

Urticaria y angioedema. Prurito

Urticaria y angioedema. Prurito

Dra. Eva Hermosa Zarza

Servicio de Dermatología
Hospital Univ. Ramón y Cajal. Madrid

Coordinadores

Dr. Sergio Vañó
Dr. Pedro Jaén

URTICARIA Y ANGIOEDEMA. PRURITO

La urticaria y el angioedema son patologías muy frecuentes, especialmente en los Servicios de Urgencias, dado que la clínica es de instauración aguda, se asocia a prurito y resulta muy llamativa para el paciente, lo que le impulsa a consultar de forma inmediata. El angioedema puede llegar a comprometer la vida del paciente, por lo que es necesario su adecuado diagnóstico y manejo. El prurito es un motivo de consulta frecuente tanto para el médico de Atención Primaria como para el dermatólogo. Presenta diversos orígenes (cutáneo, neurogénico, psiquiátrico, farmacológico...) y puede ser la primera manifestación de enfermedades sistémicas.

DESCRIPCIÓN

La frecuencia de la urticaria es del 20 % de la población a lo largo de la vida^[1]. Es más frecuente en mujeres (en proporción 2:1). La lesión elemental típica es el *habón* o «roncha», una lesión eritematosa sobrelevada, que puede presentar aclaramiento central, con un halo eritematoso, de superficie lisa, no descamativa, con morfología variable (circular, policíclica, circinada...) y tendencia a la confluencia (Figs. 1 y 2). Lo característico de los habones es la *evanescencia*, es decir, se resuelven en menos de 24 horas sin dejar ninguna lesión residual. En ocasiones los pacientes no saben precisarnos si la lesión es o no evanescente, por lo que en caso de duda resulta útil marcar una de las lesiones y revisar la evolución a las 24-48h (Fig. 3).

El curso de la urticaria es en brotes de duración muy variable (aunque cada habón individual dura menos de 24 horas, pueden ir apareciendo nuevas lesiones en otras localizaciones). El síntoma fundamental es el prurito, pero en ocasiones también se pueden producir síntomas sistémicos producidos por el edema a nivel

de diferentes mucosas, principalmente a nivel gastrointestinal (dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea) y respiratoria (edema laríngeo, con disfonía y disnea). En casos graves puede aparecer hipotensión y taquicardia por vasodilatación generalizada.

En cuanto a su fisiopatología, se produce por un edema en dermis en relación con la liberación de mediadores de la inflamación de mastocitos y basófilos (entre los que destaca la histamina). Esta activación de los mastocitos puede producirse de forma inmunológica y no inmunológica.

Figura 2 Es frecuente en la urticaria que los habones puedan presentar morfologías peculiares, en este caso se muestran habones de morfología policíclica



Figura 3 Urticaria aguda. Marcaje de una de las lesiones para comprobar la evanescencia. Si no se resuelve en 24 horas queda excluido el diagnóstico de urticaria

Figura 1 Urticaria. Habones: placas eritematoedematosas circulares con centro más pálido y periferia eritematosa



PRESENTACIÓN CLÍNICA [2,3]

A. Según su evolución se clasifica en:

- **AGUDA:** duración menor de 6 semanas. Es la forma más frecuente de urticaria. La causa más frecuente son las infecciones virales del tracto respiratorio, sobre todo en niños. Además debe descartarse asociación con medicamentos, alimentos, contactantes o causas físicas. La mitad son idiopáticas (Fig. 4).
- **CRÓNICA:** más de 6 semanas de evolución. Puede asociarse a diferentes causas que deben descartarse: fármacos, parásitos, virus, infecciones bacterianas, autoinmunidad.

B. Según la clínica y el estímulo desencadenante se clasifica en:

Urticarias físicas

- **Dermografismo:** es la forma más frecuente de urticaria física. Consiste en la aparición de eritema o habones en las zonas de roce o fricción (es característico la formación de habones lineales en las zonas de rascado) (Fig. 5).
- **Urticaria por presión:** aparece varias horas después en las zonas sometidas a presión vertical. La localización más frecuente es en palmas, plantas y zona glútea, pero también puede producirse en otras localizaciones, como por ejemplo en relación a presión ejercida por la ropa o el calzado (Fig. 6).
- **Urticaria por frío:** se produce por contacto con frío, por lo que se puede emplear como test diagnóstico la inmersión en agua fría o el contacto con un cubito de hielo. Las lesiones pueden aparecer en el lugar de exposición al frío o de forma refleja, a distancia. Se deben solicitar crioglobulinas, que en

ocasiones están asociadas, y además se debe descartar patología subyacente: infecciones (mononucleosis, hepatitis, varicela, borreliosis, sífilis), neoplasias (especialmente hematológicas: linfoma) y enfermedades autoinmunes (Fig. 7).

- **Urticaria por calor:** por exposición a aire u objetos calientes a más de 38°C.
- **Urticaria solar:** las lesiones aparecen unos minutos tras la exposición solar o a luz artificial (longitudes de onda de 280-760 nm, que abarca desde UVB a luz visible) y ceden al cabo de unas horas. Debe descartarse asociación con dermatosis fotoinducidas o fotoagravadas como lupus, porfirias o erupción polimorfa lumínica.
- **Angioedema vibratorio:** es poco frecuente y se desencadena por estímulos vibratorios mantenidos como ejercicio o utilización de maquinaria.



Figura 4 Urticaria inducida por heparina de bajo peso molecular subcutánea. Se muestra la resolución tras la suspensión del fármaco, el cual se cambió por Fondaparinux

Figura 5 Dermografismo



Figura 6 Urticaria por presión. Habón lineal distribuido en la zona de presión del pantalón



3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la urticaria es fundamentalmente **CLÍNICO**. Es imprescindible una historia clínica detallada que incluya: el momento de inicio y la duración de las lesiones (la clave diagnóstica es la evanescencia de los habones en menos de 24 horas), la distribución, la posible relación con factores externos (infecciones, fármacos, alimentos, desencadenantes físicos, enfermedades asociadas) y la presencia o no de clínica sistémica o angioedema (que determina la gravedad).

Ante la presencia de una **urticaria aguda** sin angioedema, clínica sistémica o datos de gravedad, con afectación exclusivamente cutánea, el diagnóstico clínico es suficiente y no es necesario solicitar otras pruebas complementarias ni la realización de una biopsia cutánea. La única excepción es si la sospecha del agente desencadenante es un fármaco o un mecanismo alérgico a alimentos u otras sustancias, en este caso se debe remitir para estudio alergológico confirmatorio.

Sin embargo, ante una **urticaria crónica** (más de 6 semanas de evolución) sí debe realizarse el estudio que se muestra en la **Tabla 1**.

Se realizará biopsia cutánea cuando se sospeche urticaria-vasculitis (habones de más de 24 horas de evolución) u otra patología dermatológica asociada, como por ejemplo lupus.

Tabla 1 Estudio de la urticaria crónica (> 6 semanas)

Hemograma
Bioquímica
VSG
Serologías: VIH, VHB, VHC, sífilis
TSH
Autoinmunidad: autoanticuerpos antitiroideos, ANAS, complemento, inmunoglobulinas
Crioglobulinas (si relación con frío)
Pruebas de provocación en urticarias físicas (frío, calor, agua, radiación UV...)
Si sospecha diagnóstica:
• Test de alergia (pruebas de provocación a fármacos o alimentos, pruebas epicutáneas, determinación de IgE sérica)
• Parásitos en heces
• <i>H. pylori</i>
• Otros

Diagnósticos diferenciales

- Urticaria pigmentosa: es una mastocitosis cutánea en la que los habones típicamente se desencadenan con el rascado (signo de Darier) (**Fig. 9**).
- Picaduras de artrópodos.
- Toxicodermias.
- Fase urticarial del penfigoide ampolloso.
- Pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo.
- Dermatitis de contacto.
- Síndrome de Sweet.



Figura 9 Urticaria pigmentosa (mastocitosis). Se observa el signo de Darier (pápulas eritematosas desencadenadas con el rascado/roce), sobre todo en la región torácica izquierda

4 TRATAMIENTO [1,4]

→ El primer paso fundamental en el tratamiento es **identificar los posibles agentes causales y eliminarlos**, así como tratar de forma adecuada las posibles enfermedades asociadas. Si se identifican alérgenos alimentarios es necesaria la dieta de exclusión.

→ También deben evitarse, en la medida de lo posible, los **antiinflamatorios no esteroideos y los opiáceos**, que pueden desencadenar o agravar los síntomas de una urticaria preexistente.

→ El **tratamiento farmacológico de primera línea de la urticaria son los antihistamínicos antiH1 no sedantes (o de segunda generación)** (**Tabla 2**). Los sedantes (de primera generación) no están indicados como primera línea.

→ Los **corticoides** no son el tratamiento de primera línea en la urticaria aguda no complicada y deben reservarse para casos refractarios, graves, con angioedema o para el *shock* anafiláctico.

→ El **tratamiento escalonado** de la urticaria crónica se resume en la **Fig 10**[1].

→ En cuanto al **tratamiento con antihistamínicos en situaciones especiales** se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- **Embarazo y lactancia:** los antihistamínicos son categoría B y C en el embarazo; se deben intentar evitar,

especialmente en el primer trimestre. En caso de necesidad de tratamiento el algoritmo recomendado es el mismo. En la lactancia se aconsejan la cetirizina o loratadina a las menores dosis posibles.

- **Infancia:** son de elección los antiH1 de segunda generación, ya que producen menos efectos secundarios que los de primera generación.

- **Insuficiencia renal (IR):** se necesita ajuste de dosis con cetirizina y levocetirizina. No está recomendada rupatadina. En IR severa, desloratadina debe emplearse con precaución. En pacientes con IR moderada-severa tratados con inhibidores de la glucoproteína-P no se recomienda bilastina. No tienen ninguna restricción fexofenadina ni ebastina[5].

- **Insuficiencia hepática (IH):** no necesitan ajuste de dosis ni llevan ninguna advertencia: bilastina, cetirizina, desloratadina, fexofenadina y levocetirizina. En IH severa no se debe administrar más de 10 mg de ebastina. Rupatadina no está recomendada en IH[5].

- **Conducción:** desaconsejados los antihistamínicos antiH1 de primera generación. Recomendados los de segunda generación, que no atraviesan la barrera hematoencefálica y por tanto no producen somnolencia (bilastina, fexofenadina, levocetirizina, desloratadina...).

Tabla 2 Antihistamínicos de uso frecuente

1ª ELECCIÓN
2ª GENERACIÓN (NO sedantes)
• BILASTINA: 20 mg/día
• LEVOCETIRIZINA: 5 mg/24h
• DESLORATADINA: 5 mg/24h
• FEXOGENADINA: 180 mg/24h
• LORATADINA: 10 mg/24h
• EBASTINA: 10-20 mg/24h
• CETIRIZINA: 10 mg/24h
1ª GENERACIÓN (sedantes)
• HIDROXICINA (25 mg comprimidos): 1 cada 8, 12 o 24 horas
• DEXCLORFENIRAMINA: - ORAL 2 mg y 6 mg comprimidos: 2 mg cada 8, 12 o 24 horas 6 mg cada 12 horas (dosis máxima 18 mg cada 24 horas) - INTRAVENOSO/INTRAMUSCULAR: ampolla de 5 mg (dosis máxima 20 mg cada 24h)

Tipos especiales

→ **Urticaria colinérgica:** se desencadena en relación con el aumento de la temperatura corporal por ejercicio físico, estrés emocional, baño caliente, alimentos picantes, etc. En un escaso porcentaje de pacientes puede asociar clínica sistémica como dolor abdominal, palpitaciones o cefalea. Típicamente los habones son de pequeño tamaño y rodeados por un eritema, muy pruriginosos y se localizan en el tronco. Debe diferenciarse de la anafilaxia inducida por ejercicio.

→ **Urticaria de contacto:** puede ser de tipo alérgico o inmunológica (por sensibilización tras contactos repetidos, con mecanismo mediado por IgE específica: en relación con contacto con huevo, marisco, frutas, hortalizas, perfumes, picadura de avispas, etc.) y de tipo no inmunológica (más frecuente, sin sensibilización previa: plantas como ortigas, animales, insectos como orugas, cosméticos, medicamentos tópicos etc.).

→ **Urticaria acuagénica:** tras contacto con agua, independientemente de su temperatura.

→ **Urticaria vasculitis:** se diferencia en que los habones duran más de 24 horas, pudiendo dejar púrpura o pigmentación residual y en la anatomía patológica presenta asociada vasculitis leucocitoclástica. Además puede asociar artalgias, clínica gastrointestinal o sistémica y su curso es más prolongado (**Fig. 8**).



Figura 8 Urticaria vasculitis. Lesiones de aspecto habonoso no evanescentes. Se muestra el aumento de tamaño de las lesiones con respecto a los límites marcados tras 24 horas de observación a pesar de la administración de tratamiento con antihistamínicos y corticoides. La biopsia cutánea confirmó el diagnóstico

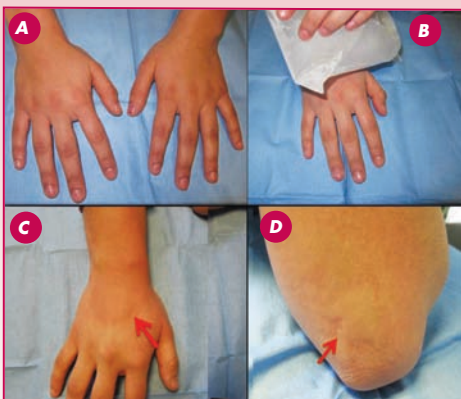
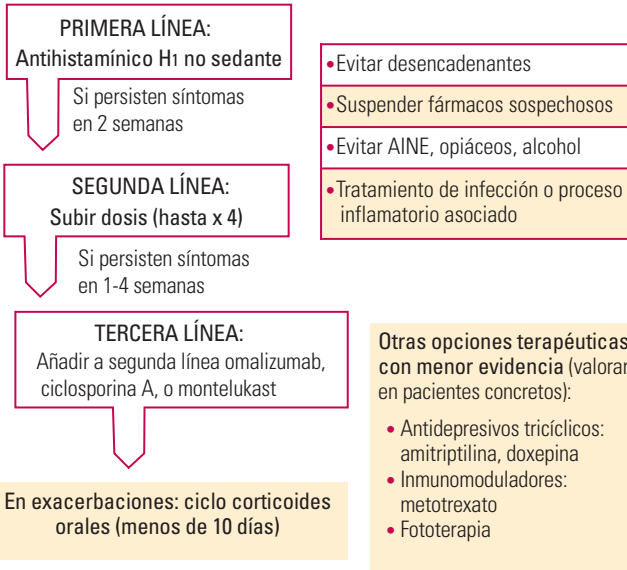


Figura 7 Urticaria por frío. A: ausencia de lesiones. B: test del cubito de hielo, aplicado varios minutos. C: formación de habón en la zona de aplicación de frío local en dorso de mano. D: lesiones similares inducidas por el frío en codo

Figura 10 Tratamiento de la urticaria crónica.
Guías europeas EAACI/GA2LEN/EDF/WAO 2013



5 VISIÓN GENERAL DE LA URTICARIA

Descripción	Brotos de lesiones pruriginosas producidas por edema a nivel de la dermis
Presentación clínica	HABONES (evanescentes: menos de 24 horas de evolución)
Diagnóstico	CLÍNICO Urticaria aguda (menos de 6 semanas): En general, no necesarias pruebas complementarias (excepto si sospecha de alergia a fármacos, alimentos u otras sustancias). Urticaria crónica (más de 6 semanas): pruebas complementarias para investigar posibles desencadenantes. Biopsia si sospecha de urticaria-vasculitis (habones de más de 24 horas de evolución)
Tratamiento	Antihistamínicos H1 no sedantes son el tratamiento de primera elección. Solo en casos graves o con angioedema se asocian corticoides

6 PERFIL DEL PACIENTE TÍPICO CON URTICARIA

Sexo	Mujeres 2:1
Edad	Cualquier edad (crónica solo en adultos)
Comorbilidades	Infecciones, polimedicados, alergias alimentarias (aunque lo más frecuente es idiopática)
Síntomas	Habones. Prurito. En ocasiones puede asociar angioedema, cefalea o clínica gastrointestinal
Evolución de los síntomas	Brotos, suelen resolverse en unos días o semanas. Si > 6 semanas: crónica

7 CRITERIOS DE DERIVACIÓN

Relación con fármacos, alimentos u otros alérgenos: derivar a Alergología para estudio
Urticaria crónica (> 6 semanas) sin respuesta a tratamiento de primera línea o de etiología no filiada
Sospecha de patología dermatológica concomitante
Angioedema moderado-grave, angioedema sin habones o angioedema de causa no filiada a estudio
Duda diagnóstica
Formas graves o refractarias a tratamiento de primera línea

ANGIOEDEMA

1 DESCRIPCIÓN

El angioedema se caracteriza por un edema a nivel de la dermis reticular, subcutáneo o en submucosas (a nivel más profundo que la urticaria), con afectación de piel y también mucosas. Puede ser adquirido o hereditario (por déficit de C1-inhibidor) y puede estar asociado o no a urticaria^[6].

2 PRESENTACIÓN CLÍNICA

Lesiones edematosas profundas, típicamente a nivel de párpados, labios, genitales y mucosas. Puede ser doloroso y tarda más tiempo en resolverse que los habones de la urticaria (24-48h). A diferencia de la urticaria, suele presentar un color similar al del resto de la piel o discretamente rosado y es raro que provoque prurito (Fig. 11).



Figura 11 Angioedema de labios

3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico y es necesario realizar una minuciosa anamnesis para identificar posibles factores desencadenantes. En el angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor se debe determinar C1-inhibidor y las fracciones C2 y C4 del complemento^[7].

4 TRATAMIENTO

El manejo es diferente en función de la etiología y la gravedad. Los aspectos a tener en cuenta se exponen en las Figs. 12 y 13.

Los casos agudos moderados-graves o por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) precisan observación en el Servicio de Urgencias (entre 8 a 24 horas, en función de la evolución, etiología y gravedad).

Figura 12 Manejo del angioedema

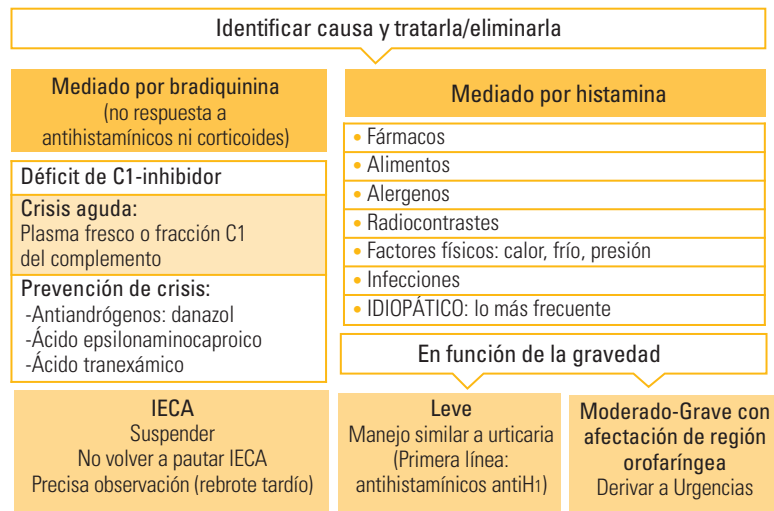
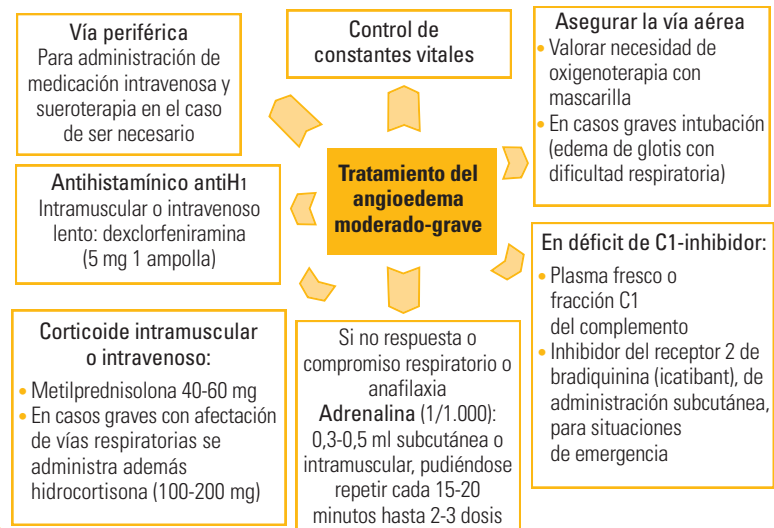


Figura 13 Tratamiento del angioedema moderado-grave o con compromiso de la región orofaríngea



CARACTERÍSTICAS GENERALES

Es uno de los síntomas dermatológicos más frecuentes y condiciona la calidad de vida de los pacientes, al interferir con sus actividades diarias y el sueño. Se estima que la prevalencia del prurito crónico es del 13,5% (aumentando al 60% en mayores de 65 años). Puede ser de causa dermatológica o sistémica (puede ser la primera manifestación de enfermedades sistémicas renales, hepáticas, endocrinológicas, hematológicas, infecciosas o neurológicas)^[8] (Tabla 3). El prurito senil es un motivo de consulta frecuente y su etiología es multifactorial: xerosis, comorbilidades y polimedicación son los principales responsables.

DIAGNÓSTICO

Ante un paciente con prurito, el primer paso a seguir será elaborar una historia clínica y exploración física que nos permita detectar patología dermatológica en caso de estar presente. En la exploración se pueden encontrar signos de rascado como las excoriaciones, la liquenificación y las lesiones tipo prúrigo (Fig. 14). Si el paciente no presenta ninguna lesión cutánea (prurito sine materia) se deben solicitar pruebas complementarias para descartar una posible enfermedad sistémica, así como pensar en una posible asociación con fármacos o causa psicógena. En la Tabla 4 se muestran las pruebas complementarias que se deben solicitar en el estudio del prurito esencial o «prurito sine materia».

En general no es necesaria la realización de una biopsia cutánea en el estudio del prurito. Esta se realizará cuando se sospeche patología dermatológica subyacente que precise confirmación histológica o plantee dudas diagnósticas (como por ejemplo en el penfigoide en fase incipiente, la dermatitis herpetiforme o la micosis fungoide, entre otras).



Figura 14 Lesiones cutáneas secundarias al rascado.

A: excoriaciones lineales en región dorsal alta (la distribución es un dato útil para el diagnóstico: en este caso solo afectan a la zona dorsal que alcanza a rascarse con las manos del paciente).
B: prúrigo nodular. Lesiones nodulares erosionadas por el rascado y con costras. Además se aprecia hiperpigmentación posinflamatoria

Tabla 4 Pruebas complementarias en el estudio del prurito sine materia

Hemograma
Bioquímica, con perfil renal y hepático
Estudio del hierro (sideremia, ferritina, transferrina)
VSG
Función tiroidea (TSH y T4 libre)
Proteinograma
Niveles de IgE totales
Serologías: VIH, VHB, VHC
Estudio de parásitos en heces
Radiografía de tórax
Ecografía abdominal
En casos seleccionados, en función de la sospecha diagnóstica TAC toracoabdominal
En prurito braquiorradiar y notalgia parestésica: radiografía de columna cervicodorsal

Tabla 3 Patologías más frecuentes a tener en cuenta en pacientes con prurito

Causa dermatológica	Causa sistémica
Inflamatoria: <ul style="list-style-type: none"> Dermatitis atópica Eczema Liquen plano Dermatitis de estasis Urticaria y dermatografismo Xerosis Toxicodermias 	Renal (prurito urémico): insuficiencia renal crónica, diálisis
Infecciosa <ul style="list-style-type: none"> Dermatofitosis, candidiasis Pediculosis Sarna Picaduras 	Hepática: colestasis, ictericia obstructiva, cimosis biliar primaria
Autoinmunes <ul style="list-style-type: none"> Penfigoide ampolloso Dermatitis herpetiforme 	Hematológica: ferropenia, policitemia vera, hemocromatosis, mastocitosis, linfomas (especialmente Hodgkin), leucemias, gammopatías
Neoplasias <ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Sézary y micosis fungoide 	Endocrinometabólicas: diabetes, alteraciones tiroideas, hiperuricemia, síndrome carcinoide
Mastocitosis <ul style="list-style-type: none"> Urticaria pigmentosa 	Infecciones e infestaciones: VIH, VHC, parásitos
	Fármacos
	Prurito psicógeno: depresión, ansiedad, psicosis
	Neoplasias
	Embarazo
	Notalgia parestésica (área escapular por atrapamiento de raíz dorsal)

TRATAMIENTO

El tratamiento del prurito se resume en la Tabla 5^[9].

Tabla 5 Tratamiento del prurito

Medidas generales	Tratamientos tópicos
Emolientes	Mentol
Evitar el calor	Loción de calamina
Duchas tibias	Capsaicina 0,025-0,075% 3-5 veces/día
Suprimir la ingesta de alcohol o de alimentos muy picantes o calientes	NO se deben emplear antihistamínicos tópicos porque producen sensibilizaciones
Cortar bien las uñas para evitar rascado	No se deben emplear corticoides tópicos como tratamiento sintomático del prurito, solo si existe patología dermatológica que justifique su uso
	Fototerapia
	Muy útil en prúrigo, prurito de origen biliar y urémico
	Tratamientos sistémicos
	Antihistamínicos antiH1 de primera generación pueden ser eficaces para algunos tipos de pruritos. Los de 2.ª generación solo útiles si es prurito mediado por histamina (urticaria, mastocitosis)
	Doxepina: además de antipruriginoso es antidepressivo y ansiolítico
	Otros, en función de la etiología del prurito: diálisis y quelantes del fósforo entre otros en la insuficiencia renal, colestiramina en colestasis...

RECOMENDACIONES PRÁCTICAS

URTICARIA

La clave diagnóstica es la presencia de habones evanescentes

Se debe buscar desencadenante (fármacos, infecciones, alimentos, enfermedad sistémica/autoinmune), aunque en la mitad de los casos es idiopática.

Los antihistamínicos antiH1 no sedantes en monoterapia son el tratamiento de primera elección. Si no son eficaces a las dosis habituales, se puede aumentar la dosis hasta x4

No se debe asociar corticoides, excepto si presenta signos de gravedad, repercusión sistémica, angioedema, o en exacerbaciones refractarias a antihistamínicos. Cuando se empleen será en pauta descendente en ciclos cortos

No tratar un brote de urticaria aguda con una dosis única de corticoides, ya que se produce mejoría inicial, pero rebrote posterior cuando desaparece el efecto del corticoide. Si se administra corticoide se debe realizar una pauta descendente corta de varios días

ANGIOEDEMA

Dada su potencial gravedad, los pacientes con angioedema moderado-grave o con afectación del área orofaríngea precisan tratamiento con corticoides, observación mínimo 6-8 horas y estudio por parte de Alergología (especialmente si la causa no está filiada)

Si se sospecha un fármaco como desencadenante de urticaria o angioedema es necesario la suspensión de dicho fármaco (ej. angioedema por IECA)

Ante la presencia de episodios recurrentes de angioedema sin habones deben considerarse el déficit de C1-inhibidor y el angioedema por IECA

En el angioedema mediado por bradiquinina (IECA, déficit de C1-inhibidor) los antihistamínicos no son eficaces y los corticoides son poco eficaces

El angioedema por IECA puede ocurrir mucho tiempo después del inicio del tratamiento. Precisa observación porque se pueden producir rebrotes tardíos graves

PRURITO

Ante un prurito de predominio nocturno que afecta a otros miembros de la familia o convivientes, la sarna debe ser la primera sospecha diagnóstica

El prurito senil es muy frecuente y de etiología multifactorial, siendo la causa más frecuente la xerosis, pero pudiendo desempeñar también un papel importante la insuficiencia renal o hepática, las alteraciones tiroideas o la polimedicación

Las picaduras de artrópodos son una causa frecuente de prurito y es patognomónico para el diagnóstico la presencia en las lesiones cutáneas de un punto de inoculación central

Ante un prurito perianal en la infancia deben sospecharse oxiuros

En el prurito sine materia se deben solicitar pruebas complementarias para despistaje de enfermedades sistémicas

RESUMEN

	URTICARIA	ANGIOEDEMA	PRURITO
Perfil paciente	Hombre o mujer, cualquier edad. Crónica solo en adultos	En cualquier persona. Si antecedentes familiares sospechar déficit de C1-inhibidor	Lo más frecuente: ancianos, polimedcados o con enfermedad cutánea o sistémica
Clínica	Placas eritematoedematosas circulares, evanescentes (habones de menos de 24 horas de evolución). Prurito. Puede asociar clínica sistémica (cefalea, náuseas, vómitos, dolor abdominal)	Placas edematosas del color del resto de la piel o ligeramente rosadas, de mayor duración que los habones, pueden asociar dolor. Típico en párpados, labios, manos, genitales y mucosas. Potencialmente grave: compromiso de vía respiratoria	Lesiones por rascado: excoriaciones, liquenificación y prurigo. Prurito sine materia: sin ninguna lesión cutánea
Diagnóstico	Clínico. Bucar desencadenantes. En crónica: pruebas complementarias No necesaria biopsia, excepto si sospecha de urticaria-vasculitis u otra patología dermatológica asociada	Clínico. En déficit de C1-inhibidor se debe determinar C1-inhibidor y las fracciones C2 y C4 del complemento. Si sospecha de fármacos o alérgenos: pruebas de alergología	Historia clínica y exploración física: • Patología dermatológica: en ocasiones biopsia. • Prurito sine materia: pruebas complementarias (analítica con perfil hepático, renal, estudio del hierro, perfil tiroideo, proteinograma e IgE), serologías, Rx tórax y ecografía abdominal
Tratamiento	Antihistamínicos antiH1 de segunda generación (se puede aumentar la dosis hasta x4); (bilastina, ebastina, fexofenadina, loratadina, desloratadina, cetiricina, levocetiricina)	Déficit de C1 inhibidor: plasma o concentrado de C1 inhibidor. Para prevención de crisis: antiandrógenos, ácido tranexámico o ácido epsilonaminocaproico. IECA: suspensión y observación. Mediado por histamina: antihistamínico antiH1. Si moderado-grave añadir corticoides. Si no respuesta o anafilaxia: adrenalina. Asegurar vía aérea	• TÓPICO: emolientes, mentol, loción de calamina, capsaicina, corticoides. • FOTOTERAPIA • SISTÉMICO: antihistamínicos antiH1, antidepresivos tricíclicos (doxepina, otros), ansiolíticos y en función de la etiología (colestiramina, quelantes, diálisis, suspensión de fármacos...)
Derivación	1. Duda diagnóstica 2. Crónica (> 6 semanas) 3. Formas graves 4. Angioedema, asociación de fármacos o alérgenos que precisen estudio alergológico 5. Otra patología dermatológica concomitante	1. Duda diagnóstica 2. Requerimiento de estudio alergológico 3. Formas moderadas-graves	1. Duda diagnóstica 2. Lesiones cutáneas que precisen valoración/seguimiento por dermatólogo o biopsia cutánea 3. Patología sistémica asociada que precise valoración/manejo por parte de otros especialistas (nefrólogo, gastroenterólogo etc.)
Recomendaciones	Importancia de una adecuada historia clínica y exploración para buscar desencadenantes, en la mayoría no necesarios corticoides, explicar al paciente que cursa en brotes y que puede tardar días o semanas en resolverse	En angioedema sin habones sospechar que pueda estar mediado por bradiquinina. El angioedema por IECA puede ocurrir mucho tiempo tras inicio del tratamiento y requiere suspensión del fármaco	Ante prurito de predominio nocturno con afectación de varios convivientes sospechar sarna. El prurito senil es multifactorial (xerosis, polimedicación, comorbilidades). Ante un prurito sine materia y de etiología no filiada se debe sospechar patología sistémica

BIBLIOGRAFÍA

- Zuberbier T, et al. The EAACI/GA LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*, 2014; DOI: 10.1111/all.12313.
- Bologna, J., *Dermatology*. Third Edition. 2012.
- Conejo-Mir, Moreno, Camacho, *Manual de dermatología*, 2010.
- Curto-Barredo L, Silvestre JF, Gimenez-Arnau AM. Update on the Treatment of Chronic Urticaria. *Actas Dermosifiliogr*, 2013.
- Davila I, et al. Use of second generation H1 antihistamines in special situations. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013;23(1):1-16.
- Kaplan AP, Greaves MW. Angioedema. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53(3): 373-88; quiz 389-92.
- Lipozencic J, Wolf R. Life-threatening severe allergic reactions: urticaria, angioedema, and anaphylaxis. *Clin Dermatol* 2005; 23(2): 193-205.
- Weissshaar E, et al. European guideline on chronic pruritus. *Acta Derm Venereol* 2012; 92(5): 563-81.
- Steinhoff M, et al. Pruritus: management algorithms and experimental therapies. *Semin Cutan Med Surg* 2011; 30(2):127-37.



BILAXTEN, DEJA ATRÁS LA ALERGIA

- **Bilaxten** es un antihistamínico de 2ª generación, **no sedante**, indicado en el tratamiento sintomático de la **rinoconjuntivitis alérgica** y la **urticaria**.¹
- **Bilaxten** combina una elevada **potencia antihistamínica**² con una **seguridad similar a placebo**,^{3,4,5} **respetando la vida activa** del paciente.^{3,4}
- **Bilaxten 20 mg** en **toma única diaria** tiene un rápido inicio de acción (1 hora) y **mantiene su eficacia durante al menos 24 horas**.⁶
- **Bilaxten 20 mg no afecta** a la capacidad de **conducción** incluso a **dosis doble** de la recomendada.^{1,7}



BILAXTEN
bilastina

Innovación antihistamínica

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
Frecuencia	Reacción adversa			
Infecciones e infestaciones				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Herpes labial</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de apetito</i>	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Trastornos psiquiátricos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Ansiedad</i>	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	<i>Insomnio</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Trastornos del oído y del laberinto				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Tinnitus</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Vértigo</i>	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Trastornos cardíacos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Bloqueo de rama derecha</i>	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	<i>Aritmia sinusal</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	<i>Electrocardiograma QT prolongado</i>	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	<i>Otras anomalías del ECG</i>	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
Trastornos del sistema nervioso				
<i>Frecuentes</i>	<i>Somnolencia</i>	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	<i>Cefalea</i>	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Mareo</i>	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Disnea</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Molestias nasales</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Sequedad nasal</i>	3 (0,18%)	6 (0,24%)	4 (0,29%)
Trastornos gastrointestinales				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Dolor abdominal superior</i>	11 (0,65%)	14 (0,55%)	6 (0,44%)
	<i>Dolor abdominal</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	4 (0,29%)
	<i>Náusea</i>	7 (0,41%)	10 (0,40%)	14 (1,03%)
	<i>Molestias gástricas</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	<i>Diarrea</i>	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	<i>Sequedad bucal</i>	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	<i>Dispepsia</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	4 (0,29%)
	<i>Gastritis</i>	4 (0,24%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Prurito</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Fatiga</i>	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18 (1,32%)
	<i>Sed</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	<i>Mejoría de una condición preexistente</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	1 (0,07%)
	<i>Pirexia</i>	2 (0,12%)	3 (0,12%)	1 (0,07%)
	<i>Astenia</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	5 (0,37%)
Exploraciones complementarias				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de Gamma-glutamyltransferasa</i>	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	<i>Aumento de Alanin aminotransferasa</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	<i>Aumento de Aspartato aminotransferasa</i>	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	<i>Aumento de creatinina plasmática</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Aumento de triglicéridos plasmáticos</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	<i>Aumento de peso</i>	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

el tratamiento con Bilaxten tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Un estudio realizado para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. No obstante, se debe informar a los pacientes de que muy raramente algunas personas experimentan somnolencia, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas:** El número de acontecimientos adversos experimentados por los pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable al observado en los pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%). Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante los estudios clínicos de fase II y III fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo. La siguiente tabla muestra las reacciones adversas al menos posiblemente relacionadas con bilastina y notificadas en más del 0,1% de los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante el desarrollo clínico. Las frecuencias se han clasificado como sigue: Muy frecuentes ($\geq 1/10$). Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). Muy raras ($< 1/10.000$). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla. **4.9 Sobredosis:** La información relacionada con sobredosis aguda se limita a la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de bilastina. Tras administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg (dosis única); o 200 mg/día durante 7 días) a voluntarios sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "thorough QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc. En caso de producirse una sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes:** Celulosa microcristalina. Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (derivado de patata). Sílice coloidal anhidra. Estearato magnésico. **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Período de validez:** 5 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** El medicamento está envasado en un blister, que consta de dos partes: 1. Laminado, compuesto por poliamida orientada (cara exterior del laminado), aluminio y PVC (cara interior del laminado). 2. Película de aluminio. Después del moldeado y llenado con comprimidos, la película de aluminio es termosellada al laminado con una laca de sellado por calor (copolímero de PVC-PVAc) y resinas de butilmetacrilato). Cada blister contiene 10 comprimidos. Los blisters están envasados en estuches de cartón. Tamaños de envase de 10, 20, 30, 40 ó 50 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** FAES FARMA, S.A.. Máximo Aguirre, 14. 48940 - Leioa. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 73.027. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** SEPTIEMBRE 2010. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Febrero 2012. **11. PRESENTACIÓN Y P.V.P. I.V.A.:** Bilaxten 20 mg, 20 comprimidos, P.V.P. I.V.A. 12,80 €. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud.

BIBLIOGRAFÍA: **1.** BILAXTEN® 20 mg, comprimidos. Bilastina 20 mg. Titular FAES FARMA S. A. Ficha Técnica autorizada. Revisión del texto: Febrero 2012. **2.** Corcóstegui R, Labeaga L, Innerarity A, Berisa A, Orjales A. Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity. *Drugs R D.* 2005;6(6):371-84. **3.** Bachert C, Kuna P, Sanquer F, Ivan P, Dimitrov V, Gorina MM, van de Heyning P, Loureiro A. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy.* 2009;64(1):158-65. **4.** Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E, Medina I, Wesel F, Uhl P, Antépara I, Jáuregui I, Valiente R; The Bilastine International Working Group*. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy.* 2010;65(4):516-528. **5.** Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, van Cauwenberge P, Agache I, Fouquet L, Roger A, Sologuren A, Valiente R; Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy.* 2009;39(9):1338-47. **6.** Horak F, Zieglermayer P, Zieglermayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. *Inflamm Res.* 2010;59(5):391-8. **7.** Conen S, Theunissen EL, Van Oers AC, Valiente R, Ramaekers JG. Acute and subchronic effects of bilastine (20 and 40 mg) and hydroxyzine (50 mg) on actual driving performance in healthy volunteers. *J Psychopharmacol.* 2011;25(11):1517-23.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Bilaxten 20 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido. Comprimidos blancos ovales biconvexos y ranurados. La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. **4.2 Posología y forma de administración: Vía de administración: Vía oral.** Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años). 20 mg (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (RAE y RAP) y de la urticaria. El comprimido debe administrarse por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma. **Ancianos.** No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos (ver 5.1 y 5.2). La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada. **Niños menores de 12 años.** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad. **Insuficiencia renal.** No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). **Insuficiencia hepática.** No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver 5.2). **Duración del tratamiento:** Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En rinitis alérgica perenne se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los periodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo bilastina o a alguno de los excipientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años de edad no han sido establecidas. En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.e.j., ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem, puede aumentar los niveles plasmáticos de bilastina y por tanto aumentar el riesgo de efectos adversos de bilastina. Por ello, la administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Interacción con alimentos: Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad oral de bilastina en un 30%. **Interacción con zumo de pomelo:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros zumos de frutas. El grado de reducción en la biodisponibilidad puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable de esta interacción es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual bilastina es sustrato (ver 5.2). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con ketoconazol o eritromicina:** La administración concomitante de bilastina y ketoconazol o eritromicina aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la C_{max} en 2-3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver 5.2). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con diltiazem:** la administración concomitante de bilastina 20 mg y diltiazem 60 mg aumentó la C_{max} de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina. **Interacción con alcohol:** El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo. **Interacción con lorazepam:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: Fertilidad:** No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad (ver sección 5.3). **Embarazo:** No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Bilaxten durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si bilastina se excreta en la leche materna. La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en animales. Se debe decidir si es preferible continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento para la madre.