio Máximo
c) Reducción de la presión arterial o síntomas asociados	Ej.: Hipotonía, síncope, incontinencia
d) Síntomas gastrointestinales persistentes	Ej.: Dolor abdominal intenso, tipo cólico; vómitos a repetición
3) Disminución de la presión arterial luego de la exposición a un alérgeno conocido para el paciente (se presenta luego de minutos a algunas horas).	
a) Infantes y niños: presión arterial sistólica disminuida (específica para la edad) o disminución superior al 30% de la presión sistólica*	
b) Adultos: presión sistólica menor a 90 mm Hg o disminución mayor al 30% del valor base para esa persona	
*se considera hipotensión sistólica en niños:	
- De 1 mes a 1 año: presión sistólica menor a 70 mm Hg	
- De 1 a 10 años: presión sistólica menor a (70 mmHg + [2 x edad en años])	
- De 11 a 17 años: presión sistólica menor a 90 mmHg	

Traducido de *Sampson et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report - Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium 2006*(11).

Se presentan también los criterios diagnósticos propuestos en el documento guía de la *World Allergy Organization (WAO)*, que presenta en el 2020 una adaptación de los criterios de la NIAID/FAAN estos a fin de mejorar el diagnóstico y respuesta a la

anafilaxia (Tabla 6). Sin embargo estos aún se hallan pendientes de validación (13).

Tabla 6. Criterios modificados por la WAO para el diagnóstico de anafilaxia

La anafilaxis es altamente probable cuando se cumple al menos uno de los siguientes criterios

1) Instauración rápida de la enfermedad (minutos a algunas horas), que involucra a la piel, mucosas o ambas	Habones, prurito, eritema generalizados. Inflamación en labios, lengua, úvula
Y al menos uno de los siguientes:	
a) Compromiso respiratorio	Disnea, sibilancias-broncoespasmo, estridor, hipoxemia, reducción del Flujo Espiratorio Máximo
b) Disminución de la presión arterial o síntomas asociados a disfunción de órganos diana	Hipotonía, síncope, incontinencia
c) Síntomas gastrointestinales severos, en especial luego de la exposición a alérgenos no alimentarios	Dolor abdominal intenso, tipo cólico; vómitos a repetición
2) Instauración aguda de hipotensión ^a o broncoespasmo ^b o afectación laríngea ^c , luego de la exposición a un alérgeno conocido o altamente probable para ese paciente (minutos a algunas horas), incluso en ausencia de afectación cutánea típica.	

a. se define hipotensión como:

- reducción de la presión sistólica mayor al 30% del valor base de esa persona
- Infantes y niños menores de 10 años: presión sistólica menor a (70 mmHg + [2 x edad en años])
- Adultos y niños mayores de 10 años: presión sistólica menor a 90 mmHg

b. excluyendo los síntomas respiratorios bajos desencadenados por alérgenos inhalados o alérgenos alimentarios que puedan causar reacciones “de inhalación” en ausencia de ingesta.

c. los síntomas laríngeos incluyen estridor, cambios vocales, odinofagia.

Traducido de *Cardona et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020* (6).

Las principales entidades con las que se debe realizar el diagnóstico diferencial se presentan en la Tabla 7:

Tabla 7. Diagnóstico diferencial para Anafilaxia (3,8)

Cuadros respiratorios agudos	Cuadros que producen rubefacción	Entidades que produzcan angioedema	Cuadros causantes de hipotensión o síncope
Exacerbación de asma	Tirotoxicosis	Bradicinérgicos	Reacción vasovagal
Bronquitis	Mastocitosis	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA]	Ansiedad
Edema agudo de pulmón	Síndrome carcinoide		<i>Shock</i> de otra etiología (séptico, hipovolémico, distributivo, cardiogénico)
Tromboembolia pulmonar	Feocromocitoma		Accidente cerebrovascular
Neumotórax	Escombroidosis		
Aspiración de cuerpo extraño	Vipoma		
	Síndrome del restaurante chino		

IV. TRATAMIENTO

Debido a la gravedad y velocidad de la presentación de la anafilaxia se recomienda que las casas de salud dispongan de un protocolo de actuación en caso de presentarse.

El manejo de primera línea consiste en la administración de epinefrina y debe ser administrada tan pronto como se diagnostique o se sospeche de anafilaxia(6,13–15). Los

pacientes con anafilaxia deben permanecer recostados y no se les debe permitir incorporarse hasta comprobar su estado hemodinámico.(14)

La vía de administración preferida es la intramuscular (IM) en la región anterolateral del muslo(13), tiene un mayor perfil de seguridad que la intravenosa (menos riesgo de taquiarritmias, hipertensión severa, infarto e ictus) y consigue niveles plasmáticos más altos que la subcutánea(15), sin embargo, cabe resaltar que si bien la recomendación de la vía intramuscular es altamente recomendada, existe pobre evidencia al respecto(15).

Tabla 8. Dosis recomendada de adrenalina intramuscular

Adultos	500mcg (0.5mg) IM →0.5ml de ampolla de 1mg/ml (1:1000)
>12 años	Igual que adultos o 300mcg (0.3ml) IM si es pequeño o prepuber
6-12 años	300mcg (0.3ml) IM
6 meses- 6 años	150mcg (0.15ml) IM
< 6 meses	100-150mcg (0.1- 0.15 ml) IM

Traducido de *Dodd, et al. Evidence update for the treatment of anaphylaxis. 2021*(15)

Se debe valorar la respuesta clínica a la adrenalina cada 5 minutos, en caso de persistir la anafilaxia pese a dos dosis administradas, considerar que se trata de una anafilaxia refractaria e iniciar administración de adrenalina intravenosa en infusión continua (1 mg de epinefrina en 1000ml de solución salina al 0.9%, iniciar infusión a 2mcg/minuto, con la posibilidad de llegar a 10mcg/min) (13). Los pacientes con anafilaxia refractaria deberán ser admitidos, con la brevedad posible a terapia intensiva(13,15).

El shock anafiláctico es consecuencia no solo de la disminución del tono vascular sino también de la extravasación de líquidos, por lo que se deberá administrar también fluidos intravenosos, de preferencia cristaloides(13–15).

El uso de medicamentos como antihistamínicos y corticoides es cuando menos, controversial, la mayoría de guías los desaconsejan en el manejo agudo de la anafilaxia y concuerdan en que su uso no debe ser rutinario(6,13–15).

V. URTICARIA - ANGIOEDEMA

INTRODUCCION

Urticaria y angioedema: La urticaria es un proceso alérgico caracterizado por la aparición de habones (ronchas), angioedema o ambos (3). Cuando hay edema en la dermis superficial se desarrollan habones, pero si se el edema se localiza en el tejido celular subcutáneo y/o submucoso, se origina el angioedema(8).

Tabla 9. Principales etiologías de la urticaria-angioedema (2)(4)

Idiopática	
Alimentos	Leche de vaca, maníes, frutas, mariscos, etc
Fármacos	AINES, IECAs, penicilinas, ácido acetilsalicílico y otros AINES, etc.
Agentes físicos	Ejercicio, temperatura (frío o calor), presión
Sustancias inhaladas	
Sustancias por contacto	Látex, cosméticos, metales
Sustancias ingeridas	Proteínas alimentarias, conservantes y colorantes
Infecciones-infestaciones	Principalmente rotavirus, rinovirus, infecciones bacterianas (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>), estreptococo del grupo A
Picaduras de insectos e himenópteros	Se incluyen abejas, avispas, hormigas, zancudos, etc.
Otras patologías Vasculitis	Colagenopatías, Neoplasias, vasculitis

Elaborado por autores

En urgencias un estimado del 50 % de los pacientes manifiestan concomitantemente urticaria y edema. Un 40 % tienen únicamente urticaria (sin angioedema) y el 10 % exhiben solo angioedema (8). La prevalencia de urticaria a lo largo de la vida se ha observado que varía desde el 9% hasta el 20% (16,17). La prevalencia del angioedema en la población general de Dinamarca se estableció en el 7.4 % (18).

La **urticaria** son lesiones en la piel rosadas, sobreelevadas, edematosas, que empalidecen al aplicar presión, transitorias (de menos de 24 horas de duración) y que no dejan lesiones residuales. Se acompaña de prurito que se extiende más allá de los habones. Si los síntomas tienen menos de 6 semanas de duración, se considera *urticaria aguda* (90% de los casos). Si han permanecido por más de 6 semanas, se denomina *urticaria crónica* (10% de los casos) (19)(17)(16). La urticaria puede producirse espontáneamente o ser inducida por múltiples factores, como observa en la Tabla 9.

Las lesiones de la urticaria se producen debido a la liberación de mediadores inflamatorios desde mastocitos activados, los cuales secretan principalmente histamina, pero también otros factores como el Factor Activador de Plaquetas (FAP) y citoquinas. Estas sustancias inducen activación nerviosa sensorial, vasodilatación y extravasación de plasma hacia la piel superficial. No hay un conocimiento detallado sobre las causas de la activación de los mastocitos, pero posiblemente se trate de mecanismos variados y heterogéneos (17). Es así que en un 30 – 50 % de los casos de urticaria aguda no es posible determinar una causa(20)

El **Angioedema** se manifiesta como placas edematosas de la piel o membranas mucosas, que pueden ser eritematosas o del color de la piel que no dejan fovea; es de aparición brusca, asimétrico, no suele producir prurito y que puede acompañarse de

sensación de presión o dolor; se localiza con mayor frecuencia en cara, extremidades y genitales. Puede tardar hasta 72 horas en resolverse (19)(17). Se debe tener particular cuidado cuando afecta a la lengua, faringe o laringe, debido al potencial riesgo de obstrucción de la vía aérea(3).

En el angioedema la permeabilidad capilar aumenta, lo que ocasiona filtración de plasma hacia las capas profundas de la dermis o en mucosas (21). Cuando el angioedema se presenta en pacientes *con urticaria* suele ser mediado por histamina (*histaminérgico*) (22). El angioedema *sin urticaria* puede tener un origen *histaminérgico* y *no histaminérgico*.

El *angioedema histaminérgico* es el más común. Puede ser producido por una respuesta alérgica, inducido por medicamentos o idiopático. En él se produce una activación de los mastocitos que lleva a la activación de los mismos, produciendo degranulación y liberación de histamina. Sus principales causas se exponen en la Tabla 9.

El *angioedema no histaminérgico* puede ser mediado por bradicinina u otros procesos inflamatorios (22). Se puede clasificar en dos grandes subgrupos: 1) **Hereditario:** con y sin déficit de inhibidor C1 (8)(23); 2) **Adquirido:** a) con déficit de inhibidor C1; b) por IECA; c) idiopático histaminérgico y no histaminérgico (8)(23).

DIAGNOSTICO

La urticaria-angioedema se diagnostican primordialmente por la clínica y no existen exámenes de laboratorio urgentes que puedan ser de utilidad en el cuadro agudo de urticaria ni que ayuden a diferenciar entre los diferentes tipos de angioedema.

En la anamnesis se debe indagar sobre desencadenantes (exposición a alimentos, medicamentos, infecciones, picadura de insectos, etc.), episodios previos e historia familiar de cuadros similares. Al examen físico, identificar las lesiones características en las ubicaciones mencionadas previamente. Es indispensable realizar una valoración exhaustiva de la vía aérea y el aparato cardiovascular, a fin de verificar si existe algún nivel de afectación que pusiera en riesgo inminente al pacientes.

El diagnóstico diferencial de la urticaria se detalla en la siguiente tabla.

Tabla 10. Diagnóstico Diferencial de la Urticaria

Cuadros No Pruriginosos	Cuadros Pruriginosos	Enfermedades Sistémicas
Exantemas víricos	Dermatitis atópica	Urticaria-vasculitis
Síndrome auriculotemporal	Dermatitis de contacto	Mastocitosis
Síndrome de Sweet	Erupciones medicamentosas	Lupus eritematoso sistémico

		(LES)
	Picaduras de insectos	Artritis reumatoide
	Penfigoide bulloso	Síndrome de Sjögren
	Eritema multiforme	Enfermedad celíaca
	Reacciones producidas por plantas	Enfermedades autoinmune tiroideas
		Otras enfermedades inmunológicas

Elaborado por autores

Adaptado de Bibiano Guillén C. Manual de Urgencias. 3rd ed. Manual de Urgencias. Grupo SANED; 2018. 1428 (8)

En el diagnóstico diferencial del angioedema se deben incluir otras condiciones que produzcan edema facial, laríngeo o periférico, como: dermatitis (atópica, por contacto); manifestaciones cardiovasculares (síndrome de la vena cava superior, insuficiencia cardíaca); infecciones (erisipela, celulitis, herpes zóster, faringitis, filariasis); enfermedad de Crohn; enfermedades del tejido conectivo, cuerpo extraño; edema linfático; entre otras (23)(8).

TRATAMIENTO

Manejo del angioedema

Lo primordial en estos pacientes es valorar su condición clínica, el principal objetivo en el manejo es la protección de la vía aérea. El angioedema puede progresar rápidamente, por lo se debe poner especial atención a la afectación de la vía aérea y si hay sospecha de compromiso de la misma, iniciar el protocolo de anafilaxia (6).

Es necesario considerar que la manipulación física de la vía aérea puede empeorar el edema, por lo que se aconseja tomar las medidas pertinentes y estar preparado para el manejo invasivo de vía aérea difícil, tomar en cuenta que ni la máscara laríngea ni el tubo de doble luz esofagotraqueal han demostrado ser efectivos en el manejo de angioedema o anafilaxia (23)(22).

Puede ser necesaria a la administración de fluidos intravenosos dependiendo del estado hemodinámico del paciente, en este caso se prefieren los cristaloides (23). El paciente debe recostarse para mejorar el retorno venoso, no permitir que se levante o camine hasta que se encuentre hemodinámicamente estable (6,14).

Cuando desconocemos la causa del angioedema se sugiere tratarlo como si fuera histaminérgico, con la administración de un antihistamínico H1 que puede o no combinarse con un antihistamínico H2 (23).

En caso de que no haya respuesta a los antihistamínicos o de sospechar angioedema

relacionado a IECAs se debe, en primer lugar discontinuar su uso, si procede, y si bien se ha visto que los inhibidores de C1 como el icatibant podrían ser beneficiosos, su disponibilidad es escasa, por lo que en su lugar podríamos recomendar el uso de plasma fresco congelado. Esta última indicación también es pertinente en el angioedema idiopático no histaminérgico. (23)(24).

Manejo de la urticaria

Las guías de práctica clínica sugieren que el objetivo al manejar esta patología sea el control sintomático completo de la misma (17). Esto puede conseguirse con tratamiento farmacológico, en la primera línea del arsenal terapéutico encontramos a los antihistamínicos H1 de segunda generación como la loratadina y cetirizina(17).

En caso de cuadros muy extensos o sintomáticos puede ser necesario añadir al manejo el uso de corticoides, como metilprednisolona intravenosa , en dosis de 1mg/kg, o de prednisona por vía oral en dosis de 0,5-1mg/kg/día (25).

Al alta lo ideal es haber encontrado el factor desencadenante para poder evitarlo y mantener el uso de antihistamínicos por lo menos durante 15 días, si ya los tomaba estos deben aumentarse a la dosis máxima y si ameritó el uso de corticoides se recomienda continuarlos de forma ambulatoria por 5 días más(25).

Es imprescindible el seguimiento ambulatorio de estos pacientes, generalmente por un médico de familia, sin embargo en caso de no haber encontrado la causa de estas lesiones y de que su duración sea mayor a 24 horas, será necesaria la valoración por dermatología de forma urgente, en los cuadros crónicos de evolución tórpida puede esperarse hasta 15 días para la valoración por dicha especialidad.(25)

VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Simon D. Recent Advances in Clinical Allergy and Immunology. *Int Arch Allergy Immunol* [Internet]. 2018 Dec 1 [citado 2021 Jul 30];177(4):324–33. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/494931>
2. Moya MS, Piñera Salmerón P, Mariné Blanco M. *Tratado de Medicina de Urgencias*. 1st ed. Océano Ergón; 2010.
3. Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M. *Rosen's Emergency Medicine. Concepts and Clinical Practice*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. 1418–1429 p.
4. Fernández González P, Mellado P. Protocolos de Urgencias- Urticaria. Angioedema. Anafilaxia. *Bol La Soc Pediatr Astur*. 2006;46(46 (SUPL.1)):13–8.
5. LoVerde D, Iweala OI, Eginli A, Krishnaswamy G. Anaphylaxis. *Chest* [Internet]. 2018 Feb;153(2):528–43. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369217313326>
6. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Organ J* [Internet]. 2020 Oct;13(10):100472. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1939455120303756>
7. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García M V. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2015 Jun 1 [citado 2021 Aug 1];45(6):1027–39. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cea.12418>
8. Bibiano Guillén C. *Manual de Urgencias*. 3rd ed. Manual de Urgencias. Grupo SANED; 2018. 1423–1430 p.
9. Dynamed. Anaphylaxis [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 2018 [citado 2021 Aug 1]. Disponible en: <https://dynamed.puce.elogim.com/condition/anaphylaxis#GUID-BD80AA75-F16E-4DE9-B532-30108C8E8AD8>
10. Nwaru BI, Dhami S, Sheikh A. Idiopathic Anaphylaxis. *Curr Treat Options Allergy* [Internet]. 2017 Sep 3;4(3):312–9. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s40521-017-0136-2>
11. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum

- A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report - Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2006 Feb [citado 2021 Aug 1];117(2):391–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674905027235>
12. Loprinzi Brauer CE, Motosue MS, Li JT, Hagan JB, Bellolio MF, Lee S, et al. Prospective Validation of the NIAID/FAAN Criteria for Emergency Department Diagnosis of Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2016 Nov;4(6):1220–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2016.06.003>
 13. Long B, Gottlieb M. Emergency medicine updates: Anaphylaxis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2021 Nov;49:35–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675721003818>
 14. Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy. Acute Management of Anaphylaxis. ASCIA Guidelines. SCIA Guidelines; 2021.
 15. Dodd A, Hughes A, Sargant N, Whyte AF, Soar J, Turner PJ. Evidence update for the treatment of anaphylaxis. *Resuscitation* [Internet]. 2021 Jun;163:86–96. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300957221001507>
 16. Antia C, Baquerizo K, Korman A, Bernstein JA, Alikhan A. Urticaria: A comprehensive review: Epidemiology, diagnosis, and work-up. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018;79(4):599–614. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.01.020>
 17. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* [Internet]. 2017 Jul;73(7):1393–414. Disponible en: [pidemiology of anaphylaxis](https://doi.org/10.1111/all.13300)
 18. Madsen F, Attermann J, Linneberg A. Epidemiology of Non-hereditary Angioedema. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2012 [citado 2021 Jul 31];92(5):475–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22791189/>
 19. Cota JJ. Medicina de Urgencias- Fundamentos y enfoque práctico. 1 edición. Madrid: Editorial Panamericana; 2019. 1055-1056,1062-10633 p.
 20. Dynamed. Acute Urticaria [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 2018 [citado 2021 Jul 31]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/acute-urticaria>

- <https://dynamed.puce.elogim.com/condition/acute-urticaria#GUID-B04A8976-2E11-4934-9930-74E68F480F7D>
21. Zuraw BL, Bernstein JA, Lang DM, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. A focused parameter update: Hereditary angioedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated angioedema. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2013 Jun [citado 2021 Jul 31];131(6):1491-1493.e25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.03.034>
 22. Moellman J, Bernstein JA, Lindsell C, Banerji A, Busse PJ, Camargo CA, et al. A Consensus Parameter for the Evaluation and Management of Angioedema in the Emergency Department. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2014;469–84. Disponible en: www.aemj.org
 23. DynaMed. Angioedema [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information ServicesD. 2018 [citado 2021 Jul 31]. Disponible en: <https://dynamed.puce.elogim.com/condition/angioedema#GUID-CB6FFE3D-D1EC-4E3C-BE8C-A3F62122AE7A>
 24. Saeb A, Hagglund KH, Cigolle CT. Using Fresh Frozen Plasma for Acute Airway Angioedema to Prevent Intubation in the Emergency Department: A Retrospective Cohort Study. *Emerg Med Int* [Internet]. 2016;2016:1–6. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/emi/2016/6091510/>
 25. Francisco J, Salvador S, María Giménez-Arnau A, Gómez De La Fuente E, González Del Castillo J, María A, et al. Manejo de la urticaria en urgencias: recomendaciones de un grupo multidisciplinar de expertos. *Emergencias*. 2021;33:299–308.