

URTICARIA: Definición

- ✓ Es una reacción inflamatoria de la piel y/o mucosas, frecuente, multifactorial, generalmente de fácil diagnóstico clínico, pero con un alto porcentaje de casos de etiología desconocida.
- ✓ Se Caracteriza por el desarrollo de habones, angioedema o ambas.
- ✓ Necesita ser diferenciada de otras enfermedades en las cuales la urticaria-angioedema ocurren como síntomas de otra condición médica. (ej anafilaxia, angioedema hereditario).
- ✓ **ENTIDAD PROPIA.**

Características clínicas

- ✓ Aparición súbita de las lesiones
- ✓ Los **habones** presentan 3 hallazgos típicos
 - a) edema central de tamaño variable casi siempre rodeado de eritema reflejo
 - b) asociado con prurito y en ocasiones con quemazón
 - c) de naturaleza fugáz, no deja lesión residual, usualmente dura entre 1 y 24 hs, a veces menos
- ✓ El **angioedema** se caracteriza
 - a) Edema eritematoso o coloreado de la dermis y tejido subcutáneo que afecta frecuentemente a las áreas mucosas
 - b) A veces presenta más dolor que prurito, su resolución es más lenta que la de los habones y puede tomar más de 72 hs



Urticaria is more common than previously thought¹

- CSU affects up to **1%** of the population at any given time, accounting for approximately two-thirds of cases of CU^{1–3}
 - **Female**: male ratio is 2:1¹
 - All age groups can be affected, but peak incidence is between **20–40 years of age**¹
- No apparent relationship between urticaria prevalence and education, income, occupation, place of residence or ethnic background¹
- Evidence suggests that the prevalence of CU may be increasing^{4–8}

CU = chronic urticaria
CSU = chronic spontaneous urticaria.

1. Maurer M, et al. Allergy 2011;66:317–30;
2. Kozel MM, et al. Arch Dermatol 1998;134:1575–80;
3. Saini SS. Curr Allergy Asthma Rep 2009;9:286–90;
4. Hellgren L. Acta Allergol. 1972;27:236–40;
5. Gaig P, et al. J Investig Allergol Clin Immunol. 2004;14:214–20;
6. Zuberbier T, et al. Clin Exp Dermatol. 2010;35:869–73;
7. Zazzali JL, et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012;108:98–102;
8. Furue M, et al. J Dermatol. 2011;38:310–20.

CSU is a chronic disease whose duration is estimated to be 1–5 years in most cases^{1,2}

Of the diagnosed CSU patient population:



Years since diagnosis



- In very rare cases, CSU can persist for up to 50 years¹

CSU = chronic spontaneous urticaria.

1. Maurer M, et al. Allergy 2011;66:317–30;

2. Adapted from: Beltrani VS. Clin Rev Allergy Immunol 2002;23:147–69.

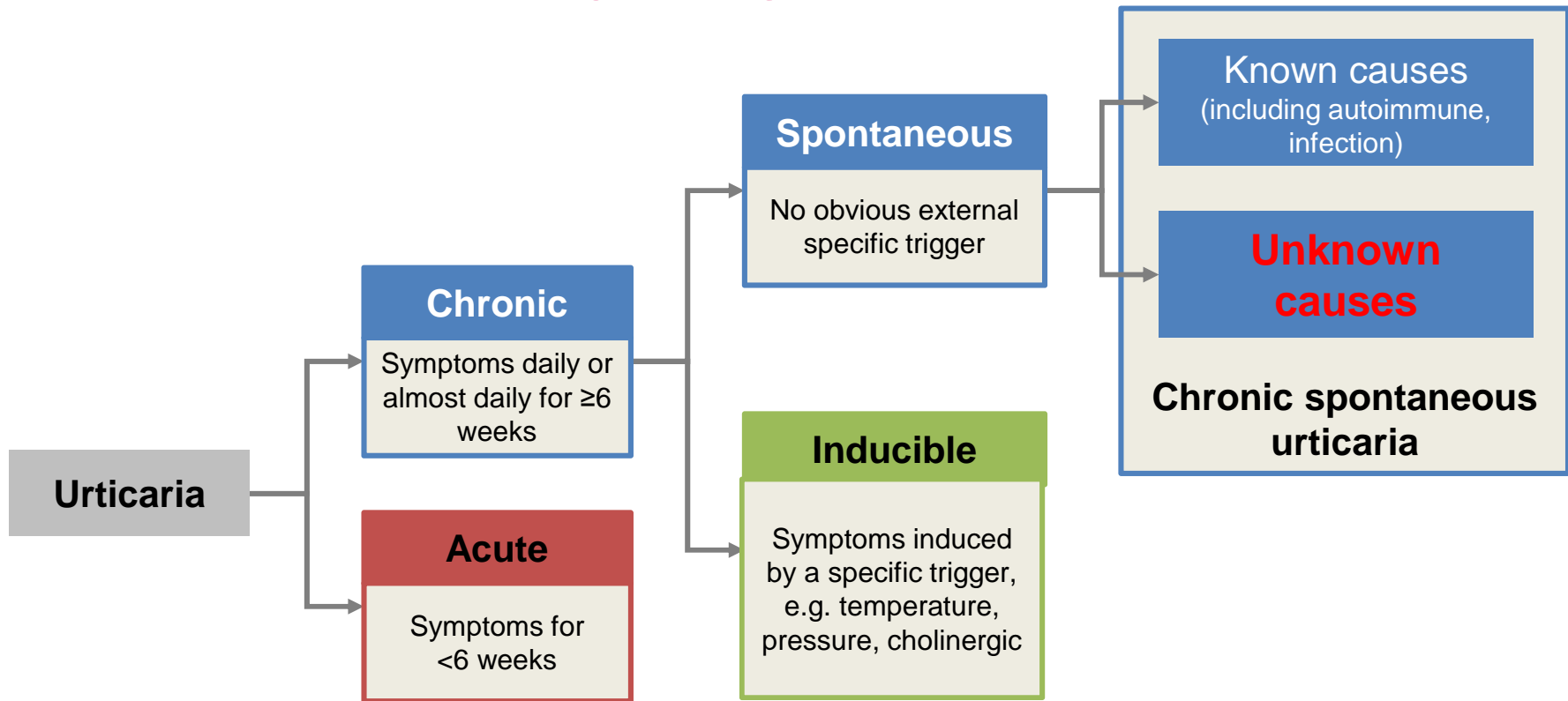
Clasificación



- ✓ Espontáneas, inducibles, otras
- ✓ 2 o más tipos de urticaria pueden manifestarse en el mismo paciente.

Grupo	Subgrupo	definición
Espontáneas	Aguda	Habones espontáneos y/o angioedema de Menos de 6 semanas de duración
	Crónica	Más de 6 semanas

Urticaria can be classified based on duration, frequency, and cause¹

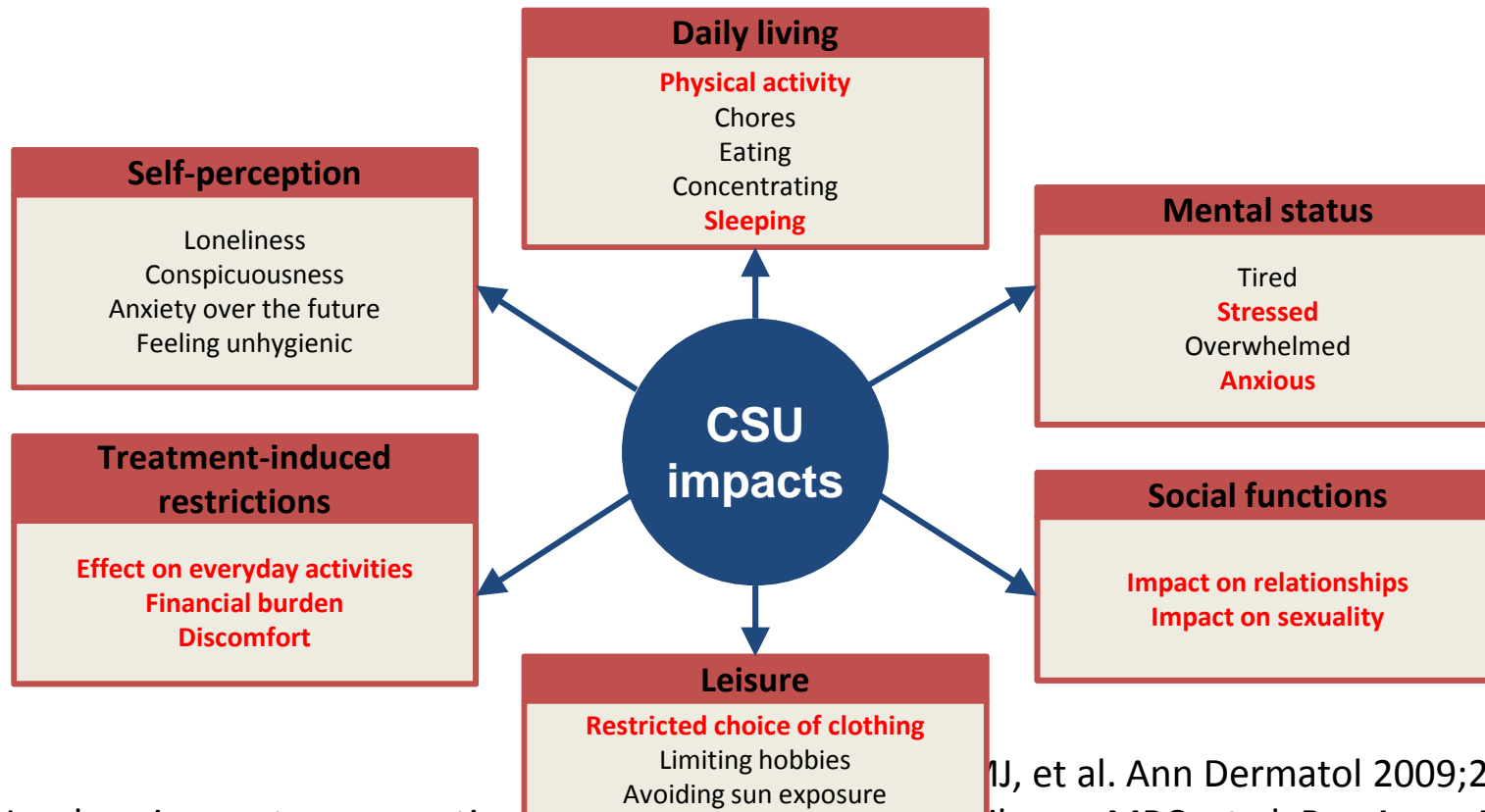


Chronic spontaneous urticaria (CSU) can be defined as the spontaneous daily, or almost daily, occurrence of itchy hives, angioedema or both, lasting for 6 weeks or more

1. Adapted from Lazarus, J, et al. Allergy 2017; 72:1000

CSU adversely affects quality of life (QoL)

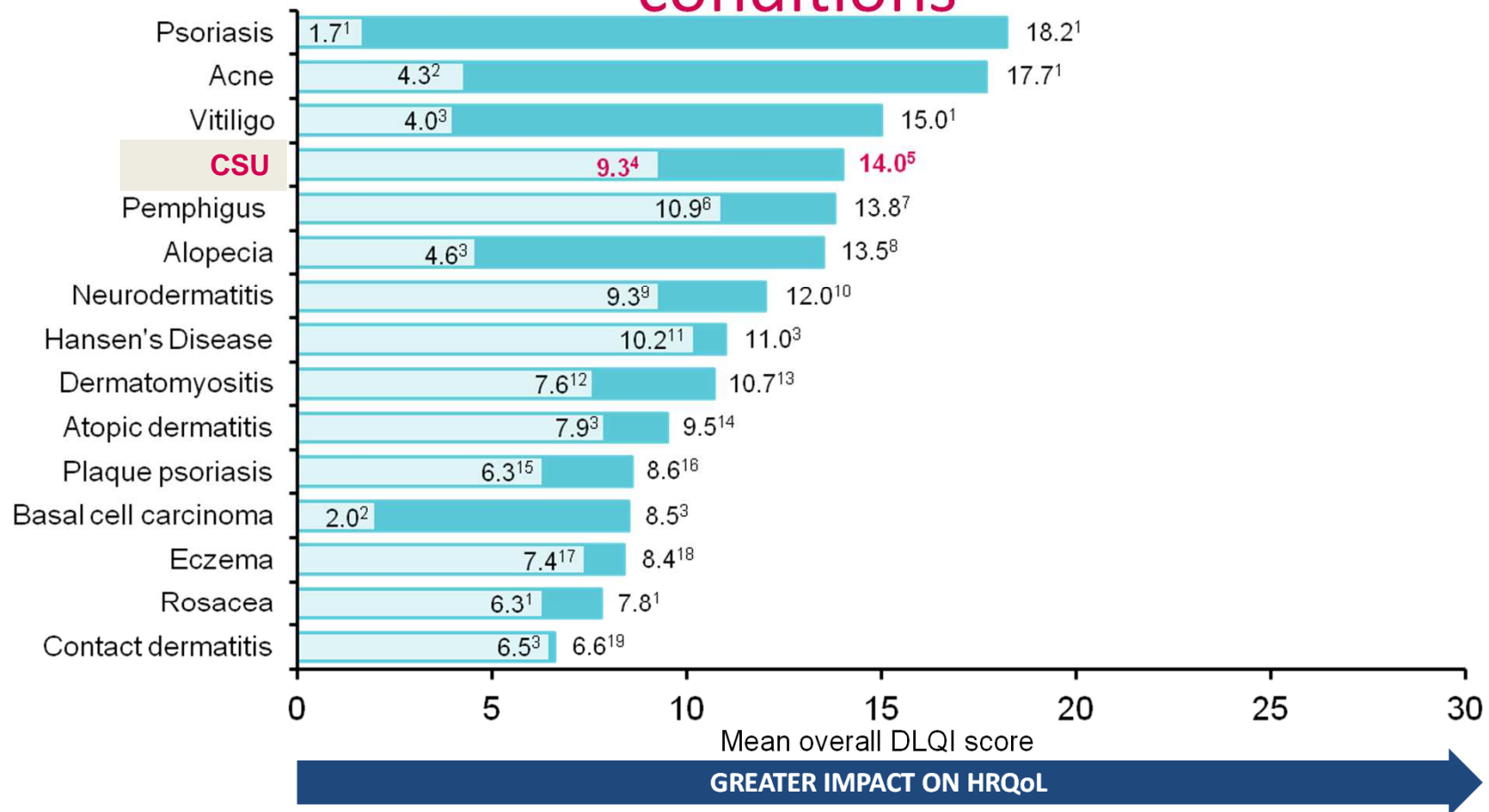
- Many aspects of QoL are found to be reduced in patients with CSU,¹ with the presence of angioedema further impairing QoL scores²



CSU = chronic spontaneous urticaria;
QoL = quality of life.

1. J, et al. Ann Dermatol 2009;21:226–9;
2. Silveiras MRC, et al. Rev Assoc Med Bras
2011;57:577–82.

Dermatology Life Quality Index (DLQI) scores for CSU are similar to other chronic dermatological conditions

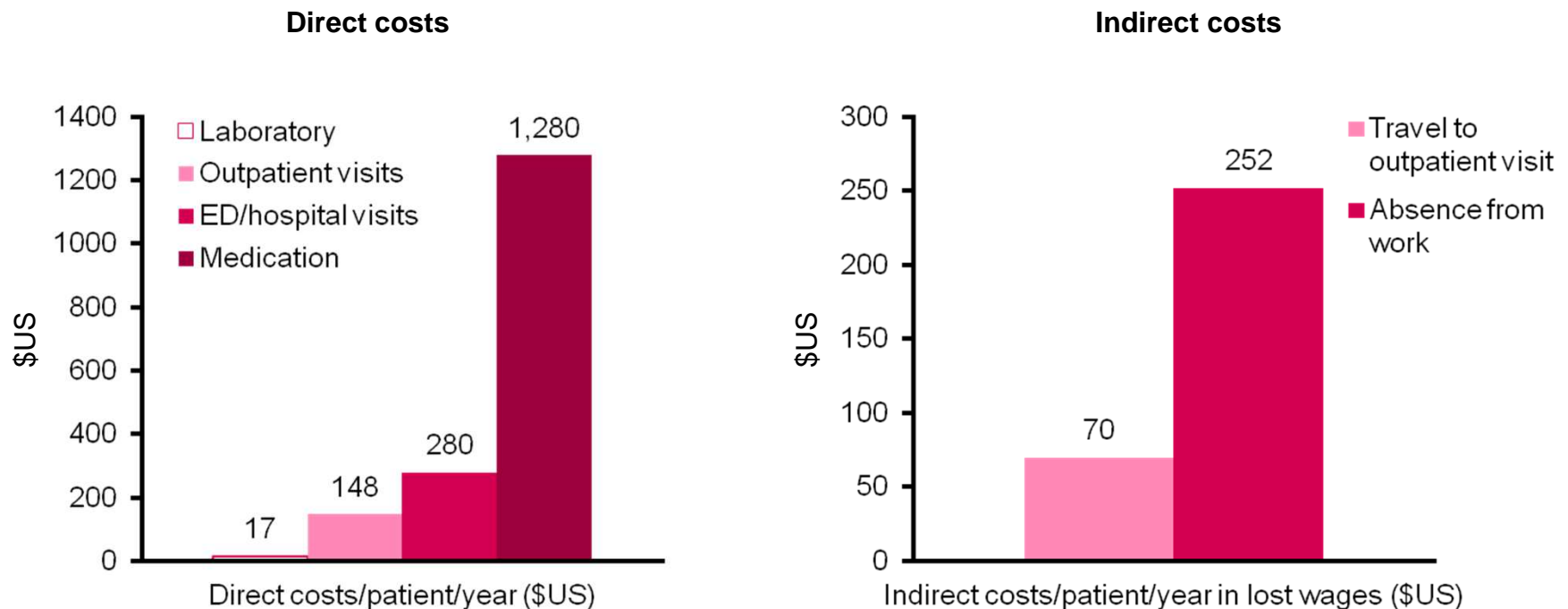


CSU = chronic spontaneous urticaria;
 DLQI = Dermatology Life Quality Index;
 HRQoL = health-related quality of life.

Adapted from: 1. Lewis & Finlay. J Investig Dermatol Symp Proc 2004; 2. Finlay & Khan. Clin Exp Dermatol 1994; 3. Silveiras et al. Rev Assoc Med Bras 2011; 4. Shikiar et al. Health Qual Life Outcomes 2005; 5. Q4881g CSR; 6. Ghodsi et al. J Dermatol 2012; 7. Arbabi et al. Indian J Dermatol 2011; 8. Al-Mutairi & Eldin. Ind J Dermatol Venereol Leprol 2011; 9. An et al. Int J Med Sci 2013; 10. Ermertcan et al. J Androl 2011; 11. Budel et al. An Bras Dermatol 2011; 12. Goreshi et al. J Am Acad Dermatol 2011; 13. Hundley et al. J Am Acad Dermatol 2006; 14. Baron et al. Br J Dermatol 2006; 15. Jacobi et al. Int J Dermatol 2013; 16. Augustin et al. Dermatology 2008; 17. Wallenhammer et al JIC 2004; 18. Yu et al Ann Dermatol 2012; 19. Hutchings et al Contact Derm 2001.

CSU has a high socioeconomic burden

- The socioeconomic cost of CSU is high in terms of direct medical costs and indirect costs, such as lost wages because of absences from work^{1,2}



Based on a CSU prevalence of 0.04% among the US population, estimated mean total indirect and direct costs would be \$244 million per year

CSU = chronic spontaneous urticaria

- Maurer M, et al. Allergy 2011;66:317–30;
- DeLong LK, et al. Arch Dermatol 2008;144:35–9.

¿Como valorar la severidad? UAS7

Score	Habones	Prurito
0	Ninguno	No
1	Leve (<20 lesiones /24hs)	Leve, presenta pero no molesta
2	Moderado (de 20 a 50 lesiones/ 24 hs)	Moderado Problemático pero no interfiere con las actividades diarias y el sueño
3	Intenso (> de 50 lesiones/24 hs o áreas grandes y confluyentes)	Intenso (prurito severo, suficientemente problemático para interferir con la actividad diaria normal o el sueño)

Suma del score: 0-6 por cada día de la semana (sumar los 7 días) máximo 42

Tratamiento Farmacológico

- Los **anti histamínicos** son la primera línea de tratamiento
- Los de primera generación se asocian con sedación y efectos anticolinérgicos que duran hasta 12 hs
- El efecto antiprurítico dura de 4 a 6 hs
- Interaccionan con otros fármacos como analgésicos, hipnóticos, sedativos etc.
- Interfieren con el sueño (REM), impacto en el aprendizaje.
- RECOMENDACIÓN: utilizar de 2da. Generación

Primera línea

Anti Histamínicos modernos de 2da generación

Si los síntomas
Persisten después de
2 semanas

Segunda línea

Incrementar la dosis de los anti H1 2da Gen hasta 4 veces

Si los síntomas
Persisten después de
1 a 4 semanas posteriores

Tercera línea

Agregar a la segunda línea Omalizumab o Ciclosporina A o Montelukast

Cursos cortos de corticoides (no más de 10 días) pueden también ser usados en todos

Los pasos si hay exacerbaciones

MEDICAMENTOS



**Cualquiera que sea la especialidad
que ejerza un médico va a
encontrar en su ejercicio
pacientes con
sospecha de R. A. M.**

¿Porqué debemos conocer acerca de las reacciones adversas a drogas?

- Se producen más de 2 millones de RAM por año. ¹
- Causan entre 76.000 y 106.000 muertes por año.(OMS)
- Las RAM constituyen la 4ta causa de muerte. ²
- No hay datos fiables de RAM ambulatorias. ³

1 National Academy Press; 2000.

2 JAMA 1998;279:1200–1205.

3 Am J Med 2000;109(2):87–94.

- El 11,9% de los ingresos hospitalarios médicos (no quirúrgicos) a través del servicio de emergencias, son producidos por RAM. 4
- Cerca del 80 % de las reacciones son comunes, predecibles y relacionadas con las acciones farmacológicas de las drogas. 5
- Los costos asociados con RADs son similares a los de cuidados cardiovasculares y de diabetes. 6

4 *Medicina Clínica 2002*

5 Gruchalla RS. Drug metabolism, danger signals, and drug-induced hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol 2001 Oct;108(4):475-88*

6 Leape LL,. *N Engl J Med 1991;324(6):377-384.*

Epidemiología

- La mayoría de estudios realizados se han llevado a cabo en medio hospitalario (sesgo importante). En edad pediátrica, se supone baja, menor que en el adulto, y aún peor conocida.
- RAM podrían afectar al 10-15% de los pacientes hospitalizados y las reacciones por HS representarían un tercio de éstas aunque, en la mayoría de los casos, no se comuniquen.

CAUSAS

Antibióticos

Betaláctamicos
Quinolonas
Sulfas
Macrólidos
Aminoglucósidos

Aines

Anestésicos Generales

Anestésicos Locales

Anticonvulsivantes

Medios de Contraste

RAM- reacciones cutaneas

- Prurito, urticaria, angioedema, rash maculopapular (la mayoría de las drogas)
- Dermatitis de contacto (ATB)
- Fotodermatitis (Griseofulvina, sulfonamidas)
- Eritema fijo por drogas (Metronidazol, penicilinas)
- Necrosis epidérmica tóxica (Sulfonamidas, fenitoina, carbamazepina, barbitúricos)

RAM- Factores de riesgo

- Sexo: femenino
- Antecedentes de RAM
- Exposición recurrente
- HLA: HLA-B*1502
- Atopía
- Edad
- Sit

RAM- Factores de riesgo

- Relacionados con la droga:

Tamaño macromolecular, bivalencia, haptenos, ruta, dosis, duracion del tratamiento.

- Factores agravantes:

Beta-bloqueantes, asma, embarazo.

RAM- Diagnóstico

- Historia clínica exhaustiva
 - ✓ Características clínicas de la reacción (pensar en efecto farmacológico)
 - ✓ Identificación correcta del medicamento
 - ✓ Relación temporal entre la ingesta y la aparición de los síntomas
 - ✓ Coincidencia reiterada con el medicamento
 - ✓ Reinterrogar (AUTOMEDICACIÓN).
 - ✓ Con primera dosis?

Prueba de Exposición Controlada : *Gold Standard diagnóstico*

- Salvo excepciones, las pruebas cutaneas tienen un reducido valor en el diagnostico de este problema.
- El unico medio de llegar a un diagnostico o de descartar una alergia medicamentosa es la provocacion por via oral y/o parenteral, con dosis crecientes hasta llegar a dosis terapeuticas.

Definición Alergia Alimentaria (AA)

- ▶ Reacción clínica mediada por un mecanismo de hipersensibilidad dirigido contra un alergeno alimentario
- ▶ Clínica muy variada
- ▶ Diagnóstico diferencial principal: Pseudoalergia alimentaria



AA: Algunas cifras

- ▶ Población infantil países occidentales 6–8%
- ▶ Población adulta 2–4%
- ▶ Prevalencia en incremento
- ▶ AA y Atopia: DA 40%, Asma 2–8%, 1–5% Urt. Crónica, >10% shock anafilácticos
- ▶ Primera causa de anafilaxia en USA: 36%
 - 30.000 casos anafilaxia por alimentos/año



Alergenos alimentarios más comunes

- ▶ **Niños:** Leche de vaca, huevo, maní, nueces, harina de trigo, soja y pescados
- ▶ **Adultos:** Rosáceas, frutos látex, umbelíferas, maní, nueces, pescados y mariscos



Cuadros clínicos en AA y mecanismo de hipersensibilidad

Compromiso	IgE mediado	IgE y/o celular	Celular
Sistémico	Anafilaxia con o sin ejercicio		
Respiratorio	Rinitis Conjuntivitis	Asma	S.Heiner
Cutáneo	Urticaria Angioedema	Dermatitis atopica	D.Contacto D.Herpetiforme

Cuadros clínicos en AA y mecanismo de hipersensibilidad

Compromiso	IgE mediado	IgE y/o celular	Celular
Orofaríngeo	SAO		
Gastrointestinal	Dolor agudo por AE→Abd. Agudo	Esofagitis alérgica eosinofílica	
Gastrointestinal		Gastroenteritis Alérgica eosinofílica	
Gastrointestinal		Còlicos del lactante	Proctocolitis inducida por alimentos
Gastrointestinal			Enterocolitis inducida por alimentos

Diagnóstico de AA

- ▶ Historia clínica
- ▶ Encuesta alimentaria
- ▶ Test *in vitro*: IgE específicas
- ▶ Test *in vivo*: Prick test SPT, Atopy Patch Test APT
- ▶ Histología
- ▶ Resultado dietas de eliminación
- ▶ Pruebas de provocación: Gold Standar



Historia clínica en AA

- ▶ Tipo y data reacción, rel. temporal con ingesta
- ▶ Ant. personales y familiares
- ▶ Posibles alergenicos, sospecha al. enmascarados
- ▶ Conocer reactividades cruzadas
- ▶ Orientación AA-Pseudoalergia
- ▶ Circunstancias especiales: ejercicio, OH, AINES, fármacos
- ▶ Estudios y terapias previas
- ▶ Resultado de ingestión accidental



Ejemplos de reactividad cruzada con impacto clínico

- ▶ Síndrome látex–fruta: *Heveína–Quitinasas*
- ▶ Síndrome pólen pastos–apio–zanahoria: *Profilinas*
- ▶ Síndrome pólen abedul–manzana–avellana: *Bet v1–Profilinas*
- ▶ Síndrome pólen artemisa–apio–especias (ají, curry, anís, orégano): *Profilinas*
- ▶ Síndrome ave–pluma–huevo: *Livetinas*
- ▶ *Síndrome LTPs: Factores de transferencia lipídica inespecíficos*



Test de Provocación (TPO)

▶ Indicaciones:

- Establecer / excluír AA
- Establecer valores umbrales
- Determinar adquisición de tolerancia
- Protocolos de investigación



Test de Provocación (TPO)

- ▶ Tipo
- ▶ Recinto asistencial con personal y equipo para emergencias y consentimiento firmado
- ▶ Facilitadores: ejercicio, alcohol, fármacos
- ▶ Dosis
- ▶ Intervalo
- ▶ Preparación de los alimentos: matriz



PICADURAS DE INSECTOS



ADAM

