

ANAFILAXIA

Autores: Francisco José López Sánchez: R-2 de Medicina de Familia y Comunitaria del Hospital Clínico Universitario de Málaga.

Antonio R. Boscá Crespo: Adjunto de Urgencias del Hospital Clínico Universitario de Málaga.

Carlota García Arias: Profesora Asociada de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga.

Dirección: C/. Antonio Trueba, 14 “Villa Cristina”, Bloque 5 2º 1
29017-Málaga
Teléfono: 952-202153
e-mail: abosca@wanadoo.es

INDICE

I. Historia y definición

II. Fisiopatología

III. Etiología

III.1.Mecanismos inmunológicos IgE mediados

A- Fármacos

B- Alimentos

C- Venenos de himenópteros

D- Proteínas humanas

E- Inmunoterapia con alergen

F- Látex

G- Quiste hidatídico

III.2.Mecanismos inmunológicos no IgE mediados

A- Reacciones mediadas por complemento

B- Alteración del metabolismo del ácido araquidónico

C- Citotóxico

D- Anafilaxia de causa física

E- Síndrome crónico de anafilaxia recurrente idiopática

IV. Clínica

IV.1.Tipos de reacciones

A- Locales

B- Sistémicas

1- Leves

2- Moderadas

3- Graves

V. Diagnóstico

VI. Tratamiento

VI.1.Tratamiento de casos leves

VI.2.Tratamiento de casos graves

VI.3.Anafilaxia refractaria a pesar de tratamiento intensivo

VII. Profilaxis

VIII. Urticaria y Angioedema

IX. Mecanismos etiopatogénicos de la urticaria/angioedema

X. Clínica

XI. Tratamiento

XII. Resumen

XIII. Algoritmo de actuación en urgencias

XIV. Bibliografía

I. HISTORIA Y DEFINICIÓN

En Urgencias podemos ver 3 tipos de reacciones alérgicas agudas: Urticaria, Angioedema y Anafilaxia, que es la más grave de ellas y la que a continuación se describe. La palabra "Anafilaxia" deriva de los vocablos griegos **Phylax** (protección) y **Ana** (atrás); fué introducida en la literatura médica por dos investigadores franceses, Paul Portier y Charles Richet en 1902, para designar la reacción provocada por la inyección de una proteína heteróloga, previamente tolerada, por el organismo. Estos autores, realizaron un crucero por el Mediterráneo, invitados por el Príncipe Alberto I de Mónaco oceanógrafo y científico aficionado, que los animó a llevar a cabo un estudio de la toxicidad del veneno de la actinia o anémona marina, por tener conocimiento de lo dolorosa que resultaba su picadura; al regreso del viaje, inyectaron a perros toxina de anémona y observaron que uno de ellos, a los 22 días de la primera inyección y después de recibir una segunda dosis, presentó de inmediato un cuadro de shock que le llevó a la muerte en pocos minutos.

La mayoría de las reacciones alérgicas suelen tener como síntoma predominante la afectación cutánea, pero lo que indica su pronóstico y puede ocasionar la muerte, en minutos, es la aparición de hipotensión o compromiso respiratorio, o sea una reacción multisistémica aguda.

Se define la anafilaxia como *“una reacción adversa de causa inmunológica desencadenada por el contacto del paciente, previamente sensibilizado, con diferentes agentes externos (medicamentos, alimentos, picaduras de insectos, agentes físicos, hidatidosis, etc.).”*

La anafilaxia es una urgencia médica que requiere una atención inmediata y adecuada, por lo que todo médico debe estar preparado, con independencia de la especialidad a que habitualmente se dedique, para hacer frente a esta situación.

Dentro de la anafilaxia podemos encontrar 2 subtipos:

I.1 .Shock anafiláctico:

Es un shock distributivo producido por la pérdida inicial de fluidos intravasculares secundario al aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación y depresión.

I.2. Reacciones Anafilactoides:

Son el resultado de respuestas no mediadas por IgE, como las que producen algunos agentes químicos (p.ej. los opiáceos) que de una manera inespecífica desgranulan los mastocitos; la sintomatología que generan puede ser indistinguible de la que aparece en el curso de un shock anafiláctico.

II.FISIOPATOLOGÍA

Independientemente del agente productor de la anafilaxia, la reacción está mediada por la inmunoglobulina E (IgE), que aparece cuando el antígeno (Ag) alcanza el torrente circulatorio. Cuando el Ag reacciona con la IgE sobre los basófilos y mastocitos, se generan o liberan histamina, leucotrienos (agentes activos de la llamada "sustancia reactiva lenta de la anafilaxia"(SRS-A)) y otros mediadores. Estos mediadores causan la contracción del músculo liso y la dilatación vascular que caracteriza a la anafilaxia. La disnea y los síntomas gastrointestinales, se deben a la contracción del músculo liso; mientras que la vasodilatación y la extravasación de plasma hacia los tejidos causan urticaria y angioedema, ocasionando una disminución en el volumen de plasma efectivo, siendo esta la causa principal del shock. El líquido se extravasa hacia los alveólos y produce edema pulmonar y angioedema obstructivo de vías aéreas superiores, si la reacción es prolongada podría llegar a producir arritmias y shock cardiogénico.

III. ETIOLOGÍA

Entre los agentes que, con mayor incidencia, producen anafilaxia se encuentran los medicamentos, alimentos, extractos hiposensibilizantes, venenos de himenópteros y hormonas. En España tiene especial importancia, como causante de anafilaxia, la equinococosis, debido a la endemia que se padece por dicha infestación parasitaria

III.1. Mecanismos inmunológicos IgE-mediados: Son producidos por:

A- Fármacos:

- Antibióticos Betaláctamicos
- Tetraciclinas
- Cloranfenicol
- Estreptomicina
- Vancomicina
- Anfotericina B
- Sulfamidas, etc.

B- Alimentos:

- Huevo
- Leche
- Almejas
- Chocolate
- Frutos secos, infusión de camomila, mariscos, etc.

C- Venenos de Himenópteros:

- Abejas
- Avispas
- Hormigas

D- Proteínas humanas:

- Insulina humana
- Proteínas séricas

E- Inmunoterapia con alergen

F- Látex: A destacar la existencia de episodios de anafilaxia intraoperatoria por sensibilidad al látex de los guantes quirúrgicos. Esto es importante a la hora de plantear un estudio de alergia a la anestesia general donde se practican pruebas cutáneas con los medicamentos más empleados, por ejemplo: agentes inductores, relajantes musculares y narcóticos; y el látex puede probarse en la piel, directamente, sin diluir o en forma de líquido de lavado de guantes en solución salina, tras la correspondiente filtración.

Los pacientes con hipersensibilidad al látex pueden tener también alergia a plátanos y a castañas, sospechándose la existencia de un antígeno común.

G- Quiste hidatídico: los quistes hidatídicos tienen un contenido muy antigénico y la aparición de microfisuras en su pared, puede provocar graves reacciones alérgicas, llegando al shock anafiláctico e incluso a la muerte.

III.2. Mecanismos inmunológicos no IgE-mediados: tienen lugar por los siguientes mecanismos:

A- Reacciones mediadas por complemento: que producen liberación directa de mediadores; debido a este mecanismo son las reacciones a expansores del plasma, opiáceos, fluoresceína, contrastes radiológicos, ejercicio, metrotexate, etc.

B- Alteración del metabolismo del ácido araquidónico: AAS y otros AINE.

C- Citotóxico: reacciones postransfusionales, anticuerpos anti-IgA.

D- Anafilaxia de causa física:

- 1- Anafilaxia de esfuerzo o síndrome anafiláctico inducido por ejercicio de Sheffer y Austen.
- 2- Anafilaxia posprandial de esfuerzo; se han descrito casos tras ingerir apio, crustáceos y trigo.
- 3- Anafilaxia por exposición masiva al frío.

E- Síndrome crónico de anafilaxia recurrente idiopática: sin causa aparente, se presentan urticaria o angioedema asociados a obstrucción grave de las vías aéreas, disnea aguda o hipotensión, que pueden llegar al síncope; suele ocurrir en pacientes atópicos.

IV.CLÍNICA

El comienzo de las reacciones anafilácticas es brusco, aparece a los pocos minutos de la exposición al agente etiológico, siendo la rapidez de los síntomas indicativa de la gravedad de la reacción: a menor tiempo de latencia mayor gravedad; así mismo, un mayor tiempo de evolución es indicativo de mejor pronóstico.

En ocasiones, tras cesar la primera reacción, se producen reactivaciones de la clínica en las horas siguientes; este hecho se denomina anafilaxia recurrente.

IV.1. Tipos de Reacciones:

A- Reacciones Locales: consisten en urticaria y/o angioedema en el sitio de la exposición, o angioedema en el tracto gastrointestinal después de la ingestión de ciertas comidas. Estas reacciones pueden ser severas pero raramente fatales.

B- Reacciones sistémicas: Afectan a los siguientes órganos dianas: tracto respiratorio, tracto gastrointestinal, sistema cardiovascular y piel. Ocurre generalmente en los primeros treinta minutos de la exposición. Pueden ser:

- 1- Reacciones sistémicas leves: Los primeros síntomas de una reacción sistémica leve son sensación febril, sensación de plenitud en boca y garganta, congestión nasal, prurito generalizado en piel y conjuntiva ocular congestiva. Normalmente, esta sintomatología ocurre en las dos primeras horas de la exposición. Los síntomas, frecuentemente, duran de uno a dos días, llegando incluso a cronificarse.
- 2- Reacciones sistémicas moderadas: Se producen los mismos signos y síntomas de las reacciones leves y, además, broncoespasmo y/o edema en vías aéreas, con disnea, tos y sibilancias; angioedema, urticaria generalizada; disfagia, náuseas y vómitos; prurito y ansiedad. La duración de estos síntomas es similar a la de las reacciones leves.
- 3- Reacciones sistémicas graves: Es abrupta, son los signos y síntomas descritos anteriormente, pero que progresan en minutos y con mayor intensidad: hipotensión, taquicardia, arritmia, shock, e incluso puede llegar al infarto agudo de miocardio.

Generalmente, las reacciones potencialmente letales ocurren en personas por encima de los 20 años. En los niños la causa de la muerte, generalmente, es producida por el edema de laringe. En los adultos la causa de la muerte es debida a una combinación de hipoxia, edema de laringe y arritmias cardiacas.

Aspectos clínicos de la anafilaxia, por órganos dianas y mediadores.

Sistemas	Signos y Síntomas	Mediadores
Generales, pródromos	Sensación de enfermedad, mareos.	---
Piel	Eritema, urticaria	Histamina
Mucosas	Edema periorbital, congestión nasal y prurito. Angioedema, enrojecimiento o palidez, cianosis	Histamina
Sist. Respiratorio	Rinorrea, Disnea.	Histamina
Vías altas respiratorias	Edema de laringe, Edema en faringe y lengua, estridor	Histamina.
Vías respiratorias bajas	Disnea, enfisema agudo, atrapamiento aéreo (asma, broncospasmo, broncorrea)	Probablemente SRS-A, Posiblemente Histamina.
Gastrointestinal	Aumento peristalsis, vómitos, disfagia, náusea, dolor abdominal, diarrea (ocasionalmente con sangre)	Desconocido
Cardiovascular	Taquicardia, palpitaciones, hipotensión, insuficiencia coronaria con cambios en la onda ST-T en el ECG.	Desconocido
Sistema nervioso central	Ansiedad, convulsiones	Desconocido

V. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE ANAFILAXIA:

El diagnóstico diferencial de la reacción anafiláctica y del shock anafiláctico se realiza con cuadros que cursen con afectación respiratoria, colapso cardiovascular y pérdida de conciencia o cualquier otro signo, o síntoma, con el que se manifiesta el shock anafiláctico. Así pues habrá que hacerlo con:

V.1. Síndromes de “rubicundez”:

- A- Carcinoide: Son tumores del intestino delgado, similares a los adenocarcinomas pero sin su carácter agresivo. El síndrome se desarrolla tras producir metástasis hepáticas, a diferencia de los bronquiales. Se diagnostica con la determinación, en el laboratorio, del 5-OH-Indolacético.
- B- Hipoglucemiantes orales: Cursan con ansiedad, hambre, diaforesis, temblor, estupor, coma y convulsiones; es poco llamativa la hipotensión arterial.
- C- Síntomas postmenopáusicos.
- D- Carcinoma medular de tiroides
- E- Epilepsia autonómica

V.2. Síndromes “restaurante”:

- A- Sulfitos.
- B- Glutamatos.

V.3. Aumento en la producción endógena de histamina:

- A- Mastocitosis sistémica: Cuadro clínico que se caracteriza porque aparece un síndrome constitucional junto a náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal; en un 20% de casos hay sofocos. En la exploración física se aprecian hepatoesplenomegalia y linfadenopatías, fundamentalmente.
- B- Urticaria pigmentosa

- C- Leucemia basófila
- D- Leucemia aguda promielocítica

V.4. Funcional:

- A- Crisis de angustia
- B- Estridor de Munchausen
- C- Crisis histérica: Son más frecuentes las parestesias que el prurito; si hay pérdida de conciencia su duración es breve.
- D- Síncope vasovagal: Está desencadenado por traumatismos, inyecciones, etc. Cursa con sensación de pérdida inminente del conocimiento, visión borrosa, sudoración fría, y bradicardia; hipotensión leve. No se aprecia eritema, urticaria, angioedema, prurito o asma.

V.5. Otros:

- A- Angioedema hereditario: No es característico que se asocie con urticaria, pero puede mostrar máculas eritematosas no pruriginosas; en general, hay historia familiar de parientes fallecidos por causa no bien esclarecidas. La respuesta a noradrenalina, corticoides y antihistamínicos es pobre.
- B- Feocromocitoma
- C- Urticaria-vasculitis
- D- Infarto Agudo de Miocardio
- E- Tromboembolismo pulmonar.

V.6. Otros tipos de Shock:

- A- Hemorrágico.
- B- Séptico
- C- Cardiogénico

En la Tabla I se hace el diagnóstico diferencial entre anafilaxia, hipoglucemia, infarto agudo de miocardio y reacción vasovagal:

TABLA I

Síntomas y signos Anafilaxia Hipoglucemia IAM Reac.vasovagal

Sudoración	+	+	+	+
Palidez	+/-	+	+	+
Alteración de la conciencia	+	+	+/-	+
Urticaria o angioedema	+	-	-	-
Disnea y/o sibilancias	+	-	+/-	+/-
Ronquera	+	-	-	-
Taquicardia	+	+	+	-
Hipotensión	+	+/-	+/-	+
Arritmias	+/-	+	+	-
Alteraciones en el ECG y enzimática	+/-	-	+	-
Hipoglucemia	-	+	-	-

VI. TRATAMIENTO

En la actualidad continúa siendo la respuesta clínica más dramática que resulta de la interacción entre un antígeno y un anticuerpo de tipo IgE sobre la superficie de los mastocitos y/o basófilos, pudiendo conducir a un desenlace fatal si no se instaura el tratamiento oportuno. Por ello, cualquier médico o sanitario en general, debe estar preparado para hacer frente a esta situación. En las reacciones anafilactoides, que no son mediadas por un mecanismo

inmunológico, el enfoque terapéutico es el mismo que para el shock anafiláctico, puesto que también pueden llegar a ser severas.

El tratamiento va a depender de la severidad de la reacción, pero es una verdadera emergencia médica que requiere una respuesta rápida por parte del profesional de Urgencias, pues corre peligro la vida. Es de vital importancia valorar de inicio el ABC, pues puede estar comprometida la vía aérea, la respiración y la circulación, obligando a realizar intubación orotraqueal para dejar la vía aérea libre (sospecha de edema de glotis), canalización de vía central para aporte de fluidos y drogas vasoactivas y otras medidas generales.

Antes de desarrollar las pautas de tratamiento se debe recordar que el fármaco de elección en casos de anafilaxia es la **Adrenalina**: esta sustancia es un agonista adrenérgico de acción beta (predominantemente) y alfa; tiene acción vasopresora y es un antagonista farmacológico de los efectos de los mediadores químicos sobre el músculo liso, los vasos sanguíneos y otros tejidos.

VI.1. Tratamiento de los casos leves:

Son los más frecuentes, cursan con urticaria, eritema y angioedema moderado. El tratamiento es sintomático con antihistamínicos tipo dexclorfeniramina en ampollas de 5 mg i.m. y glucocorticoides tipo 6- metil prednisolona en ampollas de 20-40 mg i.m. para prevenir complicaciones tardías. Generalmente si se utilizan corticoides vía sistémica al inicio del cuadro, se debería continuar con una pauta corta, descendente, de corticoides por vía oral.

VI.2. Tratamiento de los casos graves

Son los menos frecuentes; cursan con hipotensión, distrés respiratorio por edema de laringe o epiglotis, broncospasmo o incluso shock.

Como en todo paciente que llega a Urgencias, en primer lugar realizaremos una evaluación rápida de la vía aérea, del estado respiratorio y del estado hemodinámico, o sea el

ABC de Urgencias. Se iniciarán maniobras de RCP si ha existido parada cardiorrespiratoria; se debe colocar en decúbito supino con piernas elevadas, para favorecer el retorno venoso, etc.

Se administrarán líquidos intravenosos de forma rápida debido a la gran extravasación que se produce en la anafilaxia; se debe intentar mantener una presión sistólica de 100 mmHg en el adulto y de 50 mmHg en el niño. En la primera hora pueden darse entre 500-2.000 ml de suero salino en adultos y 30 ml/Kg en niños, valorando, posteriormente, las necesidades o si han de usarse expansores del plasma.

El Oxígeno se utilizará si hay disnea, cianosis, sibilancias o en caso de shock. Se procederá a IOT y/o traqueotomía en caso de obstrucción de la vía aérea (estridor, disfonía o disfagia) por edema de glotis refractaria a tratamiento.

El tratamiento farmacológico de la anafilaxia va a ser:

A- **Adrenalina**: la dosis a usar es de 0.3-0.5 ml de adrenalina 1:1.000 por vía s.c. en el adulto y de 0.01 ml/Kg en el niño; esta dosis se puede repetir cada 15-20 minutos si fuera preciso. En caso de shock, diluir 0.1 ml de adrenalina al 1:1.000 en 10 ml de suero salino e inyectar 10 ml i.v.; tras ello iniciar una perfusión de adrenalina diluyendo 1 mg (1 ml) al 1:1.000 en 250 ml de suero glucosado al 5% a una velocidad de 1-4 microgotas/minuto con monitorización del paciente. Hay que tener precaución con la adrenalina en pacientes mayores y con patología cardiovascular. En niños se puede utilizar el compuesto racémico inhalado, disolviendo 0.05 ml/Kg de adrenalina en 3 ml de suero fisiológico al 0.9% cada 4 horas.

B- **Vasopresores**: a veces puede ser necesario el empleo de dopamina en perfusión intravenosa a dosis de 0.3-1.2 mg/Kg/h (diluir 200 mg de dopamina en 500 ml de suero glucosado al 5%) u otros agentes vasopresores, si solo con la infusión de líquidos no podemos mantener la presión arterial.

- C- **Broncodilatadores**: si existe broncoespasmo, a pesar de la adrenalina, se pueden usar los betaadrenérgicos nebulizados y/o la perfusión de aminoflina i.v.
- D- **Antihistamínicos y Corticoides**: la dextroclorfeniramina i.v. a dosis de 5 mg puede resultar beneficiosa, y algunos estudios han demostrado la utilidad de un antiH2, como la ranitidina o famotidina, por vía parenteral. Los corticoides no son eficaces en la etapa inicial, pues son de efecto más tardío, pero deben administrarse para prevenir reacciones tardías, pudiendo utilizar dosis de 80- 120 mg i.v. de 6-metil-prednisolona; su efecto máximo aparece a las 6 horas de administración, por lo que no es de primera elección en el tratamiento inicial de la anafilaxia o el shock anafiláctico. También podemos utilizar hidrocortisona, 500 mg por vía i.v. lenta. Dexametasona, es otro corticoide que puede ser utilizado en dosis equivalentes, repetibles cada 6 horas si es preciso.
- E- **Glucagón**: si un paciente está en tratamiento con beta-bloqueantes no responde a la adrenalina, por lo que se tratará con glucagon a dosis de 1-5 mg i.v. con aporte de volumen, por su capacidad inotrópica y cronotrópica positiva no alterada por los bloqueadores betaadrenérgicos. La dosis habitual es de 1 mg de glucagón en 1.000 ml de suero glucosado al 5% i.v., a razón de 5-15 ml/min.

Si tras el tratamiento administrado no mejora, se trasladará a la UCI; si mejora, se mantendrá de 8-12 horas en Observación y si se mantiene estable podrá ser dado de alta con antihistamínicos orales, de preferencia, no sedantes (ebastina, terfenadina, loratadina o astemizol) mientras duren los síntomas cutáneos y prednisona oral a dosis de 1 mg/Kg durante 3-4 días.

VI.3. Anafilaxia Refractaria a pesar de un tratamiento intensivo:

En estos casos hay que probar tratamiento con naloxona intravenoso, pudiendo repetirse la dosis si no existiera mejoría.

Lo más importante es saber que frente a la práctica tan extendida de administrar, urgentemente, un corticoide intravenoso como primera medida terapéutica, lo prioritario para revertir la hipotensión es usar adrenalina subcutánea a dosis adecuadas para la edad del sujeto.

VII. PROFILAXIS

“Es uno de los aspectos más importante en el manejo de la anafilaxia y del shock anafiláctico. El componente más importante de la profilaxis de la anafilaxia es un médico consciente, que sopesa cuidadosamente cada una de sus decisiones terapéuticas y obtenga una historia completa de las reacciones previas del paciente.”

Habrá que identificar el agente causal mediante una historia clínica cuidadosa, informando de la conveniencia de evitarlos; en caso de picadura de himenópteros es preciso el tratamiento desensibilizante. Hay que tener conocimiento de las reactividades cruzadas y de los fármacos alternativos.

Otra forma de prevención es una correcta indicación de fármacos, utilizando preferentemente la vía oral y en caso de inyección, observando al paciente durante los siguientes 30 minutos.

En caso de alergia, se recomienda llevar siempre información referente a la sensibilidad y los pacientes predispuestos deben aprender a autoinyectarse la adrenalina subcutánea.

La corticoterapia de mantenimiento en los casos de anafilaxia idiopática maligna con más de seis crisis al año está indicada de forma profiláctica; suele ocurrir en pacientes atópicos.

VIII. URTICARIA Y ANGIOEDEMA

La urticaria es un cuadro que consiste en la aparición de lesiones inflamatorias en la dermis superficial, bien demarcadas, a modo de ronchas o habones, de tamaño y forma

variable, de localización cambiante pruriginosa y evanescente, que no deja lesión residual. El Angioedema es una lesión similar que consiste en la inflamación del tejido celular subcutáneo que da lugar a una tumefacción difusa, generalmente de aparición en los tejidos laxos, estando la piel con un aspecto normal y que suele producir quemazón y rara vez prurito. En la mitad de los casos ambos están asociados. Como ya se ha comentado pueden formar parte de un cuadro de anafilaxia.

La permeabilidad vascular es el factor más importante en la fisiopatología de las lesiones urticariales; la patogenia supone la liberación de diversos mediadores como la histamina, factores del complemento (C3a y C5a), leucotrienos, prostaglandinas, bradicininas, etc., que dan lugar a la triple respuesta de Lewis: eritema (dilatación capilar y venular), edema (por aumento de la permeabilidad vascular) y calor local (reflejo axónico).

Existen casos de Angioedema por déficit cuantitativo o alteración del C1-Inhibidor, bien sea hereditario o adquirido. En este último caso, suele estar asociado a enfermedades linfoproliferativas (precediendo el déficit en años a las manifestaciones de la neoplasia), a autoanticuerpos o a la presencia de proteínas como crioglobulinas, paraproteínas y complejos inmunes (conducen a la activación del complemento y al consumo aumentado del C1-INH.)

La Urticaria es un problema común, afectando al 10-20% de la población general a lo largo de la vida.

Generalmente hablaremos de urticaria aguda si la duración del cuadro es menor a 6 semanas y crónica si supera este periodo. La causa de la urticaria crónica no es encontrada en aproximadamente el 80% de los casos.

Estos trastornos se pueden clasificar como:

VIII.1. Dependientes de IgE, que comprenden los atópicos, secundarios a alérgenos específicos y a estímulos físicos, en especial el frío.

VIII.2. Mediados por el complemento, entre ellos el angioedema hereditario y la urticaria que aparecen en relación con la enfermedad del suero o la vasculitis.

VIII.3. No inmunitarios debidos a agentes o fármacos que inducen de forma directa la reacción de liberación de los mastocitos.

VIII.4. Idiopáticos.

IX. MECANISMOS ETIOPATOGÉNICOS DE LA URTICARIA/ANGIOEDEMA

IX.1. Físicas: La mayoría de éstas evolucionan a formas crónicas, son:

- A- Facticia o Dermografismo: es una de las más importantes que ocurren, generalmente, en la infancia. El roce o el frotamiento ocasiona la aparición de las lesiones.
- B- Inducida por frío (ambiental o por ingesta de sustancias frías): puede asociarse con enfermedades subyacentes caracterizadas por la existencia de proteínas anómalas (crioglobulinemia, criofibrinogenemia, etc.).
- C- Colinérgica: tras exposición al calor, sudoración, estrés, etc.
- D- Solar: más frecuente en mujeres adolescentes. Se caracteriza por su desarrollo rápido tras una breve exposición a la luz solar, en ocasiones puede ser inducida por algunos fármacos.
- E- Otras: son más raras en la infancia (presión, vibración, acuagénica).

IX.2. Aditivos de alimentos: tartracin, levaduras, salicilatos, sulfitos, derivados del ácido benzoico, etc.

IX.3. Fármacos: inhibidores de la ciclooxigenasa: AAS y otros AINE, antibióticos de la familia de penicilinas, codeína, IECA, etc. (en realidad cualquier fármaco puede ocasionarla, pero los mencionados son los más frecuentes).

IX.4. Alimentos: Frutos secos, leguminosas, pescado. En niños menores de 1 año: huevos, leche y derivados.

IX.5. Infecciones: Es una causa frecuente: Hepatitis C, B, mononucleosis infecciosa, viriasis respiratoria, faringitis estreptocócicas, infecciones locales crónicas, candidiasis, parasitosis.

IX.6. Por contacto: Plantas, orugas, cosméticos, fármacos y, más raro, epitelio y saliva de animales.

IX.7. Por inhalación.

IX.8. Hereditarias: Edema angioneurótico familiar por déficit o disfunción de la enzima inhibidora de la C1 esterasa, lo que hace que, tras pequeños estímulos, se active sin freno la vía metabólica del complemento, liberando mediadores químicos (histamina) que da lugar a lesiones urticariformes en piel, mucosa respiratoria y digestiva; Porfiria; síndrome de sordera-amiloidosis.

IX.9. Secundarias a enfermedades sistémicas no infecciosas: Colagenosis, neoplasias y endocrinopatías autoinmunes.

IX.10. Idiopáticas: Del 50-80% de las urticarias crónicas tienen este mecanismo.

X. CLÍNICA DE URTICARIA/ANGIOEDEMA

La lesión fundamental en la Urticaria es el habón o roncha. Se inicia como una mancha eritematosa, transformándose rápidamente en una pápula o placa elástica con mayor eritema en el margen y palidez central, siendo su evolución fugaz (4-6 horas y siempre menor de 24 horas), de localización cambiante y sin dejar, habitualmente, ninguna lesión residual. El tamaño y la forma son muy variables. Si la reacción es más intensa, puede provocar

inflamación de los tejidos blandos profundos de la piel, aplicándose entonces el término de Angioedema, siendo de forma característica no pruriginoso y sí doloroso.

Algunos pacientes experimentan fiebre, malestar general, vómitos, diarreas, náuseas, disuria, artralgias y, más raramente, edema cerebral, daño hepático, renal o pancreático. Sin embargo, el síntoma extracutáneo más común es la afectación del tracto respiratorio superior con edema de la lengua, paladar, faringe y laringe, o del tracto inferior con broncoespasmo.

XI. TRATAMIENTO DE LA URTICARIA Y ANGIOEDEMA

El principal, y primer tratamiento, será eliminar el agente causal, cuando éste se identifique.

XI.1. En caso de Urticaria o angioedema agudo, si es posible se utilizan antihistamínicos orales. Si son más graves se debe comenzar con antihistamínicos y esteroides parenterales; Si existiera compromiso respiratorio o gran componente inflamatorio se administraría adrenalina s.c a las mismas pautas que en la anafilaxia.

XI.2. En caso de Urticaria o angioedema crónico: debemos comenzar el tratamiento con la administración de un antihistamínico por vía oral, como dexclorfeniramina 2 mg cada 6-8 horas ó hidroxicina 100-200 mg al día. Se pueden también utilizar los de segunda generación como son la cetirizina, loratadina, terfenadina, etc., que no atraviesan la barrera hematoencefálica disminuyendo así, de forma significativa, los efectos sedativos.

Otra técnica sería utilizar un antihistamínico clásico por la noche, con otro de nueva generación por la mañana para disminuir los efectos secundarios.

También puede ser útil la utilización de un antidepresivo tricíclico, como es la doxepina, que bloquea los receptores H1 y H2.

Los corticoides se pueden utilizar en mínima dosis efectiva y durante el menor tiempo posible.

XI.3 Tratamiento de Angioedema por déficit o alteración funcional del C1INH: Es una emergencia, ya que tiene muy mala respuesta al tratamiento del angioedema clásico. El tratamiento consiste en C1-INH, administrando de 500-1.500 unidades iv, de forma lenta. Se puede emplear plasma fresco, que no debe darse en caso de compromiso respiratorio, puesto que puede agravar temporalmente el cuadro, al aportar más factores del complemento.

Otras alternativas son el ácido epsilonaminocaproico en dosis de 8 gramos intravenosas en las primeras 4 horas y después 4 gramos cada 6 horas hasta que remita la clínica y el ácido tranexámico en dosis de 1 gramo/3-4 horas iv, durante 15 horas.

Cuando sea previsible algún tipo de cirugía o traumatismo, que pueda originar edema laríngeo, se deben administrar andrógenos (estanozolol o danazol desde 7 días antes y 3 días después del procedimiento); si no hubiera tiempo se debe dar C1-INH una hora antes o dar plasma fresco antes del procedimiento.

XII. RESUMEN

En Urgencias podemos encontrar 3 tipos de reacciones alérgicas: Urtivaria, Angioedema y Anafilaxia. La mayoría de ellas suelen tener como manifestación predominante la afectación cutánea, pero es la reacción multisistémica la que indica su pronóstico.

La anafilaxia se define como una reacción adversa de causa inmunológica desencadenada por el contacto del paciente, previamente sensibilizado, con diferentes agentes externos (medicamentos, alimentos, picaduras de insectos, agentes físicos, hidatidosis, etc.).

En la fisiopatología de la anafilaxia, indicar que está mediada por la IgE, que origina, su acción, una liberación de mediadores responsables de la sintomatología. Dentro de la

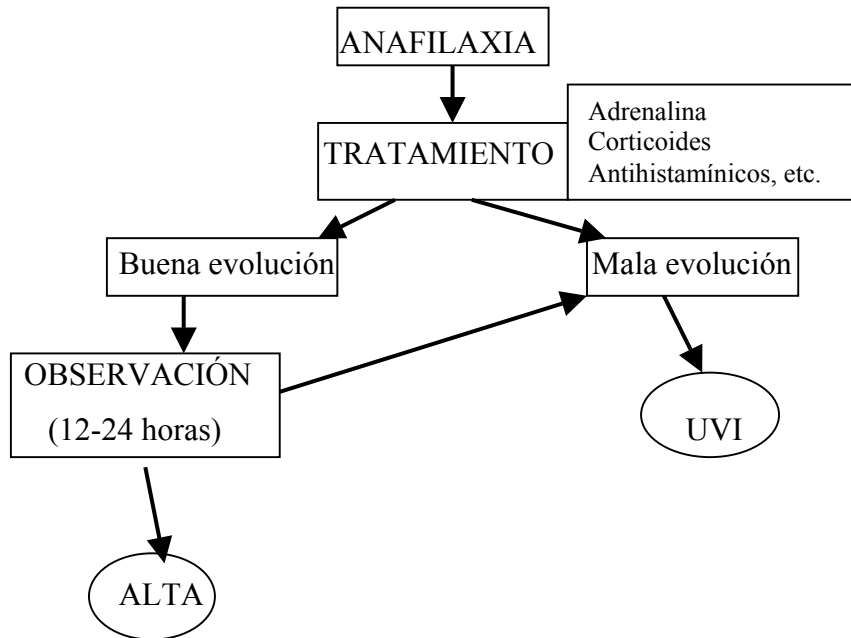
etiopatogenia, distinguir entre mecanismos inmunológicos IgE mediados (fármacos, alimentos, venenos de himenópteros, etc.) y No Ig E mediados (reacciones mediadas por complemento, citotóxicos, etc.).

La clínica de la reacción anafiláctica tiene un comienzo brusco, a más rapidez de instauración de la sintomatología más gravedad, y las reacciones pueden ser locales o sistémicas. En el diagnóstico diferencial, habrá que hacerlo con cuadros que cursen con afectación respiratoria, colapso cardiovascular, pérdida de conciencia o cualquier tipo de shock; así se tendrán en cuenta los síndromes carcinoides, hipoglucemiantes orales, síndrome del “restaurante chino”, mastocitosis sistémica, etc.

Como se ha indicado, la anafilaxia supone una situación urgente y cualquier médico debe estar preparado para el tratamiento de la misma; puede llegar a requerir medidas de RCP avanzada en los casos más graves. En cualquier caso, el fármaco de elección es la adrenalina, pudiendo usarse también dopamina, aminofilina, antihistamínicos, corticoides, glucagon, oxígeno y otras medidas generales. Uno de los aspectos más importantes a considerar en la anafilaxia es la profilaxis, debiendo identificar al agente casual, si es posible, para evitarlo y así evitar esta reacción, a veces letal.

La urticaria y el angioedema son 2 cuadros con la misma lesión elemental: roncha o habón, pero distinta localización, así en la urticaria se afecta la dermis superficial y en el angioedema lo hace, fundamentalmente, el tejido celular subcutáneo; suele ocurrir que vayan asociados ambos cuadros. En la fisiopatología, indicar que la permeabilidad vascular es el factor más importante, con liberación de mediadores (histamina, bradicininas, etc.) que originan la triple respuesta de Lewis: eritema, edema y calor local. Los mecanismos etiopatogénicos de la urticaria/angioedema son los de causa física, fármacos, aditivos de alimentos, etc. La clínica es, fundamentalmente, cutánea aunque puede haber síntomas extracutáneos, siendo lo más común la afectación del tracto respiratorio superior. El tratamiento va a ir dirigido a eliminar el agente causal, pudiendo utilizarse antihistamínicos y corticoides; en los casos de angioedema hereditario, se usarán andrógenos (estanozolol o danazol) y/o ácido epsilonaminocaproico o ácido tranexámico.

XIII. ALGORITMO DE ACTUACIÓN EN URGENCIAS



XIV. BIBLIOGRAFÍA:

Beers M, Berkow R: El manual Merck. 10ª ed. Pág.: 1.059.1.060 Ed.: Harcourt.

Huici Germán A, Gómez Serigó L.M: Reacción anafiláctica y shock anafiláctico. Pag: 60-63. Jano. VOL LIX. N° 1362. 2000.

Benito Fernandez J. Urticaria, angioedema y anafilaxia. Diagnóstico y tratamiento en urgencias pediátricas (2ª Ed). Laboratorios Lesvi, 1999: 229-233.

Coto López A, Anafilaxia. En: Medina Asensio J, edito. Manual de Urgencias médicas Hospital Doce de Octubre. Madrid: Ed J Santos, S.A., 1997; 83-85.

Murrant T, Bihari D. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Int J Clin Pract 2000;54(5):322-8.

Ostabal Artigas MJ. El shock anafiláctico. Rev Med Int 1996; 28: 145-150.

Perales R, Tejedor MA: Reacciones alérgicas en Urgencias. Pág: 245-250. Urgencias en Medicina: Cabrera R, Peñalver C. 3ª ed. 1999 Ed.: Aula médica.

Ring J, Bebredt H. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Classification and pathophysiology. Clin Rev. Allergy Immunol. 1999;17(4): 387-399

Rodríguez M: Reacción alérgica. Pág:364-366. Guías de actuación en Urgencias: Moya M. 1ª ed. 1999 Ed.: Mc Graw-Hill-Interamericana de España, S.A.U.

CUESTIONARIO

1- La definición de anafilaxia incluye:

- a) Reacción adversa de causa inmunológica.
- b) Se desencadena por el contacto con el alérgeno.
- c) Paciente previamente sensibilizado.
- d) Todo lo anterior.
- e) Nada de lo anterior.

2- Las reacciones IgE mediadas son producidas por:

- a) Alimentos: chocolate, leche, etc.
- b) Fármacos
- c) Veneno de himenópteros
- d) Solo a) y b) son ciertas.
- e) Todo lo anterior.

3- Dentro de la clínica de la anafilaxia:

- a) El comienzo de la reacción es insidioso.
- b) A mayor tiempo de latencia mayor gravedad.
- c) A los pocos minutos del contacto aparecen los síntomas.
- d) A veces, tras cesar la primera reacción, se producen reactivaciones clínicas en las horas siguientes.
- e) Son ciertas c) y d).

4- En la anafilaxia:

- a) Las reacciones potencialmente letales son más frecuentes en niños.
- b) En los niños, la muerte se produce por arritmias e hipoxia.
- c) En los niños se produce la muerte por edema de laringe.
- d) Son ciertas b) y c).
- e) Ninguna es cierta.

5- Los aspectos clínicos de la anafilaxia están relacionados con mediadores. Cual de las siguientes afirmaciones es cierta:

- a) La clínica de las mucosas está mediada por la histamina.
- b) Vías respiratorias bajas por bradisinina.
- c) Piel mediada por SRS-A.
- d) Sistema gastrointestinal por histamina.
- e) Vías respiratorias altas, el mediador es desconocido.

- 6- ¿Qué síntomas son típicos de la anafilaxia y lo diferencian del IAM?:
- a) Urticaria y sudoración.
 - b) Disnea y taquicardia.
 - c) Urticaria y ronquera.
 - d) Taquicardia y alteraciones en el ECG.
 - e) Hipoglucemia y palidez.
- 7- En el tratamiento de la anafilaxia, el fármaco de elección es:
- a) Antihistamínicos
 - b) Adrenalina
 - c) Corticoides
 - d) Benzodiacepinas
 - e) Nitroglicerina
- 8- El oxígeno se usa en la anafilaxia:
- a) Nunca
 - b) Siempre
 - c) A petición del paciente
 - d) Si hay disnea o sibilancias
 - e) Al final del proceso
- 9- Ante una hipotensión mantenida en la anafilaxia, que no remonta con aporte de líquidos, debemos utilizar:
- a) Corticoides
 - b) Broncodilatadores
 - c) Antihistamínicos
 - d) Calcioantagonistas
 - e) Vasopresores
- 10- Paciente de 75 años con antecedentes de IAM que acude a Urgencias por cuadro de anafilaxia; se instaura tratamiento con adrenalina y no responde, por lo que se usa glucagon con buena respuesta, ¿cuál puede ser la causa de la falta de respuesta a la adrenalina?:
- a) El uso de beta-bloqueantes
 - b) La edad del paciente
 - c) El estado de las coronarias
 - d) Tratamiento con nitroglicerina
 - e) El uso de aspirina

11- En caso de anafilaxia refractaria a un tratamiento intensivo, habrá que probar con:

- a) Naloxona
- b) Insulina
- c) Flumazenil
- d) Hidroxicobalamina
- e) Magnesio

12- Ante un paciente con antecedentes de reacción anafiláctica, la principal vía de administración de medicamentos va a ser:

- a) Intravenosa
- b) Intramuscular
- c) Oral
- d) Subcutánea
- e) Sublingual

13- La principal causa fisiopatológica del shock anafiláctico es:

- a) La contracción del músculo liso.
- b) La vasodilatación.
- c) El prurito.
- d) El aumento de la presión arterial
- e) Ninguno de ellos.

14- La lesión elemental de la urticaria/angioedema es:

- a) Placa
- b) Mácula
- c) Vesícula
- d) Pústula
- e) Habón

15- Las lesiones de la urticaria se localizan en:

- a) Dermis profunda
- b) Músculo liso
- c) Tejido celular subcutáneo
- d) Dermis superficial
- e) Tejido mucoso

16- Las lesiones del angioedema se localizan en:

- a) Dermis profunda
- b) Tejido celular subcutáneo

- c) Tejido submucoso
- d) Todos ellos
- e) Ninguno de ellos

17- La urticaria es un proceso común que afecta a la población general en un:

- a) 50-60%
- b) 10-20%
- c) 25-35%
- d) 75%
- e) 5-8%

18- El angioedema puede ser producido por:

- a) Alimentos
- b) Fármacos
- c) Infecciones
- d) Sólo a) y c)
- e) Todas ellas

19- En la clínica de urticaria/angioedema predominan los síntomas cutáneos, pero la afectación extracutánea más común es:

- a) Vías respiratorias altas
- b) Gastrointestinal
- c) Genitourinaria
- d) Endocrina
- e) Sistema nervioso central

20- En el tratamiento del angioedema por déficit del C1INH son útiles los fármacos siguientes, menos:

- a) Danazol
- b) Acido epsilonaminocaproico
- c) Corticoides
- d) Estanozolol
- e) Acido tranexámico

21- La Ig que está implicada en los procesos anafilácticos es la:

- a) IgA
- b) IgM
- c) IgG
- d) IgE
- e) IgF

22- ¿Cuál es el factor más importante en la fisiopatología de la urticaria?:

- a) Contracción del músculo liso
- b) Sinapsis
- c) Aumento de la presión oncótica
- d) Apertura de los canales de Calcio
- e) Permeabilidad vascular

23- ¿Cuánto dura, como máximo, la urticaria aguda?:

- a) 6 meses
- b) 6 semanas
- c) 6 días
- d) 6 años
- e) 6 horas

24- ¿Cuál de los siguientes mecanismos etiopatogénicos de urticaria es más frecuente en la infancia?:

- a) Colinérgica
- b) Solar
- c) Por presión
- d) Dermografismo
- e) Ninguna de ellas

25- El mediador causante de convulsiones en la anafilaxia es:

- a) Desconocido
- b) Histamina
- c) Quininas
- d) SRS-A
- e) Todos ellos

RESPUESTAS

- 1- (d)
- 2- (d)
- 3- (e)
- 4- (c)
- 5- (a)
- 6- (c)
- 7- (b)
- 8- (d)
- 9- (e)
- 10- (a)
- 11- (a)
- 12- (c)
- 13- (b)
- 14- (e)
- 15- (d)
- 16- (d)
- 17- (b)
- 18- (e)
- 19- (a)
- 20- (c)
- 21- (d)
- 22- (e)
- 23- (b)
- 24- (d)
- 25- (a)