

ARTICULO ORIGINAL

Urticaria aguda y angioedema: etiología y características clínicas

Acute urticaria and angioedema: Etiology and clinical characterisation

***Giubi R, M**

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Asunción-Paraguay

RESUMEN

Los objetivos, de este trabajo observacional, descriptivo de corte trasversal y retrospectivo, son describir las características clínicas y laboratoriales, los antecedentes de atopia y las etiologías en 72 pacientes con el diagnóstico de urticaria aguda y angioedema remitidos a la Clínica Alergoderma entre los años 2002 a 2005. El 63% eran mayores de 15 años y el 67% del sexo femenino, las etiologías relacionadas con la presencia de urticaria aguda y angioedema fueron: 46% infecciosas, 32% fármacos y 7%, alimentos 7%. El 25% de las patologías infecciosas fueron debidas a cuadros respiratorios, y entre los de origen farmacológico las drogas anti-inflamatorias no esteroideas se presentaron en el 61% y en el 11% de las etiologías fue considerada idiopática. El 29% de los pacientes presentó antecedentes personales de atopia y el 53% urticaria aguda como única presentación cutánea. Los casos de urticaria y angioedema se observaron principalmente en los meses de junio y julio, lo cual coincide con períodos del año en que las infecciones respiratorias son más abundantes que genera una mayor demanda en la utilización de drogas antipiréticas, analgésicas y antibióticos, siendo esto ultimo un factor de confusión acerca de la etiología de la urticaria aguda y el angioedema para atribuir como causante al fármaco o al proceso infeccioso. Resalta la importancia de la identificación etiológica para indicar el tratamiento adecuado en pacientes con esta patología cutánea a fin de proporcionar un rápido bienestar al paciente

Palabras claves: Urticaria aguda – angioedema - etiologia- características clínicas y laboratoriales.

ABSTRACT

This observational, descriptive, retrospective study was carried out to determine the frequency of clinical and analytic features, the history of atopy and the etiology associated to acute urticaria and angioedema in children and adults patients. Patients: seventy two patients who attended, from 2002 to 2005, to Clinica Alergoderma were included. Sixty three percent of the patients were older than fifteen years old and 67% were female. Infectious etiology was related to 46% of the cases, drugs to 32% and food to 7%. Respiratory diseases were identified in 25% of the infectious pathologies and non-steroidal anti-inflammatory drugs use were found in 61% of the cases of pharmacological origin. Eight cases (11%) were considered of idiopathic etiology. History of atopy was present in 29% of the patients and 53% presented acute urticaria as only reaction. Twenty nine percent of the concomitants infectious pathologies were connected to upper respiratory tracts. Urticaria and angioedema were mainly observed in june and july, a high frequency of infectious etiology was observed in the same period of the year. It is relevant to identify the etiology of acute urticaria and angioedema in order to provide an appropriated treatment to patients with this cutaneous pathology.

Keywords: Acute urticaria, angioedema, aetiology, clinical and analytic features.

*Autor correspondiente: **Dra. Myriam Giubi**

Dirección: Charles de Gaulle 456 c/ Dr Hassler. Asunción- Paraguay

Telefonos: 595 21 61 32 20 / 5952160 78 09/ 595 981 401879

E-mail: mirubi@conexion.com.py

INTRODUCCIÓN

Urticaria y angioedema son patologías que afectan al 20% de los individuos sobre todo en niños. La urticaria aguda, lesión cutánea que se caracteriza por la presencia de habones, eritema e intenso prurito afecta la dermis superficial¹⁻⁴. Se consideran urticarias agudas a las lesiones de curso evolutivo menor de seis semanas, siendo una patología originada mediante los mecanismos de hipersensibilidad inmediata y mediados por la inmunoglobina E (IgE), en los cuales el estado de sensibilización a sustancias comunes del ambiente inducen la liberación de sustancias vasoactivas, lo que produce localmente un aumento de la permeabilidad de capilares y vénulas, dando origen a la sintomatología¹⁻⁵. Los episodios de urticaria aguda son comunes, pero las causas se identifican en el 50% de los casos, pudiendo corresponder a ciertos alimentos, drogas y se asocia con una historia personal o familiar de enfermedades atópicas¹⁻⁶. El angioedema es un proceso inflamatorio de las capas más profundas de la piel que se manifiesta por edema de la dermis profunda, ocurre en forma más frecuente en labios, párpados, manos, pies, rostro y genitales generando una sensación de presión en las áreas afectadas¹⁻⁴.

Entre las etiologías relacionadas con urticaria y angioedema se encuentran: 1) los alimentos, principalmente leche, huevo, frutos secos, chocolate, pescado, 2) Los fármacos, que con más frecuencia están relacionados son los antibióticos como penicilina, sulfas, los analgésicos como la aspirina y el grupo de los antiinflamatorios no esteroideos AINES⁴⁻¹¹ 3) Los sueros hiperinmunes, y 4) otros como las infecciones virales, los medios de contrastes iodados, la mordedura y picaduras de insectos. En algunos casos no es posible hallar la causa, por lo que la urticaria es considerada idiopática^{2,12}.

Se estima que el 5% de niños menores de tres años y el 1,5% de la población general padece algún tipo de alergia alimentaria^{4, 6,7,8}. Brotes de urticaria aguda y angioedema son muy frecuentes en el curso de una reacción adversa medicamentosa, y son numerosas las drogas que lo pueden producir, siendo la aspirina y los salicilatos los que ocupan el primer lugar^{1,6,11}. Como fuente etiológica infecciosa capaces de desencadenar una urticaria² se citan al estreptococo y el estafilococo como los más preponderantes^{6,13}, también las infecciones virales, como la causada por el herpes simple, infecciones por hongos como las candidiasis^{2,12} y las infecciones por parásitos como *Giardia lamblia*, *Entamoeba coli*, *Srongyloides stercoralis*, *Onchocerca volvulus*, *Echinococcus granulosus*, *Shistosoma mansoni*.⁶ En relación a la alergia al látex, que presenta identidad antigénica con algunos alimentos vegetales como el kivi, se manifiesta como urticaria de contacto o con síntomas sistémicos, raramente se presenta como urticaria generalizada^{3,14}.

Es esencial una buena historia clínica en la cual se resalte la forma como se inició el proceso, los alimentos consumidos en las últimas 48 horas; los fármacos ingeridos, los síntomas que motivaron la utilización de tales fármacos: dolores odontológicos, síntomas de sinusitis, dolores articulares, estados febriles, cefalea, diarrea, lesiones de la piel; el contacto con inhalantes, la ocupación del paciente, exposición al calor o al frío intenso, exposición al sol o al agua y la detección de focos infecciosos, e interrogar sobre los antecedentes familiares similares^{1,3}. Una vez evaluada la anamnesis debe realizarse el examen físico exhaustivo con el fin de observar el tipo de erupción, el tamaño, la presencia de hemorragias superficiales, los signos vitales, la presencia de edema, ronquera, adenopatías y determinar el tiempo de evolución de las lesiones^{1,8}.

En base a lo descrito, los objetivos del estudio fueron describir las características clínicas, laboratoriales y las etiologías más frecuentes en niños y adultos con urticaria aguda y angioedema.

MATERIALES Y METODOS

En este estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, se incluyó a 72 pacientes de ambos sexos, niños y adultos con el diagnóstico de urticaria aguda y angioedema, quienes fueron remitidos a la Clínica Alergoderma entre los años 2002 a 2005.

Las variables analizadas fueron: sexo, edad, antecedentes de atopia, examen físico, tipo de las erupciones cutáneas y de angioedema, la probable etiología (farmacos y alimentos consumidos, presencia de patologías concomitantes, afecciones febriles, otros síntomas agregados tales como tos, cefalea, mialgias, congestión y secreción nasal). Para confirmar el proceso infeccioso en los que tuvieron síntomas y signos de infección se les solicitó: hemograma, proteína C reactiva, orina. Para los datos laboratoriales compatibles con infección se considero leucocitosis ($\geq 14000/\text{mm}^3$), neutrofilia ($\geq 8500/\text{mm}^3$), \geq linfocitosis ($10500/\text{mm}^3$) y proteína C reactiva (PCR) normal a valores inferior a 6 mg/dL. Para determinar la presencia de alergia alimentaria y reacción farmacológica se realizó la prueba prick to prick específico y desafío con provocación controlada respectivamente. Para los casos relacionados al látex se realizó la prueba prick to prick^{15,16}. Se registró además la distribución de la aparición de la urticaria aguda y angioedema en relación a los meses del año,

periodo de tiempo transcurrido entre la aparición de la urticaria aguda y/o angioedema hasta la consulta con el medico especialista.

La información de los pacientes se manejó en forma confidencial. Los datos fueron cargados en una planilla electrónica Excel y se presentan los resultados con gráficos, tablas y distribución de frecuencias.

RESULTADOS

De los 72 pacientes, 45 fueron mayores de 15 años (63%) y 48 del sexo femenino (67%). La mayor proporción de la población estudiada se encontró en el grupo de 0 a 10 años, representando el 21/72 (29%), seguido del grupo comprendido en edades de 21 a 30 años, lo que representó el 17/72(24%). Ver figura 1.

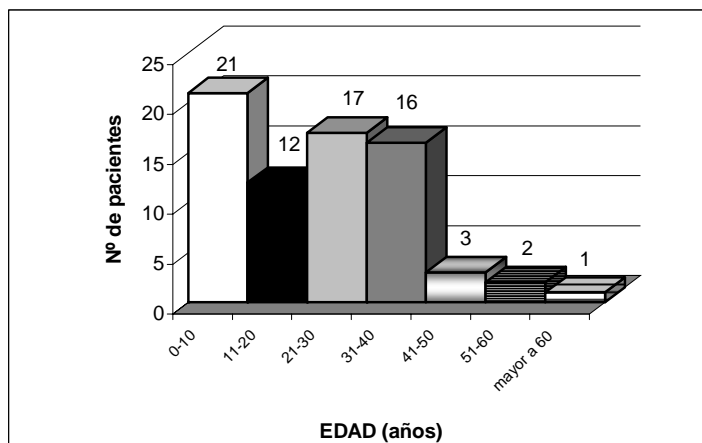


Figura 1. Distribución de la población estudiada según grupo etario (años). n=72.

El rango de edad en niños fue de 2 meses a 14 años y en adultos de 15 a 81 años. Siendo la mediana de 3 y 30 años, respectivamente.

Aspectos clínicos

De los 38 pacientes que presentaron urticaria se observó en 1/38 (3%) la presencia de lesión petequial con vasculitis urticariana, 1/38 (3%) eritema malar y 9/38 (23%) con exantemas cutáneos. En relación a los 10 pacientes con angioedema, 1/10 (10%) presentó urticaria gigante y edema de párpados. Cuatro pacientes (6%) presentaron shock anafiláctico precedido en todos los casos de urticaria y angioedema.

Por anamnesis 21/72 (29%) pacientes refieren antecedentes de atopía personales y 12/72 (17%). reconocían tener familiares atópicos. Ver tabla 1.

Tabla 1. Presentaciones Cutáneas y antecedentes de atopía en pacientes con urticaria aguda y angioedema, n=72

Presentación cutánea	N(%)
Urticaria	38(53)
Angioedema	10(14)
Urticaria y angioedema	24(33)
Antecedentes de Atopía	
Personal	21(29)
Familiares	12(17)
No atópicos	14(19)
Desconoce atopía	25(35)

Las etiologías relacionadas con la presencia de urticaria y angioedema fueron; infecciosas en 33(46%) pacientes, debido a fármacos en 23 (32%) y alimentos en 5 (7%). En ocho casos (11%) fue considerada de etiología idiopática. Ver figura 2.

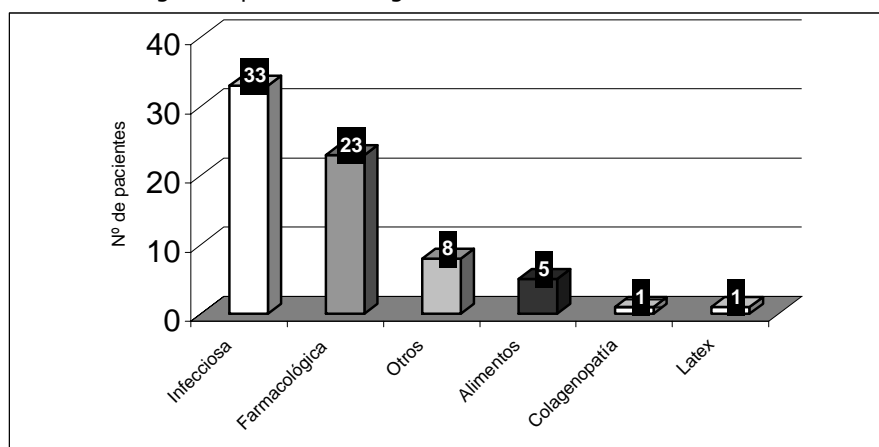


Figura 2: Etiologías relacionadas a la urticaria aguda y angioedema en porcentajes. n=72.

Las patologías concomitantes halladas fueron en 18 (25%) infecciones relacionadas con vías aéreas superiores, y en 3(4.1%) casos patologías que cursaron con dolor crónico. Entre los síntomas referidos en el momento de la consulta se observaron odinofagia, fiebre, tos, rinorrea, cefalea, mialgia y dificultad respiratoria en 32(44.1%) (ver tabla 2).

Tabla 2. Patologías concomitantes y síntomas en pacientes con urticaria aguda y angioedema n:72

Patologías de origen infeccioso	Nº de Casos (%)
Faringitis	10 (14)
Infección respiratoria	6 (8)
Infección urinaria	5(7)
Amigdalitis Aguda	2 (3)
Mastitis	2 (3)
Sinusitis	1 (1)
Patologías crónicas	
Escoliosis, artrosis, ptosis renal	3 (4)
Síntomas	
Odinofagia	12(16)
Cefalea y sensación febril	10 (14)
Tos, rinorrea, mialgias y dificultad respiratoria	10 (14)
Escalofríos y disuria	3(4)
Dolor articular	2 (3)

Los pacientes con angioedema y urticaria relacionados con etiología infecciosa presentaron neutrofilia en el 69% de los adultos, en niños se observó linfocitosis en el 76% y el 24% dio proteína C reactiva con valores elevados. Ver tabla 3.

Tabla 3. Resultados de los estudios laboratoriales en niños y adultos con sospecha de infección n:33

	Adultos n=16 N(%)	Niños n=17 N(%)
Neutrofilia	11(69)	4(24)
Linfocitosis	0(0)	13(76)
Leucopenia	1(6)	0(0)
Eritrosedimentación	11(69)	17(100)
Proteína C reactiva	0(0)	4(24)
Urocultivo positivo	4(25)	1(6)

La etiología farmacológica se encontró en 23 casos relacionados con: dipirona en 8 (35%), diclofenac en 3 (13%), ácido acetil salicílico (AAS) en 2 (9 %), el 35 % correspondió a otros fármacos. Las formas de presentación de las lesiones en relación a fármacos fueron: urticaria en 5/23, urticaria y angioedema en 7/23. Ver en tabla 4.

Tabla 4. Fármacos relacionados con urticaria aguda y angioedema, características de la reacción post consumo del fármaco. N =23

FARMACO	Nºpacientes (%)	REACCION
Anti-inflamatorios no esteroideos (AINES)		
Dipirona	8 (35)	Angioedema, urticaria, shock anafilactico
Diclofenac	3(13)	Angioedema, shock anafilactico
Acido acetil salicilico (AAS)	2(9)	Urticaria y angioedema
Ketorolac	1(4)	Angioedema
Antibioticos		
Amoxicilina	1(4)	Urticaria aguda
Otros		
Morfina, medio de contraste iodado MCI, anticelulítico con algas marinas, Complejo B Antiparasitario (Nitazoxanida), Magnatil ^R (magnesio, zinc, calcio, ácido ascórbico)	6(26)	Urticaria aguda, urticaria agigante y edema de parpados
Fármaco no identificado	2(9)	

En relación a los alimentos involucrados en las reacciones estos fueron: huevo en 2/5 (40%) en menores de 2 años, leche de vaca en 1/5(20%) en un lactante y pescado en dos adultos. En relación a otras etiologías se encontró en un paciente adulto 1/72 (1%) el látex, que produjo una reacción de edema labial con el contacto de guantes en el consultorio de odontología.

El tiempo transcurrido desde el inicio de la afección hasta la consulta con el alergólogo se observó que el 50% (36/72) consultó en un lapso de 6 a 10 días (ver figura 3).

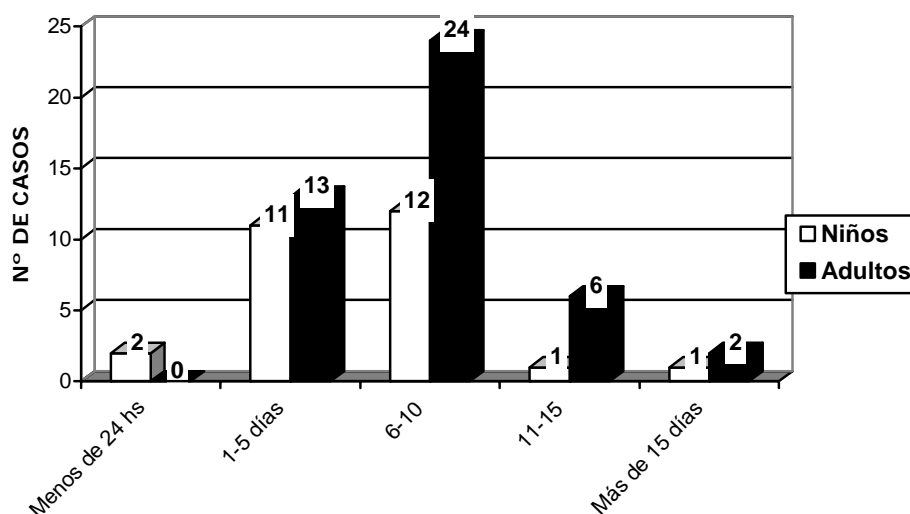


Figura 3. Periodo de tiempo transcurrido entre la aparición de la urticaria aguda y el angioedema hasta la consulta con el especialista. n=72.

El tratamiento farmacológico recibido, en la consulta de urgencia de los pacientes con urticaria y angioedema previa a la remisión con el especialista, fue: corticoides 38/72(52.7%) por vía parenteral como tratamiento inicial, antihistamínicos anti-h1 por vía oral en 24/72(33.3%), nebulización con salbutamol y corticoides por vía parenteral en 4/72 (5.5%) y 2 (2.7%) recibieron antibioticoterapia por vía oral. A todos se les indicó restricción en la dieta. Dos (2.7%) pacientes ingresaron a la unidad de cuidados intensivos.

La frecuencia según el mes de ocurrencia, mostró que entre los meses de junio y julio se presentaron 10 casos/mes de urticaria aguda y angioedema, en enero 14 casos, en los otros meses se observan en el figura 4.

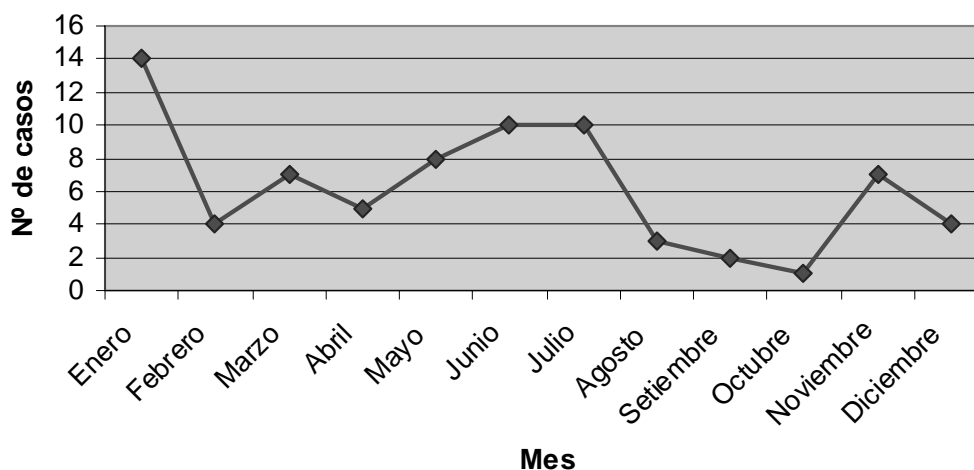


Figura 4. Distribución de casos según mes de aparición. n: 72.

DISCUSIÓN

Los hallazgos en este estudio observacional, descriptivo y transversal muestran una elevada frecuencia de procesos infecciosos presente en estos pacientes con urticaria aguda y angioedema. Comparativamente los resultados obtenidos se asemejan a una serie investigada en pacientes pediátricos².

Existen dificultades para establecer el nexo entre las infecciones como etiología de la urticaria aguda y del angioedema, debido a la dificultad que se presenta en la identificación microbiológica; en este estudio se han utilizados los parámetros clínicos y los resultados laboratoriales en relación a

indicadores hematológicos de infección¹⁸. Varios autores atribuyen a la infección viral como la causa más frecuente de la urticaria aguda, siendo las infecciones de vías respiratorias la de mayor prevalencia¹⁹. En este estudio hemos encontrado que el 25% de los casos de urticaria aguda y angioedema presentaron este tipo de infecciones²⁰.

Los fármacos fueron la segunda causa en frecuencia, identificándose a la dipirona como causante de urticaria aguda y angioedema, en comparación con otras casuísticas que señalan al ácido acetilsalicílico como una de las principales causas. Esto tendría una explicación en la preferencia del uso de dipirona en relación al ácido acetilsalicílico en éstos pacientes.²¹

El angioedema fue la forma clínica más frecuentemente hallada en relación a las reacciones por AINES²¹. Otros fármacos que hemos encontrado como elementos causales de urticaria que fueron la vitamina B6 y un anticelulítico (que incluye como principio activo sustancias extraídas de las algas marinas), confirmando la remisión de los síntomas y signos cutáneos al suspender la ingesta de dichos fármacos.

Los alimentos relacionados con urticaria y angioedema en éste trabajo resultaron ser los que con más frecuencia se cita en la bibliografía como etiología de cuadros alérgicos y alimentos³⁻⁴. La persistencia de la alergia a pescado en la edad adulta fue otro de los resultados en que hubo coincidencia con la bibliografía, así como la reacción al látex^{3,10}.

En los dos casos en que no se pudo establecer un diagnóstico, en uno de ellos debido a la aparición de urticaria generalizada que aparece en el curso de un tratamiento con amoxicilina y ácido clavulánico en un lactante mayor, el segundo caso dudoso, en un adulto que cursaba con sensación febril y datos laboratoriales normales, donde se relaciona a la urticaria aguda luego de suspender el diclofenac. Es necesario tener en cuenta la recomendación de expertos en enfermedades exantemáticas de no atribuir a una medicación la responsabilidad de un exantema sin tener en cuenta la posibilidad de la presencia de la misma¹⁹.

La mayor frecuencia de urticaria aguda y angioedema ocurrieron durante los meses fríos del año (junio, julio) y se correlaciona con las epidemias de infecciones virales y bacterianas, lo cual motiva la mayor demanda en la utilización de drogas antipiréticas, analgésicas y antibióticos, siendo esto último un factor de confusión acerca de si fue el fármaco la causa principal o el proceso infeccioso.

Es común que el paciente con urticaria realice su primera consulta en los servicios de urgencias, y que reciban diferentes tratamientos, sin un diagnóstico etiológico, en muchos casos los pacientes deambulan con su patología cutánea sin una evolución favorable, acudiendo al especialista alergólogo en forma tardía. Como hemos observado en el presente estudio, la mayoría de los pacientes demoraron para consultar con el especialista.

Se debe enfatizar el valor de la anamnesis como elemento fundamental para el diagnóstico y tratamiento adecuado de esta afección cutánea, en la búsqueda de evitar el manejo inadecuado del paciente como, el uso indiscriminado de corticoesteroides como tratamiento de elección ante un evento cutáneo urticarial y/o exantemático agudo, lo cual puede enmascarar la morbilidad real de paciente. Así también la indicación sistemática de dietas de restricción a los que son usualmente sometidos los pacientes con urticarias pudiendo ocasionar serios trastornos nutricionales especialmente en niños.

Por último destacar la importancia de establecer etiologías principales en la urticaria aguda y el angioedema, considerar al proceso infeccioso sobre todo en regiones de clima tropical o subtropical donde los mismos son prevalentes, esto serviría como guía para el manejo de éste tipo de pacientes.

En conclusión, las principales etiologías de urticaria aguda y angioedema en los 72 pacientes niños y adultos que acudieron a la consulta privada entre los años 2002 al 2005 fueron por orden de frecuencia por causas: a) infecciosas, b) farmacológicas, c) alimentos, d) idiopáticas. El 25% de las infecciosas se relacionó a las vías aéreas superiores y se observaron con mayor incidencia entre los meses de junio y julio. Se debe resaltar que una historia clínica cuidadosa, es el elemento fundamental para el diagnóstico etiológico correcto y así indicar el tratamiento adecuado para ésta patología cutánea a fin de proporcionar una pronta mejoría a estos pacientes.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Margarita Cabral, por su ayuda en la corrección de este manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

1. Fineman S .Urticaria y angioedema. En: Manual de Alergia e Inmunología. SI: Salvat Editores 1985, p.219-29.
2. Bilbao A. Orientación etiológica de la Urticaria. [monografía en Internet]. Bizkaia: S.e; 2004? [acceso diciembre de 2003]. Disponible en: www.avpap.org/documentos/jornadas2003/urticaria.doc
3. Soter NA. Acute and chronic Urticaria and Angioedema. J Am Acad Dermatol 1991 25:146-54.
4. Kaplan AP. Urticaria and Angioedema. In: Allergy. 2a ed. Philadelphia WB: Saunders; 1997. p. 573-92.
5. Eseverri JL. Urticaria En: Asociación Española de Pediatría. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica. [monografía en Internet]. S.L: La Asociación; 2006. p.79-87 [acceso diciembre de 2006]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/dermatologia/index.htm>
6. Chalela JG urticaria. [monografía en Internet]. S.L: Escuela Colombiana de Medicina; 2004 [acceso diciembre de 2006] Disponible en: <http://www.aibarra.org/guias/9-1.htm>
7. Farrell M. Alergia alimentaria. En: Manual de alergia e inmunología. SI: Salvat Editores 1985; 13:277-81.
8. Kettelhut B, Metcalfe D. Reacciones adversas a los alimentos. En: Middleton , Reed, Ellis, Adkinson, Yunginger. Alergia: principios y práctica. Ed. Salvat 1991; 63:1375-80 .
9. National Institute of Allergy and Infections Diseases. National Institutes of Health. Urticaria [base de datos en Internet] Bethesda, United States of America: National Institutes of Health. [actualizada June 29, 2005; acceso noviembre 2006]. Disponible en: <http://www.niaid.nih.gov/factsheets/food.htm>.
10. The Allergy Report. Food Reactions. American Academy of Allergy. 2000; 3:69-86.
11. The allergy Report. Drug Reactions American Academy of Allergy. 2000; 3:51-67.
12. Goodyear HM, Laidler PW, Price EH, Kenny PA, Harper JI. Acute infectious erythemas in children: a clinical-microbiological study. Br J Dermatol 1991;124: 431-38.
13. Mancinci, A. Exanthems in childhood: An update. Pediatr Ann 1998; 27:163-70.
14. Alonso Lebrero E. Urticaria y angioedema. Introducción y clasificación. Allergologia et immunopathologia 1999 (27): 71-111.
15. Alonso Franch M. Desencadenantes proteicos y factores favorecedores de la alergia alimentaria. Boletín pediátrico de la sociedad de pediatría de Asturias.1999; 39:135-9.
16. Sociedad Española de Alergia e Inmunología clínica. Metodología diagnóstica en la alergia a alimentos. Comité de reacciones adversas a alimentos. Alergol. inmunolog.clin. 1999;14 (2):50-62.
17. Frieden, I. Childhood exanthems. Curr Opin in Pediatr 1995; 7:411-4.
18. Stone MS, Murph JR. Papular-Purpuric Gloves and Socks syndrome: A characteristic viral exanthem. Pediatr 1993; 92:864-5.
19. Bilbao A, García JM, Pocheville I, Gutiérrez C, Corral JM, Samper A et al. Urticaria en relación con infecciones. Allergol Immunopathol 1999 Mar-Apr; 27(2):73-85.
20. Nettis E, Pannofino A, D'Aprile C, Ferrannini A, Tursi A. Clinical and aetiological aspects in urticaria and angio-oedema. Br J Dermatol 2003 Mar;148(3):501-6.
21. Muller B. Urticaria and Angioedema: A Practical Approach. American Family Physician. 2004. 69:5.