

FORMACIÓN PRÁCTICA EN ALERGOLOGÍA PARA MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

Manuel Alcántara Villar
(Coordinador)



i un
Universidad
Internacional
de Andalucía
A

CAPÍTULO 3

URTICARIA-ANGIOEDEMA: ¿QUÉ DEBEMOS SABER PARA NO CONFUNDIR A NUESTROS PACIENTES?

MARÍA ANTONIA NAVARRETE DEL PINO,
LUIS PALACIOS COLOM Y MANUEL ALCÁNTARA VILLAR
Unidad de Alergología. Complejo Hospitalario de Jaén

1. Introducción

La urticaria es una manifestación de un grupo heterogéneo de enfermedades, caracterizada por la aparición súbita de habones pruríticos (ronchas), que blanquean a la dígito-presión y desaparecen en menos de 24 horas sin dejar lesión residual. Estos habones se producen cuando estímulos inmunológicos o no inmunológicos desencadenan la liberación de mediadores de la inflamación, que producen aumento de la permeabilidad vascular y edema en la dermis superior. Hasta en un 50% de los casos, la urticaria se puede acompañarse de angioedema, que es la misma reacción pero en la dermis profunda y tejido celular subcutáneo.

Se trata de una enfermedad de la piel, con una prevalencia durante la vida del 8.8% para todos los tipos de urticaria. En el caso de la urticaria crónica (> 6 semanas), la prevalencia durante la vida es del 1.8%, con una prevalencia puntual de aproximadamente el 0.6% en España, padeciendo urticaria crónica espontánea

(sin factor desencadenante específico) 2/3 de ellas. Tanto en la urticaria aguda como crónica, la prevalencia es más frecuente en mujeres, con una proporción en urticaria crónica de 2:1. Entre niños y adolescentes la urticaria aguda es más común que la crónica.

Referente a la edad de aparición, aunque sin diferencias significativas, hay dos picos en la que se da con mayor frecuencia: entre los 18 y 29 años y a partir de los 50 años.

Respecto al curso natural, la urticaria-angioedema suele ser un cuadro benigno y autolimitado en la mayoría de los casos, sin embargo, tiene un impacto devastador en la calidad de vida de quienes la padecen, tanto a nivel físico como psicológico, constituyendo un motivo de consulta frecuente en Urgencias, Atención Primaria y en el especialista (alergólogo/dermatólogo). Más aún en el caso de la urticaria crónica, en la que la evolución es impredecible, durando los síntomas entre 1 y 5 años en la mayoría de los casos, pero puede prevalecer décadas.

Y aunque el angioedema puede acompañar a la urticaria, se trata de una enfermedad cutánea con su propia entidad cuando éste se manifiesta aislado. Dentro de este grupo, hay que destacar el angioedema por IECAS, observándose en el 0.1% al 0.7% de los pacientes tratados con IECAS. Debido a que los IECAS son una medicación que se prescribe con frecuencia, el angioedema por IECAS se encuentra con más frecuencia que el angioedema por déficit de C1-inhibidor. La clínica de angioedema también ha sido asociada con otros medicamentos, como son los fármacos bloqueadores del receptor de angiotensina (ARA II), con un fármaco inhibidor de la renina (aliskiren) y con los inhibidores de la DPP-4 (gliptinas) para el tratamiento de la diabetes. La tasa de angioedema en pacientes tratados con un ARA es sustancialmente menor en comparación con los pacientes tratados con un IECA.

2. Patogenia

El mastocito es la célula efectora primaria en la fisiopatología de la urticaria. Se localizan a nivel de la dermis y alrededor de vasos sanguíneos, linfáticos, nervios y anejos cutáneos. Esta célula almacena en su citoplasma múltiples gránulos que contienen histamina y otras sustancias vasoactivas.

Cuando el mastocito es estimulado se desencadena su degranulación y liberación brusca de mediadores: histamina, prostaglandinas, leucotrienos, interleucinas, factores de necrosis tumoral, tripsina, quimiotripsina, etc. La histamina actuará sobre receptores H1 y H2, localizados en la pared de los vasos sanguíneos, dando lugar a eritema (vasodilatación), edema (aumento de la permeabilidad vascular) y prurito (estimulación nerviosa), característicos de la urticaria.

La estimulación del mastocito puede ser debida a diferentes mecanismos patogénicos: mecanismos inmunológicos (medicamentos, alimentos, venenos de insectos, infecciones, colagenopatías, etc.) y mecanismos no inmunológicos (contrastos radiológicos, alimentos, colorantes y conservantes, opiáceos, polimixina B, AINE, etc.).

3. Clasificación

Los procesos urticariales se pueden clasificar de numerosas formas. A continuación se presenta una clasificación para uso clínico, a pesar de algunas inconsistencias en ella, por ejemplo, urticarias físicas son también condiciones crónicas, pero se agrupan por separado debido a la naturaleza especial de sus factores físicos desencadenantes, mientras que en las urticaria espontáneas agudas y crónicas aparecen ronchas espontáneamente sin estímulos físicos externos.

La urticaria pigmentosa (mastocitosis cutánea), vasculitis urticarial, urticaria familiar por frío y angioedema no histaminérgico (por ejemplo, la deficiencia hereditaria o adquirida del C1 inhibidor) no son considerados como subtipos de urticaria, debido a sus muy diferentes mecanismos patógenos.

El angioedema (AE) se clasifica fundamentalmente en dos tipos, según el mediador principal: histamérgico y bradicinérgico. El AE resultante de la liberación de histamina (histaminérgico) se asocia frecuentemente a urticaria y responde al mismo tratamiento de la urticaria, antihistamínicos y corticoides, precisando a veces tratamiento con adrenalina. Por el contrario, el AE mediado por bradicinina (bradicinérgico) no se asocia a urticaria y no responde al tratamiento con dosis óptimas de antihistamínicos, corticoides y adrenalina.

Tipos	Subtipos	Definición
Urticaria espontánea	Urticaria aguda espontánea	Ronchas y/o angioedema espontáneos < 6 semanas
	Urticaria crónica espontánea	Ronchas y/o angioedema espontáneos > 6 semanas
Urticaria física	Urticaria de contacto por frío	Por frío (objetos, aire, fluidos, viento)
	Urticaria retardada por presión	Por presión vertical, latencia de 3-12h
	Urticaria por calor	Por calor localizado
	Urticaria solar	Por UV y/o luz visible
	Dermografismo	Fuerza de cizallamiento mecánica, latencia 1-5 minutos
	Urticaria-angioedema vibratorios	Por fuerzas vibratorias (martillo neumático, etc)
Otros tipos de urticaria	Urticaria acuagénica	Por agua
	Urticaria colinérgica	Por aumento de la temperatura corporal (ejercicio físico, estrés..)
	Urticaria de contacto	Por contacto con sustancia urticariogénica
	Urticaria/Anafilaxia por ejercicio	Por ejercicio físico

Tabla 1. Clasificación de la urticaria (+/- angioedema).

Tipos	Subtipos	Concepto
Angioedema histaminérgico		<p>Mediado por histamina</p> <p>Se asocia frecuentemente a urticaria</p> <p>Responde al tratamiento con antih1, corticoides y adrenalina</p>
Angioedema bradikinérgico	<p>AE con déficit de C1-INH esterasa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hereditario (I y II) • Adquirido 	Mediado por bradisinina
	<p>AE sin déficit de C1-INH esterasa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AE hereditario relacionado con estrógenos (con/sin mutación FXII) • AE asociado a IECAS 	<p>No se asocia a urticaria</p> <p>No responde al tratamiento con antih1, corticoides y adrenalina</p>

Tabla 2. Clasificación del angioedema.

4. Manifestaciones clínicas

La urticaria y el angioedema son enfermedades de la piel que se caracterizan por la aparición de habones en la dermis superficial (lesión típica de la urticaria) o en la dermis profunda o tejido celular subcutáneo (angioedema).

En la urticaria, los habones o ronchas aparecen de forma brusca, son pruriginosos, evanescentes (tendencia a desaparecer en pocas horas) y blanquean a la dígito-presión. Pueden tener diferente morfología (lineal, serpiginoza, placas, circinadas, puntiformes..), tamaño y ser localizada o generalizada. Al mismo tiempo que desaparecen las lesiones, van apareciendo otras nuevas en otras partes del

cuerpo, lo que hace que los episodios puedan ser de una duración muy variable, desde horas, días, meses o años. Además, los episodios pueden ser únicos o múltiples, tanto de presentación intermitente o frecuente. Generalmente, los pacientes con urticaria, aunque molestos por el picor, presentan buen estado general, sin síntomas sistémicos.

El angioedema se caracteriza por una hinchazón localizada del tejido subcutáneo que puede afectar a cualquier parte del cuerpo. Hay que distinguir entre el angioedema histaminérgico (resultante de la liberación de histamina), de iguales características clínicas y fisiopatológicas que la urticaria, y el angioedema bradikinérgico (mediado por bradicinina). Desde el punto de vista clínico, el AE histaminérgico es generalmente eritematoso y pruriginoso, de contornos limitados, de evolución rápida en menos de 24 horas, asociándose frecuentemente a urticaria. Por lo contrario, en el AE bradikinérgico no se asocia cambio de coloración de la piel, aunque a veces va precedido de un eritema marginado, no hay prurito (puede haber parestesias), las lesiones suelen ser grandes y sin una clara demarcación, resolviéndose en 2-5 días, y no se asocia a urticaria. En cuanto a la respuesta al tratamiento, el AE histaminérgico responde a dosis adecuadas de antihistamínicos y corticoides, precisando en ocasiones adrenalina, mientras que el AE bradikinérgico no responde a dicho tratamiento.

5. Diagnóstico

El diagnóstico de urticaria-angioedema se basa principalmente en la anamnesis y la exploración física. Se ha demostrado que la historia clínica es suficiente en la gran mayoría de casos y que el rendimiento de las pruebas complementarias es muy bajo, no pudiendo demostrar ninguna anormalidad, en la mayoría de los casos. Por tanto, salvo que la historia clínica lo sugiera, no es necesario realizar una extensa batería de pruebas cuando se examina a un paciente con urticaria.

Las pruebas cutáneas, de provocación oral o específicas de las urticarias físicas se realizarán en casos individuales y serán valoradas por el alergólogo.

5.1. Anamnesis

Lo primero es identificar la lesión típica de urticaria, el habón, asociado o no a angioedema.

Posteriormente, hay varios puntos de especial relevancia:

- Duración de los habones: si la duración de los habones es mayor de 24 horas hay que pensar en una urticaria vasculitis.
- Evolución de la urticaria: diferenciar entre aguda (menos de 6 semanas), crónica (más de 6 semanas) o recurrente (episodios agudos recidivantes).
- Dejan o no lesión residual: cuando dejan lesión residual habrá que pensar en una urticaria vasculitis.
- Lesiones pruriginosas y/o dolorosas: el dolor habla a favor de la urticaria vasculitis.
- Tamaño, forma y distribución de los habones: según la localización podemos sospechar una urticaria física, por ejemplo la afectación de manos y pies en la urticaria retardada por presión, o sospechar una urticaria por contactantes en el caso de afectación en las zonas expuestas, como ocurre en el síndrome oral.
- Dígito-presión: si el habón desaparece o no (urticaria vasculitis).
- Frecuencia y localización del angioedema asociado.
- Antecedentes familiares.
- Síntomas sistémicos asociados (artromialgias, fiebre, síndrome constitucional..) puede guiar hacia una posible etiología infecciosa, enfermedad inflamatoria, neoplásica, etc.
- Ocupaciones o aficiones.
- Factores desencadenantes: alimentos, medicamentos, neuroalérgenos, (pólenes o epitelios), desencadenantes físicos, picaduras de insectos, estrés, trastornos psicosomáticos o psiquiátricos, etc. Hay que tener en cuenta que las urticarias causadas por alimentos o fármacos son de duración inferior a 24-48 horas y la tolerancia posterior al agente sospechoso descartaría su implicación. En el caso de la urticaria crónica, la gran mayoría de pacientes no presenta evidencia de factores de exacerbación, siendo los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) el único desencadenante reconocido de la urticaria crónica

espontánea. Así mismo, hay que destacar que la urticaria crónica no es una manifestación de una alergia alimentaria mediada por IgE, aunque en algunos casos la alergia alimentaria puede tener lugar independientemente de la urticaria crónica espontánea. En definitiva, en un porcentaje alto de las urticarias-angioedema, tanto agudas como crónicas, no se puede conocer la causa, siendo clasificada como urticaria-angioedema aguda o crónica espontánea/idiopática.

5.2. Exploración física

Hay que realizar una exhaustiva exploración cutánea, atendiendo a la morfología y disposición de la lesión típica de la urticaria, el habón, que como hemos dicho previamente, consiste en un área edematosa central, de tamaño variable, rodeada casi siempre por una zona rojiza periférica, que desaparece con la dígito-presión.

En el caso de angioedema, como se ha mencionado previamente, el AE histaminérgico es generalmente eritematoso, pruriginoso y de contornos limitados, asociado habitualmente a urticaria. En cambio, el AE bradikinérgico no asocia cambio de coloración de la piel, aunque a veces va precedido de un eritema marginado, no hay prurito (puede haber parestesias) y las lesiones suelen ser grandes y sin una clara demarcación. También hay que destacar que el angioedema por IECAS tiene predilección por la cara y la lengua.

La escala de actividad de la urticaria (UAS) y escala de actividad del angioedema (AAS) se pueden utilizar, en el momento del examen físico, para evaluar la gravedad de la urticaria crónica espontánea y la respuesta al tratamiento. Además, se puede evaluar la calidad de vida de estos pacientes con urticaria crónica espontánea a través del Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud en la urticaria crónica (CU-Q2oL), único instrumento disponible específicamente para ello.

¿Cuántos habones han aparecido en las últimas 24 horas?	Puntuación
Ninguno	0
Leve (< 20 habones/24h)	1
Moderada (20-50 habones/24h)	2
Intensa (> 50 habones/24h)	3

¿Intensidad del picor en las últimas 24 horas?	
Nada	0
Leve (presente pero no molesto)	1
Moderado (molesto pero no interfiere en las actividades diarias normales o sueño)	2
Intenso (picor intenso que molesta hasta llegar a interferir en las actividades diarias normales o el sueño)	3

Tabla 3. Escala de actividad de la urticaria (UAS).

5.3. Pruebas complementarias

- **Estudio alergológico:** tendrá una rentabilidad alta en el caso de sospecha de causa exógena (contactantes), como es la ingesta de alimentos, toma de fármacos, contacto con látex, relación con neuroalérgenos, picadura de insectos o consumo de pescado crudo (Anisakis). Se realizarán pruebas cutáneas y/o pruebas in vitro (IgE específica), valorando según estos resultados las pruebas de provocación controlada.
- **Relación con estímulos físicos:** si se sospecha una urticaria física, realizaremos las pruebas indicadas para cada una de ellas, con un alto rendimiento diagnóstico (Tabla 4)
- **Otros estudios complementarios:** en el caso de sospechar una urticaria crónica espontánea, se realizará un hemograma completo, análisis de anticuerpos tiroideos, de función tiroidea, de velocidad de sedimentación y de la proteína C reactiva en suero. Si la urticaria es crónica y de mala evolución, sospechando una vasculitis o colagenopatía, puede realizarse un estudio más completo con complemento, ANA, proteinograma, orina y pruebas de función renal y hepática.
- **La biopsia cutánea** sólo está recomendada cuando las lesiones de la piel duran más de 24 horas.
- **Estudio del complemento:** si el angioedema es predominante y se sospecha angioedema bradicinérgico, hay que confirmarlo y hacer el diagnóstico diferencial entre los diferentes tipos de éste. Se debe solicitar estudio del complemento, con la medición de C4, C1q, C1-inhibidor y función del

C1-inhibidor. La mayoría de los pacientes con déficit del C1 inhibidor (casi el 100%) tienen un nivel bajo de C4. Si el déficit de C1 inhibidor no puede ser confirmado con pruebas de laboratorio, hay una fuerte historia familiar de angioedema sin urticaria y existe la no respuesta a altas dosis de antihistamínicos, apoyan un diagnóstico de angioedema hereditario (AEH) con C1 inhibidor normal. La búsqueda de la mutación del FXII se puede realizar en estos pacientes y si se detecta se podría confirmar un diagnóstico de AEH con C1 inhibidor normal, sin embargo la falta de mutación FXII no descarta este diagnóstico. En el angioedema adquirido, el nivel de C1q, el cual es normal en los pacientes con AEH, con raras excepciones, es bajo en la mayoría de los casos. La existencia de un tumor maligno o la detección de autoanticuerpos C1 inhibidor, apoya fuertemente un diagnóstico de angioedema adquirido debido a la deficiencia de C1 inhibidor. El diagnóstico de angioedema idiopático se basa en la exclusión de causas conocidas de angioedema, incluida el déficit de C1 inhibidor. En la tabla 5 se muestran los perfiles del complemento en diversas formas de angioedema recurrente.

Urticaria física	Prueba específica
Dermografismo	Presión moderada sobre la piel con un objeto no punzante
Urticaria por frío	Test del cubito de hielo
Urticaria colinérgica	Desencadenada por baño o ducha caliente o ejercicio
Angioedema vibratorio	Aplicación de un estímulo vibratorio
Urticaria retardada por presión	Aplicación de peso en antebrazo entre 3 y 5 kg durante 10-20 minutos
Urticaria solar	Exposición de la piel a diferentes longitudes de onda
Urticaria inducida por el ejercicio	Desencadenada por el ejercicio, pero no por calor
Urticaria acuagénica	Inmersión en agua o aplicación de toallas húmedas

Tabla 4. Pruebas diagnósticas en urticarias físicas.

Tipo de angioedema	C1-INHIBIDOR	C1-INHIBIDOR FUNCIONAL	C4	C1q
AEH I (cuantitativo)	Bajo	Bajo	Bajo	Normal
AEH II (funcional)	Normal/alto	Bajo	Bajo	Normal
AEH con C1-INH normal	Normal	Normal	Normal	Normal
AE adquirido con déficit C1-INH	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Angioedema por IECA	Normal	Normal	Normal	Normal
Angioedema idiopático	Normal	Normal	Normal	Normal

Tabla 5. Niveles de complemento en el diagnóstico de angioedema.

El resto de pruebas se aconseja si existe sospecha por la historia clínica de alguna patología subyacente.

El enfoque diagnóstico en los niños debe ser igual que en adultos. No obstante, hay que señalar que los niños son más propensos a desarrollar urticaria aguda secundaria a una infección.

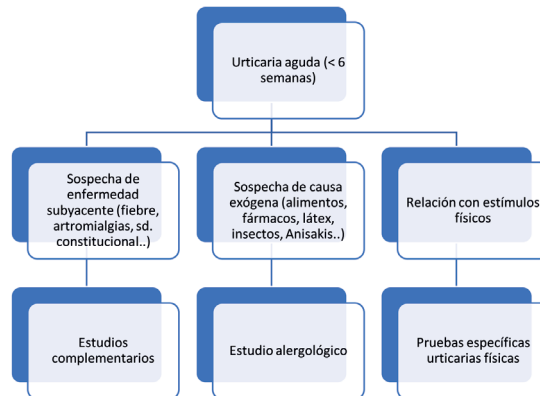


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la urticaria aguda.

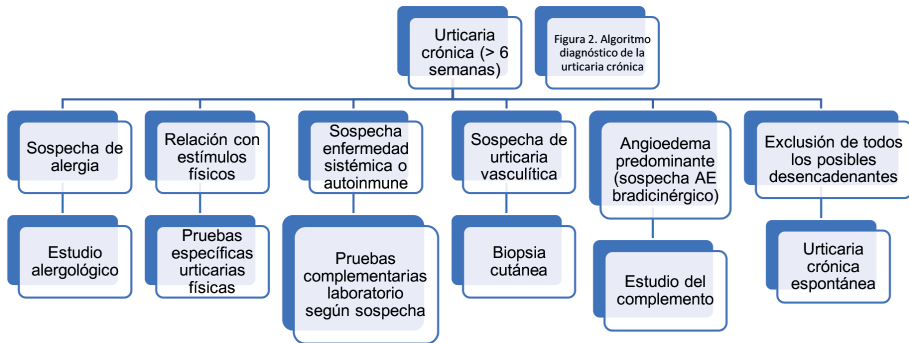


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la urticaria crónica.

6. Tratamiento

6.1. Urticaria y angioedema histaminérgico

6.1.1. Tratamiento específico

Este tratamiento va a depender de cuál sea la causa, la cual se ha determinado previamente tras una detallada historia clínica y en caso necesario, unas pruebas complementarias.

Si se consigue identificar el alérgeno responsable (alimentos, medicamentos, látex..), el tratamiento se basará en una eliminación del agente causante.

En el caso de las urticarias físicas, se evitará el estímulo físico desencadenante en la medida de lo posible (roce, presión, frío..). En general, tienen respuesta parcial a antihistamínicos a excepción de la urticaria por presión, que responde únicamente a corticoides.

El tratamiento del estrés puede ayudar.

Cuando la urticaria está en relación con una patología subyacente, ya sea infecciosa, parasitaria, inflamatoria o autoinmune, las medidas terapéuticas específicas para la misma serán el tratamiento indicado.

No es necesario recomendar una dieta restrictiva a los pacientes que sufren urticaria crónica, ya que ésta no está relacionada con la alergia alimentaria mediada por IgE.

Urticaria vasculitis: el tratamiento se apoya fundamentalmente en el empleo de corticoides sistémicos.

6.1.2. Control de los síntomas

6.1.2.1. Antihistamínicos H1

En la mayoría de los casos de urticaria el tratamiento se reduce al control de los síntomas, siendo los antihistamínicos H1 el tratamiento de elección. Deben evitarse los **antihistamínicos H1** de primera generación (clorfeniramina, hidroxicina, etc), debido a que provocan efectos indeseables como son la sedación, somnolencia y fatiga que a su vez alteran la función cognitiva, la memoria y el rendimiento psicomotor. Por tanto, se recomienda encarecidamente el uso de los nuevos antihistamínicos H1 de segunda generación no sedantes, tanto en la urticaria aguda como crónica, cuya relación riesgos/beneficios es superior.

En los casos de urticaria en los que la dosis estándar de antihistamínicos H1 no es efectiva, existen evidencias de que un aumento de la dosis de hasta cuatro veces puede controlar los síntomas sin comprometer la seguridad del paciente, por lo que se aconseja emplear dosis altas de antihistamínicos como segundo paso de tratamiento. Además, no se ha podido demostrar que el tratamiento con una combinación de antihistamínicos sedantes y no sedantes sea más eficaz que aumentar la dosis del mismo antihistamínico. No obstante, como en el caso de la urticaria a frigore, un método útil podría ser empezar con una dosis cuatro veces superior y continuar con una reducción de la dosis en función de la respuesta clínica.

Respecto a la elección del antihistamínico H1 no sedante, se han referido diferencias individuales en la respuesta y la tolerancia a los diferentes antihistamínicos, por lo que los pacientes deben tener la opción de escoger entre dos o más antihistamínicos H1 no sedantes.

En la urticaria crónica espontánea, los antihistamínicos se deben administrar de forma continuada, pues los efectos beneficiosos a demanda parece que son bajos.

6.1.2.2. *Corticoides*

Los ensayos clínicos controlados no aportan datos que respalden el tratamiento prolongado con **esteroides** sistémicos en la urticaria crónica, y el uso a largo plazo de corticoides no está recomendado debido a sus efectos secundarios. Se pueden utilizar en la urticaria aguda y en ciclos cortos en pacientes con episodios de exacerbación severa de su urticaria crónica, especialmente si van acompañados de angioedema o en paciente con una respuesta mínima o parcial al tratamiento con antihistamínicos.

6.1.2.3. *Adrenalina*

Se puede utilizar en un cuadro agudo de urticaria y/o angioedema, por vía intramuscular o subcutánea, en caso de riesgo vital.

6.1.2.4. *Antihistamínicos H2*

Respecto a los antihistamínicos H2, una revisión de los estudios recientes no permite tomar una decisión concluyente sobre el uso de los antagonistas del receptor H2 en la urticaria.

6.1.2.5. *Omalizumab*

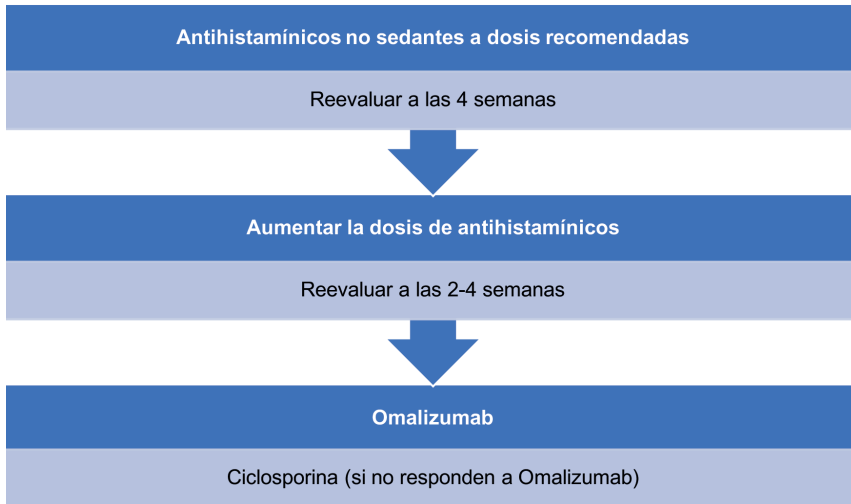
Omalizumab es el único fármaco indicado en Europa y Estados Unidos como terapia suplementaria para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea en pacientes adultos y adolescentes (a partir de 12 años) con una respuesta inadecuada al tratamiento con dosis altas de antihistamínicos H1. La dosis de 300 mg administrada por vía subcutánea cada cuatro semanas tiene un perfil de seguridad favorable. Respecto a la duración del tratamiento, son necesarios nuevos estudios para establecerla.

6.1.2.6. *Ciclosporina*

La ciclosporina puede ser considerada como una opción terapéutica, no indicada en la ficha técnica, para el control de la urticaria crónica espontánea en pacientes que no responden a los antihistamínicos ni al omalizumab.

6.1.2.7. *Antileucotrienos*

No hay estudios que respalden el uso de los inhibidores del leucotrieno como opción terapéutica en la urticaria crónica espontánea y se desaconseja su uso en ésta.



Nota: se pueden utilizar ciclos cortos de corticoides en caso de exacerbaciones

Figura 3. Algoritmo de tratamiento de la urticaria crónica espontánea (FERRER, M., et al. (2015). «Management of urticarial: nottoo complicated, nottoo simple», Clin Exp Allergy 45 (4), pp. 731-43).

6.1.3. La urticaria en niños

La urticaria en niños se debe manejar igual que en los adultos. Igualmente, se deben evitar los antihistamínicos H1 de primera generación debido al probable impacto en el rendimiento escolar. Actualmente, ketotifeno y cetirizina se puede utilizar en los niños a partir de los 6 meses; levocetirizina, loratadina, desloratadina y ebastina se pueden utilizar desde los 2 años de edad; y rupatadina se puede utilizar a partir de los 6 años. En el caso de omalizumab, se necesitan datos a largo plazo para poder valorar si es una alternativa más segura y más barata que el resto de tratamientos disponibles.

6.1.4. La urticaria en el embarazo y la lactancia

Durante el embarazo se utilizarán antihistamínicos clasificados en la categoría B (es decir, probablemente seguros, aunque sin estudios en mujeres) como

tratamiento de primera línea de la urticaria, utilizando el mínimo nivel de medicación que sea efectivo. Estos antihistamínicos son: clorfeniramina, loratadina, cetirizina y levocetirizina. La hidroxicina es el único fármaco antihistamínico que está contraindicado en el embarazo, tal y como se indica en la ficha técnica de éste.

Y en la lactancia, sólo está recomendado el uso de antihistamínicos H1 loratadina y cetirizina, utilizándose la mínima dosis posible y la duración más breve del tratamiento, y sólo cuando los beneficios del tratamiento superen los posibles riesgos. La clorfeniramina puede provocar sedación y dificultar la alimentación de los lactantes, por lo que se debe evitar su uso durante la lactancia.

6.2. Angioedema bradicinérgico

En el tratamiento del angioedema no histaminérgico no profundizaremos ya que no corresponde con el objetivo de este capítulo. Aun así, hay que diferenciar el tratamiento de los ataques, del tratamiento profiláctico (a corto y largo plazo). Todos los pacientes con déficit de C1 inhibidor deben tener un plan establecido de tratamiento. Además, estos pacientes, en algunos casos, poseen medicación de rescate para su autoadministración o para aportarlos en los servicios de urgencias, ya que algunos de estos fármacos no están disponibles en todos los centros.

7. Bibliografía

- 1) ALLEN KAPLAN, MD., et al. (2015). «Timing and duration of omalizumab response in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria», *The J Allergy and Clin Immunol*. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.08.023.
- 2) CABALLERO, T., et al (2011). «Consensus Statement on the Diagnosis, Management, and Treatment of Angioedema Mediated by Bradykinin. Part II: Treatment, Follow-up, and Special Situations», *J investig Allergol Clin Inmunol* 21 (6), pp. 411-22.
- 3) CICARDI, M., et al. (2010). «Acquired angioedema», *Allergy Asthma Clin Immunol*. 6, pp. 14.

- 4) CICARDI, M., et al. (2012). «Evidence-based recommendations for the therapeutics mangement of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group», *Allergy* 67, pp. 147-157.
- 5) FERRER, M., et al. (2015). «Management of urticarial: not too complicated, not too simple», *Clin Exp Allergy* 45 (4), pp. 731-43.
- 6) FERRER, M., et al. (2010). «Urticaria y Angioedema», Recomendaciones y algoritmos de práctica clínica, Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica.
- 7) FLORIDO, F., et al. «Urticaria y Angioedema», Recomendaciones de continuidad asistencial en patología alérgica, Sevilla, Servicio Andaluz de Salud, Consejería de Salud, Junta de Andalucía.
- 8) VESTERGAARD, C., et al. (2017). «Tratamiento de la urticaria crónica espontánea con respuesta inadecuada a antihistamínicos H1: opinión de expertos», *European Journal of Dermatology*, vol. 27, nº.1.
- 9) ZUBERBIER, T., et al. ((2009). «EEACI/GA2LEN/FED/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria», *Allergy* 64 (10), pp. 1417-26.