



Asociación entre urticaria crónica y *Helicobacter pylori*

Carlos L. Pliego Reyes,* Nayeli Jiménez Saab,** Javier Gómez Vera,** José J. López Tiro,** María Cruz Parada,*** Juan Ahumada Trujillo,*** Luis Cisneros Sotelo,**** Enrique Sampedro Carrillo,**** P. Morales Villarruel,¹ A. Reyes Salinas²

RESUMEN

Antecedentes: la urticaria crónica es un padecimiento multifactorial que se divide en tres grandes grupos: física, autoinmunitaria e idiopática. Hasta el momento no se conocen los mecanismos que la originan, por lo que se proponen diversas teorías, como la coexistencia de *Helicobacter pylori*.

Objetivo: establecer la relación entre urticaria crónica y *Helicobacter pylori* mediante estudios endoscópicos e histopatológicos.

Material y métodos: se incluyeron 72 pacientes mayores de 18 años (36 con urticaria crónica y 36 controles igualados en sexo y edad). En cada paciente se realizó la historia clínica completa, biometría hemática, determinación de IgE y pruebas cutáneas. Se solicitó panendoscopia alta con obtención de biopsia gástrica para realizar la tinción de Warthin Starry y así establecer la existencia de *Helicobacter pylori*. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 11 para estimar la correlación bivariada y buscar la dependencia de las variables.

Resultados: en el grupo experimental (urticaria crónica) se registraron 19 (52.8%) pacientes positivos a *Helicobacter pylori*, y en el grupo control sólo 4 (11.1%). El análisis estadístico encontró una χ^2 igual a 12.52 ($p < 0.002$).

Conclusiones: es evidente la relación entre urticaria crónica y la infección ocasionada por *Helicobacter pylori*; por lo tanto, se propone la determinación, en forma rutinaria, de este microorganismo en los pacientes con diagnóstico de urticaria crónica.

Palabras clave: urticaria crónica, *Helicobacter pylori*.

ABSTRACT

Background: Chronic urticaria is a multifactorial disease classified in three main groups: mechanical, autoimmune and idiopathic. So far we don't know the mechanisms that produces it, there are different theories and one of them is the presence of *Helicobacter pylori*.

Objective: To establish the relation between chronic urticaria and *Helicobacter pylori* trough endoscopic and histopatological studies.

Patients and methods: Seventy-two patients older than 18 years old, 36 with chronic urticaria and 36 controls with the same sex and age. Complete clinical history, hematical biometry, cutaneous determination of IgE and tests was made to each one. High panendoscopy with gastric biopsy was asked to practice Warthin Starry method and determine *Helicobacter pylori* existence. The statistical analysis was made with SPSS program, version 11, to establish the bivariate correlation in search of variables dependency.

Results: In the group with chronic urticaria, there were 19 (52.8%) patients infected with *Helicobacter pylori*, and in the control group only 4 (11.1%). We found a χ^2 with a value of 12.52 ($p < 0.002$).

Conclusions: Association between chronic urticaria and *Helicobacter Pylori* is evident, so we propose a routinely scan for this microorganism in patients with the disease.

Key words: chronic urticaria, *Helicobacter pylori*.

* Jefe de enseñanza e investigación.

** Servicio de alergia e inmunología.

*** Servicio de endoscopia diagnóstica e intervencionista.

**** Servicio de patología.

¹ Residente de cirugía general.

Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE.

² Servicio de reumatología.

Hospital Regional 1° de octubre del ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Carlos L. Pliego Reyes. Avenida Universidad núm. 1321, colonia Florida, delegación Álvaro Obregón, CP 01030, México, DF, México.

E-mail: dr_pliego_reyes@yahoo.com.mx

Recibido: mayo, 2007. Aceptado: junio, 2007.

Desde hace tiempo la urticaria crónica se considera una enfermedad "incierta" y "compleja". Sus síntomas pueden sugerir una enfermedad alérgica, pero en la mayoría de los pacientes se trata de una alteración autoinmunitaria o idiopática.¹

Las manifestaciones más frecuentes incluyen lesiones evanescentes que aparecen y desaparecen,

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicas.com.mx

en periodos de minutos a horas, en cualquier parte del cuerpo.¹

Es importante distinguir entre urticaria aguda y urticaria crónica; la primera es autolimitada y dura menos de seis semanas. La segunda se refiere, aunque de manera arbitraria, a episodios que duran más de seis semanas.²

Se estima que entre 15 a 25% de la población tiene al menos un episodio de urticaria durante su vida. Las más susceptibles son las mujeres adultas, pues un cuarto de ellas la padece.³

La urticaria crónica se divide en tres grandes grupos: 1) urticaria física, en la que diversos estímulos físicos inician las lesiones, 2) urticaria autoinmunitaria,⁴ influenciada por autoanticuerpos hacia el receptor de alta afinidad de la IgE, e incluso contra la misma IgE, y 3) urticaria idiopática, en la que aún no se identifican los factores que la desencadenan; esta última es la más frecuente.⁵

La patogénesis de la urticaria crónica es multifactorial. La forma aguda puede originarse por un proceso alérgico o infeccioso, mientras que en la crónica aún es controversial su origen infeccioso.⁶ En el abordaje clínico se revisan cuidadosamente los hallazgos de la historia clínica, los patrones alimentarios, las manifestaciones clínicas y la administración de fármacos. Deben obtenerse los antecedentes del estado de salud del paciente y solicitarse los estudios de laboratorio (determinación autoinmunitaria mediante anticuerpos antinucleares, anticuerpos contra IgE o receptores de IgE con la prueba de suero antólogo).⁷

La infección por *Helicobacter pylori* se considera una de las principales causas de gastritis crónica; esta bacteria es de suma importancia en la evolución de otras enfermedades gastroduodenales,⁸ además de asociarse con otros procesos del sistema inmunológico, como en la patogénesis de la aterosclerosis y la urticaria crónica.⁹⁻¹³

Helicobacter pylori produce una respuesta inmunológica de tipo mixta en el huésped, lo que ocasiona la gastritis. Se han detectado diferentes tipos de anticuerpos contra varios antígenos de la bacteria; sin embargo, no protegen al huésped contra futuras infecciones, ni eliminan la bacteria de la mucosa

gástrica.^{14,15} Por lo anterior, se señala que *Helicobacter pylori* es uno de los agentes causales de urticaria crónica, porque puede desencadenar respuestas inmunológicas mediante el mimetismo molecular o la producción de proteínas de choque térmico.¹³ Aún no se realizan investigaciones al azar y controladas que confirmen que la urticaria crónica es secundaria a *Helicobacter pylori*.^{16,17}

El propósito de este estudio es mostrar la relación entre urticaria crónica y *Helicobacter pylori* mediante estudios endoscópicos e histopatológicos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo en 72 pacientes mayores de 18 años (36 con diagnóstico de urticaria crónica y 36 controles, igualados en edad, de uno y otro sexos), reclutados en la consulta externa de alergia e inmunología de la clínica del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, del ISSSTE, durante un periodo de seis meses. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de urticaria crónica, según la bibliografía internacional,¹⁸ y se excluyeron los que tuvieran síntomas ácido-pépticos, antecedentes de tratamiento para erradicar *Helicobacter pylori* o síntomas dispépticos en los últimos tres meses.

En cada paciente se realizó la historia clínica completa, biometría hemática, determinación de IgE y las pruebas cutáneas. Se solicitó panendoscopia alta con obtención de biopsia gástrica para realizar la tinción de Warthin Starry y determinar *Helicobacter pylori*.

El grupo control se conformó por 36 pacientes al azar que asistieron al servicio de endoscopia para realizarles la panendoscopia alta. Los pacientes se igualaron para sexo y edad, de acuerdo con los pacientes del grupo experimental, y se descartaron aquellos con antecedentes de cuadros de urticaria, alergia o atopia, y quienes no recibieron tratamiento en los últimos tres meses para erradicar *Helicobacter pylori*.

A todos los pacientes se les interrogó sobre sus antecedentes de alguna enfermedad autoinmunitaria. En aquellos con urticaria se descartó que fuera secundaria a alergia, mediante pruebas cutáneas.

Al final se obtuvieron 72 resultados histopatológicos para detectar *Helicobacter pylori*. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 11 para determinar la correlación bivariada y buscar la dependencia de las variables.

RESULTADOS

El grupo experimental (urticaria crónica) se conformó por 9 hombres y 27 mujeres (media de edad de 45.9 años; límites en 18 y 69 años) (cuadro 1). En el grupo control hubo la misma proporción de hombres y mujeres, cuya media de edad fue de 45.6 años (límites en 18 y 69 años). La biometría hemática no mostró diferencias significativas en ambos grupos; la concentración de inmunoglobulinas estuvo en los parámetros normales para cada grupo.

Cuadro 1. Datos de la población de estudio

	Urticaria crónica	Pacientes control	Media de edad (experimental)	Media de edad (control)	hombres/mujeres (experimental)	hombres/mujeres (control)
Núm.	36	36	45.6 años	45.9 años	9/27	9/27
%	50	50	-	-	25/75	25/75

Los resultados de las pruebas cutáneas (método *prick*) para los principales aeroalergenos (polvo doméstico, dermatofagoides, gato, perro, mezcla de árboles, mezcla de hongos) y alimentos relacionados con reacciones dérmicas (pescado, crustáceos, jitomate, fresa, plátano, kiwi, almendras, nueces y cacahuete), fueron negativos en ambos grupos.

En el grupo experimental, 19 (52.8%) pacientes tuvieron reporte histopatológico positivo para *Helicobacter pylori*. En el grupo control, únicamente 4 (11.1%) casos resultaron positivos para esta bacteria (cuadro 2).

En el análisis estadístico, para determinar la dependencia entre las variables, se encontró una χ^2 con valor de 12.52 ($p < 0.002$).

DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio, se considera evidente la relación entre *Helicobacter pylori* y urticaria crónica. Diversos reportes coinciden con estos hallazgos al mencionar, dentro de sus principales causas, la coexistencia de dicha bacteria. A pesar de una adecuada erradicación de *Helicobacter pylori*, sólo un tercio de los pacientes tiene remisión de la enfermedad,¹⁹ por lo que se consideran múltiples los mecanismos relacionados con ambas enfermedades, por ejemplo: la expresión de proteínas de choque térmico, como principal agente

causal para dañar el sistema inmunológico, implicadas en los pacientes infectados con *Helicobacter pylori*, en la forma crónica.^{20,21}

Se reporta que hasta 80% de los casos de urticaria crónica es de origen idiopático. Aquí se considera que este porcentaje es menor y que no se realiza un protocolo bien establecido para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad; sabemos que no se sistematiza la detección de la bacteria,²² debido a que no hay estudios al azar y multicéntricos que adviertan la relación entre *Helicobacter pylori* y urticaria crónica; de ahí la importancia de concluir este

Cuadro 2. Resultados del grupo experimental (pacientes con urticaria) y contro

	Urticaria crónica	Controles
Biometría hemática		
Niveles de eosinófilos (media aritmética)	55.2 eosinófilos totales	52.3 eosinófilos totales
Niveles de IgE (media aritmética)	78 UI	72 UI
Resultados de pruebas cutáneas (<i>prick</i>)	36 pacientes negativos	36 controles negativos
Presencia de <i>H. pylori</i>	19 (52.8%)	4 (11.1%)

trabajo como punta de lanza para demostrar una dependencia de las variables ($p < 0.002$). Se propone continuar con estudios más controlados, de mayor población y con seguimiento a futuro para establecer o comprobar la relación entre ambos padecimientos. Los pacientes con urticaria crónica se relacionan con la infección por *Helicobacter pylori*, por lo que se propone realizar la detección intencionada de ésta, establecer el tratamiento de erradicación y reducir el porcentaje estimado, que hasta el momento se considera idiopático.

Entre las causas de urticaria crónica se incluye un patrón autoinmunitario²⁰ asociado con el receptor de alta afinidad para IgE. En éste ocurre una reacción cruzada con los receptores de IgE (localizados en los mastocitos o basófilos), los cuales estimulan la liberación de mediadores inflamatorios (histamina, leucotrienos, prostaglandina D2, factor activador de plaquetas y factor quimiotáctico eosinofílico de la anafilaxia) que producen las manifestaciones clínicas comunes (eritema y formación de habones o ronchas).¹⁸ Estos mecanismos se activan rápidamente a través de los inmunocomplejos circulantes, por lo que aquí se considera que al haber actividad de la bacteria, se encuentran anticuerpos circulantes y se desencadena la persistencia de urticaria crónica.

Para realizar el análisis de urticaria crónica, Baxi e Inakar¹⁸ consideraron la determinación de múltiples factores (anticuerpos antinucleares, pruebas de función tiroidea, determinación de suero autólogo, entre otros), pero no hicieron referencia a la detección con *Helicobacter pylori*. La primera medida de tratamiento es evitar los factores exacerbantes, y muy probablemente, *Helicobacter pylori* lo sea. La mayor parte de la bibliografía no menciona el factor por el que se produce un autoanticuerpo en la urticaria crónica; sin embargo, se ha propuesto su relación con *Helicobacter pylori*, tiroiditis autoinmunitaria y la prueba positiva para suero autólogo. De este modo se considera que *Helicobacter pylori* funciona mediante mimetismo molecular para formar dichos autoanticuerpos.²³

Kaplan²⁰ propone diferentes teorías entre urticaria crónica y diversos mecanismos de acción. Una de éstas incluye la relación entre *Helicobacter pylori* y

urticaria crónica, mismo fundamento que le da valor esta investigación.

Vázquez y colaboradores reportaron que de 55 pacientes con urticaria crónica y *Helicobacter pylori*, 74.6% tuvo mejoría parcial o completa después de prescribir el tratamiento para erradicar la bacteria;²⁴ por lo tanto, el siguiente protocolo de investigación será dar seguimiento y reporte en los pacientes que se inició el tratamiento para erradicar *Helicobacter pylori*.

Debido a la ausencia de tratamiento específico y al poco éxito para el control de la urticaria crónica, es importante establecer la relación causal entre ambas enfermedades, con el propósito de generar una mejor calidad de vida para el paciente y disminuir las repercusiones que implica el padecimiento, pues éste se relaciona con disminución en la productividad, incomodidad, trastornos del sueño e incluso de conducta.²⁵ El pronóstico de los pacientes con urticaria crónica es bueno; sin embargo, es alarmante que entre 10 a 20% manifiesten síntomas durante más de 20 años.

CONCLUSIÓN

La urticaria crónica es un padecimiento poco entendido y en la mayor parte de los casos se considera de origen idiopático. Ésta se relaciona con múltiples factores exacerbantes; uno de éstos incluye la infección ocasionada por *Helicobacter pylori* detectada en la mayoría de los pacientes de este trabajo. El estudio de los pacientes con urticaria crónica debe incluir la detección de *Helicobacter pylori* y establecer el tratamiento que disminuya o erradique la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Condem JJ, Dykewicz MS, Bielory L, Wesley-Burks M, et al. Dermatitis atópica. En: Alergia e inmunología MKSAP. Tomo III. 2ª ed. México: Intersistemas, 2003;pp:116-9.
2. Liutu M, Kalimo K, Uksila J, Kalimo H. Etiologic aspects of chronic urticaria. Int J Dermatol 1998;37:515-9.
3. Wedi B, Wagner S, Werfel T, Manus MP, Kapp A. Prevalence of *Helicobacter pylori*-associated gastritis in chronic urticaria. Int Arch Allergy Immunol 1998;116:288-94.
4. Grattan C. Autoimmune urticaria. Immunol Allergy Clin North Am 2004;24(2):865-90.
5. Dibbern DA, Dreskin SC. Urticaria and angioedema: an

- overview. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24(2):142-62.
6. Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Clin Immunol* 2004;4(5):387-96.
 7. Stafford CT. Urticaria as a sign of systemic disease. *Ann Allergy* 1990;64:264-70.
 8. Acuña R. Prevalencia del *Helicobacter pylori*, su correlación con las principales patologías del tubo digestivo superior y la imagen endoscópica del antro. *Endoscopia*; 2001;13(4):181-8.
 9. Andrey PL, Edmond G, Fauconnier A. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by PCR: comparison with other invasive techniques and detection of *cagA* gene in gastric biopsy specimens. *J Clin Microbiol* 1995;33:2752-6.
 10. Becker H, Meyer M, Paul E. Remission ration of chronic urticaria: "spontaneous" healing as result of eradication of *Helicobacter pylori*? *Hautarzt* 1998;49:907-11.
 11. Parsonet J. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:89-104.
 12. Rebora A, Drago F, Parodi A. May *Helicobacter pylori* be important for the dermatologist? *Dermatology* 1995;191:6-8.
 13. Schnyder B, Helblign A, Pichler WJ. Chronic idiopathic urticaria: natural course and association with *Helicobacter pylori* infection. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;119:60-63.
 14. Barry M. *Helicobacter pylori*: 20 years on. *J Royal Colleg of Phisc* 2002;2(2):147-52.
 15. Friedman S, Grendell J, McQuaid K. Current diagnosis and tratment in gastroenterology. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 2003;pp:323-54.
 16. Di Campi C, Gasbarrini A, Nucera E, Franceschi F, et al. Beneficial effects of *Helicobacter pylori* eradication on chronic idiopathic urticaria. *Dig Dis Sci* 1998;43:1226-9.
 17. Hidvegi B, Gonzales-Cabello R, Temesvari E, Szentmihalyi A, et al. The effect of heat-inactivated *Helicobacter pylori* in the blastogenic response of peripheral blood mononuclear cells of patients with chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;126:167-72.
 18. Baxi S, Inakar C. Urticaria and agioedema. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005;25:353-67.
 19. Federman D, Kirsner R, Moriarty J, Concato J. The effect of antibiotic therapy for patients infected with *Helicobacter pylori* who have chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:861-4.
 20. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Busse W, Bochner BS, Holgate ST, Simons FE, editors. *Allergy: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby, 2003;pp:1537-58.
 21. Tebbe B, Geilen CC, Schulzke JD, Bojarski C, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:685-6.
 22. Valsecchi R, Pigatto P. Chronic urticaria and *Helicobacter pylori*. *Acta Derm Venereol* 1998;78:440-2.
 23. Knoflach M, Mayrl B, Mayerl C, Sedivy R, Wick G. Atherosclerosis as a paradigmatic disease of the elderly: role of the immune system. *Immunol Allergy Clin North Am* 2003;23(1):285-301.
 24. Vazquez Romero M, Bermejo San Jose F, Boixeda de Miquel D, Martin de Argila de Prados C, et al. Chronic urticaria and *Helicobacter pylori*. *Med Clin (Barc)* 2004;122(15):573-5.
 25. Guerrero NG. Urticaria. *Rev Alergia Mex* 1997;44(1):17-22.