

Urticaria crónica. Revisión

Chronic urticaria. A review

DIANA SUGUEY VERA-IZAGUIRRE,* PABLO CÉSAR GONZÁLEZ-SÁNCHEZ,*

JUDITH DOMÍNGUEZ-CHERIT**

*Residente de Dermatología **Jefe del Departamento de Cirugía Dermatológica. Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF

RESUMEN

ANTECEDENTES: LA URTICARIA TIENE GRAN VARIEDAD DE PRESENTACIONES CLÍNICAS Y CAUSAS. SE CARACTERIZA POR LA PRESENCIA DE RONCHAS O PLACAS ERITEMATOSAS, EDEMATOSAS, TRANSITORIAS DE DIFERENTE TAMAÑO. ES UNA DE LAS ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS MÁS FRECUENTES. SE CLASIFICA DE ACUERDO CON EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN, EN AGUDA (MENOS DE 6 SEMANAS) O CRÓNICA (MÁS DE 6 SEMANAS). SE CALCULA QUE LA URTICARIA AGUDA AFECTA A 20% DE LA POBLACIÓN A ESCALA MUNDIAL. EN LA URTICARIA CRÓNICA LA CAUSA ESPECÍFICA SE DETERMINA EN NO MÁS DE 30% DE LOS CASOS. CUANDO SE TRATA DE URTICARIA CRÓNICA Y ENFERMEDAD TIROIDEA, SUPONIENDO QUE SE HAN ELIMINADO OTRAS CAUSAS DE URTICARIA CRÓNICA, LOS CANDIDATOS A TRATAMIENTO CON L-TIROXINA DEBEN TENER ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS Y NO PRESENTAR ENFERMEDADES MÉDICAS SUBYACENTES EN LAS CUALES SE ENCUENTRA CONTRAINDICADA DICHA TERAPIA.

PALABRAS CLAVE: URTICARIA CRÓNICA, ENFERMEDAD TIROIDEA

ABSTRACT

BACKGROUND: URTICARIA HAS DIVERSE CLINICAL PRESENTATIONS AND CAUSES. IT IS CHARACTERIZED BY WHEELS OR TRANSIENT EDEMATOUS RED SPOTS THAT VARY IN SIZE AND SHAPE. BASED ON ITS TEMPORAL EVOLUTION, URTICARIA IS CLASSIFIED AS ACUTE (LESS THAN 6 WEEKS) OR CHRONIC (MORE THAN 6 WEEKS). IT IS ESTIMATED THAT ACUTE URTICARIA OCCURS IN 20% OF THE WORLD'S POPULATION. IN CHRONIC URTICARIA, THE SPECIFIC CAUSE IS DETERMINED IN NO MORE THAN 30% OF THE CASES. IN CHRONIC URTICARIA AND THYROID DISEASE, ASSUMING THAT OTHER CAUSES FOR CHRONIC URTICARIA HAVE BEEN ELIMINATED, CANDIDATES FOR L-THYROXINE TREATMENT MUST HAVE ANTITHYROID ANTIBODIES AND NO OTHER UNDERLYING MEDICAL CONDITION IN WHICH L-THYROXINE IS CONTRAINDICATED.

KEY WORDS: CHRONIC URTICARIA, THYROID DISEASE

Introducción

La urticaria se define como síndrome reaccional de piel y mucosas caracterizado por edema y ronchas pruriginosas ocasionadas por edema vasomotor transitorio y circunscrito de la dermis que dura algunas horas; puede ser recidivante y de origen inmunológico, no inmunológico o desconocido.¹ El angioedema se manifiesta típicamente como un edema asimétrico causado por la presencia de plasma dentro de tejido celular subcutáneo y mucosas.²

CORRESPONDENCIA Y REIMPRESIONES

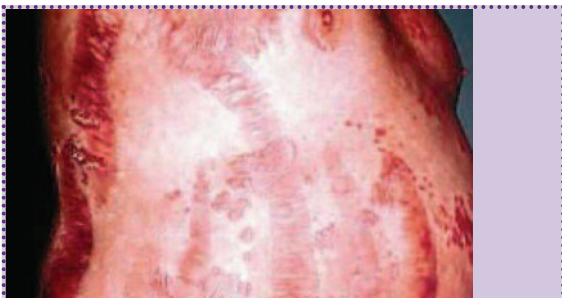
Dra. Diana Suguey Vera-Izaguirre
Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Tlalpan 4800, Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan, CP 14000, México, DF, Tel. 5665-3511 ext. 168
e-mail: dvioo@yahoo.com

Datos epidemiológicos

La incidencia calculada de urticaria en la población general es de 15% a 25%.² Predomina en mujeres de 40 a 50 años de edad.¹ La urticaria afecta de 6% a 7% de los niños preescolares y a 17% de los niños con dermatitis atópica. La mayoría de los pacientes (aproximadamente 50%) padece tanto urticaria como angioedema, 40% sólo urticaria y 10% sólo angioedema.²

Clasificación

La urticaria se puede clasificar de acuerdo con diferentes parámetros: 1) *según la evolución*: en aguda o crónica; 2) *según el cuadro clínico*: en urticaria ordinaria (urticaria propiamente dicha), urticaria física (por estímulo detonador), urticaria por contacto (inducida por un contacto químico o biológico) y angioedema (sin rochas), en el cual el espectro



Fotos 1 a 3. Urticaria crónica, aguda y dermatismo.

de las manifestaciones clínicas de los diferentes tipos es muy amplio; y 3) según el mecanismo potencial de su desarrollo: inmunológico, no inmunológico, mediada por el complemento, o bien urticaria autoinmune¹ (Fotos 1 a 3).

Clasificación por evolución

La urticaria aguda se define tradicionalmente por la presencia de ronchas de forma espontánea, casi la mayoría de los días, por menos de seis semanas. La urticaria crónica se define como la presencia de ronchas de forma espontánea por más de seis semanas, diariamente o casi la mayoría de los días de la semana. El tiempo es importante, ya que la evaluación de las urticarias aguda y crónica es diferente.³

La urticaria aguda es una entidad común y se calcula que ocurre en 20% de la población mundial. Su causa puede identificarse con relativa frecuencia. La mayoría de

los casos puede atribuirse a infecciones virales, especialmente del tracto respiratorio superior, medicamentos o alimentos. Su prevalencia es más alta en personas con enfermedades atópicas.³ En niños preescolares los alérgenos más comunes son huevo, leche, salsa, cacahuete y trigo (cereal), mientras que en niños mayores son pescado, mariscos, nueces y cacahuates. La urticaria crónica se presenta con menor frecuencia en niños, en comparación con los adultos, y es necesaria una evaluación más extensa, debido a que puede ser una manifestación de enfermedad sistémica (gastritis, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), enfermedades autoinmunes y neoplasias) o infecciones virales (virus de la hepatitis A y B, citomegalovirus, virus *Coxsackie*); bacterianas (*Streptococo* y *Helicobacter pylori*); parasitarias (*Giardia lamblia*, áscaris, strongiloides, *Entamoeba histolytica* y *Trichinella*) o fúngicas (*Tricophyton sp* y *Candida sp*) de forma excepcional. Cuando la causa de la urticaria no es identificada se considera como urticaria idiopática.²⁻⁴

Urticaria y tiroides

Se calcula que la prevalencia de anticuerpos antitiroideos en población normal es de 3% a 6% y éstos se asocian comúnmente con otras enfermedades autoinmunes, como la anemia perniciosa⁵ y el vitíligo.⁴ La incidencia de anticuerpos antitiroideos (antitiroglobulina o antiperoxidasa) en urticaria crónica (UC) varía de 15% a 24%;² sin embargo, la asociación no es absoluta.

La enfermedad de Graves (EG) y la tiroiditis de Hashimoto (TH) son enfermedades tiroideas autoinmunes (ETAI) que resultan de una respuesta inmune directa en contra de la glándula tiroides.⁶

Los primeros estudios realizados sobre dicha asociación señalan que los pacientes con EG tenían más riesgo de presentar un mayor número de manifestaciones cutáneas que los pacientes con TH.^{4,7} Posteriormente se enfatizaron los beneficios potenciales de monitorear a los pacientes con UC para identificar disfunción tiroidea.^{8,9} Se ha visto la resolución de UC asociada a tirotoxicosis en pacientes con medicamentos antitiroideos y aquellos tratados con yodo radioactivo.^{4,10} La asociación de hipotiroidismo con UC fue reportada posteriormente por Lanigan *et al.* en 1984, señalando que cinco de 25 pacientes con UC presentaban coexistencia de hipotiroidismo, y tres de ellos tenían anticuerpos antimicrosomales positivos.⁴ En 1995, otros reportes incluyeron a pacientes eutiroideos con anticuerpos antitiroideos como factor subyacente de causa de UC, mostrando resolución de las ronchas con terapia de reemplazo hormo-

nal.¹¹ Esta observación permite especular sobre el papel específico de los anticuerpos antitiroideos como un factor etiológico. La hipótesis es que la l-tiroxina suprime la autoinmunidad tiroidea subyacente o/y sirve como terapia de reemplazo en pacientes con hipotiroidismo o en aquellos predestinados a desarrollarlo.⁴

Cuadro clínico

Las urticarias físicas comprenden de 20% a 30% de los casos de urticaria crónica. Dentro de los detonantes físicos que inducen urticaria se incluyen estímulos mecánicos, térmicos, ejercicio, exposición solar y exposición al agua.

El *dermografismo* es la urticaria física de tipo mecánico más común y afecta de 2% a 5% de la población. La fricción de la piel activa la formación de ronchas que se disponen de forma lineal en unos cuantos minutos posteriores al estímulo y persisten de 30 minutos a dos horas. Se cree que es mediado por la IgE, pero no se ha identificado un alérgeno.

La *urticaria colinérgica* se caracteriza por la presencia de ronchas pequeñas y transitorias que se exacerban por calor, ejercicio, ropa oclusiva o factores emocionales. Puede ser confundida con anafilaxia inducida por ejercicio, debido a que dentro de los síntomas que la acompañan se encuentran angioedema, mareo y síncope. Se ha propuesto como mecanismo patogénico la activación de mastocitos secundaria a agentes liberadores por el sistema nervioso colinérgico.¹²

La *urticaria adrenérgica* es extremadamente rara. Las ronchas son eritematosas, puntiformes y con un halo blanco; en contraste con las presentes en la urticaria colinérgica, que presentan un halo eritematoso. Se desencadenan por estrés y no por ejercicio o incremento de la temperatura corporal.³

La *urticaria por presión retardada* puede ocurrir después de la aplicación de presión a la piel (aproximadamente 15lb, por 20 minutos).

Afecta predominantemente palmas, plantas y nalgas. A pesar de que puede llegar a ser incapacitante, su mecanismo de acción es desconocido.

La *urticaria por calor* se presenta por el contacto directo de la piel con objetos o aire caliente. Los rangos de temperatura desencadenante varían de 38°C a más de 50°C.³

La *urticaria por frío* es inducida por exposición a bajas temperaturas (aire, agua, objetos, alimentos o bebidas). Aunque el mecanismo aún no es claro, se postula que están involucrados factores séricos, como los anticuerpos. La “prueba al frío” se realiza al colocar un cubo de hielo en el antebrazo por cuatro minutos, desencadenando el desarrollo de urticaria durante el recalentamiento. La urticaria por frío se subdivide en: adquirida y familiar. 1) El tipo adquirido se subdivide en aquellas con prueba al frío positiva (+)



Cuadro 1. Formas de clasificación de la urticaria.

(urticaria al frío primaria y urticaria al frío secundaria a crioglobulinas, infección (sífilis, borreliosis, varicela, hepatitis, mononucleosis o infección por el VIH),³ vasculitis leucocitoclástica o neoplasias) y con prueba al frío negativa (-) (urticaria al frío con dermatografismo, urticaria al frío sistémica, urticaria por frío retardada, urticaria colinérgica inducida por frío, y reflejo al frío localizado).¹² La urticaria al frío primaria afecta a pacientes con edades que varían de los tres meses a los 74 años de edad. 2) El tipo familiar tiene una herencia autosómica dominante y dentro de éste se incluyen la urticaria por frío retardada y el síndrome autoinflamatorio por frío familiar. La historia natural de los diferentes tipos de urticaria al frío es la resolución espontánea después de cinco a nueve años. El objetivo principal del manejo es limitar la exposición al frío para prevenir el cuadro durante los meses de invierno o al realizar actividades acuáticas.

La *urticaria solar* se desarrolla pocos minutos después de la exposición a la luz solar. Se clasifica de acuerdo con la longitud de onda de luz, induciendo urticaria las longitudes de onda que van de los 2 800 a los 5 000 nm. Su mecanismo se basa en la activación de una molécula precursora, que con exposición a longitudes de onda de luz particulares se convierte en fotoalérgeno.

En la urticaria *acuagénica*, el contacto con el agua precipita lesiones urticarianas pequeñas, desconociéndose aún su mecanismo de acción. Se puede demostrar aplicando una toalla húmeda a la piel del tronco durante 30 minutos³ (Cuadro 1).

Mecanismos fisiopatogénicos

La urticaria, según el mecanismo fisiopatogénico potencial, se clasifica en urticaria inmunológica, no inmunológica, mediada por el complemento y urticaria autoinmune.

La urticaria inmunológica está caracterizada por una hipersensibilidad mediada por IgE. El entrecruzamiento de la proteína de la IgE localizada en la superficie del mastocito o basófilo resulta en la liberación de mediadores inflamatorios (histamina, leucotrienos, prostaglandina D₂, factor activador de plaquetas, factor quimiotáctico de eosinófilos de anafilaxis y factor liberador de histamina), donde la histamina es el mediador principal que desencadena edema y urticaria. Los detonantes principales de la respuesta mediada por IgE son medicamentos, como penicilina, veneno de hormigas, los alimentos, como leche o huevo, y las transfusiones.

La urticaria no-inmunológica se caracteriza por la degranulación de mastocitos por otros mediadores no-IgE

como estímulos físicos, químicos (alcohol y material de contraste), medicamentos (morfina, codeína, vancomicina, tiamina) y alimentos (fresas y pescado).

En la urticaria mediada por complemento, las proteínas del complemento, como C4a, C3a y C5a (anafilotoxinas), pueden estimular directamente los mastocitos. En el lupus eritematoso sistémico, enfermedad del suero y angioedema adquirido, los complejos inmunes circulantes pueden activar la cascada del complemento e incrementar estas proteínas.²

Se sugirió que el complemento puede contribuir a la liberación de histamina a partir del estudio del suero de los pacientes con UC, donde se observó que la depleción del complemento aparentemente disminuía la liberación de histamina. Más tarde se documentó que no sólo intervenía en el papel del complemento sino más específicamente en la activación de la vía clásica y la generación de C5a. Se ha demostrado la inhibición del complemento y su consecuente liberación de histamina utilizando un anticuerpo contra el receptor C5a.

La activación del complemento y la liberación de C5a resulta no sólo en el aumento de liberación de histamina por mastocitos y basófilos sino que también de C5a, el cual es quimiotáctico para neutrófilos, eosinófilos y monocitos.¹³

Se cree que la urticaria mediada de forma autoinmune ocurre por la activación de IgG de mastocitos y basófilos, y por el entrecruzamiento de IgE (anti-IgE) o la unión al Fc R₁. Los autoanticuerpos son del subtipo de IgG₁ e IgG₃ y también son mezcla del complemento² (Cuadro 2).

Urticaria autoinmune (UAI)

La asociación de autoanticuerpos con urticaria y angioedema ha sido estudiada por años. Estas entidades han sido detectadas en pacientes con hipertiroidismo, hipotiroidismo, lupus eritematoso sistémico, enfermedad gastrointestinal y neoplasias hematológicas, y adquieren gran importancia los autoanticuerpos con alta afinidad para IgE y su receptor.⁴

Como en muchas enfermedades autoinmunes, el detonante para la producción de anticuerpos es desconocido. El diagnóstico de UAI se basa en la sospecha clínica, después de descartar agentes como medicamentos, alimentos, infecciones y otros tipos de urticaria. Los pacientes con UAI presentan ataque al estado general, síntomas gastrointestinales y sensación de calor o frío. La historia médica o familiar es importante, ya que existe evidencia de predisposición genética para la enfermedad autoinmune en urticaria crónica

Dermografismo

- Fricción de la piel con objeto en punta
- Reproducción de ronchas lineal en minutos
- Duración de 30 minutos a dos horas
- * BH con diferencial y VSG

Urticaria colinérgica

- Ejercicio
- Uso de ropa oclusiva
- Inyección intradérmica de metacolina o inmersión en agua caliente

Urticaria por presión retardada

- Presión en la piel con un objeto de 15 libras en el hombro del paciente
- Por 20 minutos

Urticaria por frío

- Colocar un cubo de hielo en el antebrazo por cuatro minutos

Urticaria solar

- Exposición al sol o radiaciones UV
- Aparición de lesiones en sitios expuestos

Vasculitis urticariana

- * Biopsia, BH, VSG, QS, EGO y ANA

BH: biometría hemática; VSG: velocidad de sedimentación globular; QS: Química sanguínea; EGO: Examen general de orina; ANA: anticuerpos antinucleares; UV: ultravioleta.

Cuadro 2. Pruebas para el diagnóstico de urticaria.

idiopática (UCI), por frecuencia aumentada de HLA-DRB1*04 (DR4) y DQB1*0302 (DQ8) en comparación con controles sanos.¹⁴

La primera evidencia de que los pacientes con UC y angioedema pueden tener una diátesis autoinmune se originó de la observación de que existía aumento en el número de pacientes con UC y anticuerpos antitiroideos (antimicrosomales (peroxidasa) y antitiroglobulina).¹³ Desde entonces, muchos investigadores han publicado la posible conexión entre enfermedad tiroidea autoinmune y urticaria crónica.⁴

Mecanismos potenciales de presentación de la enfermedad y resolución

Se ha argumentado que la asociación de autoanticuerpos tiroideos y UC es el reflejo de un estado autoinmune generalizado. Se desconocen muchos aspectos, incluso el papel de los antígenos tiroideos específicos que pueden ser importantes. Sin embargo, se ha sugerido que la peroxidasa tiroidea (TPO) es clave, funciona como una enzima y es

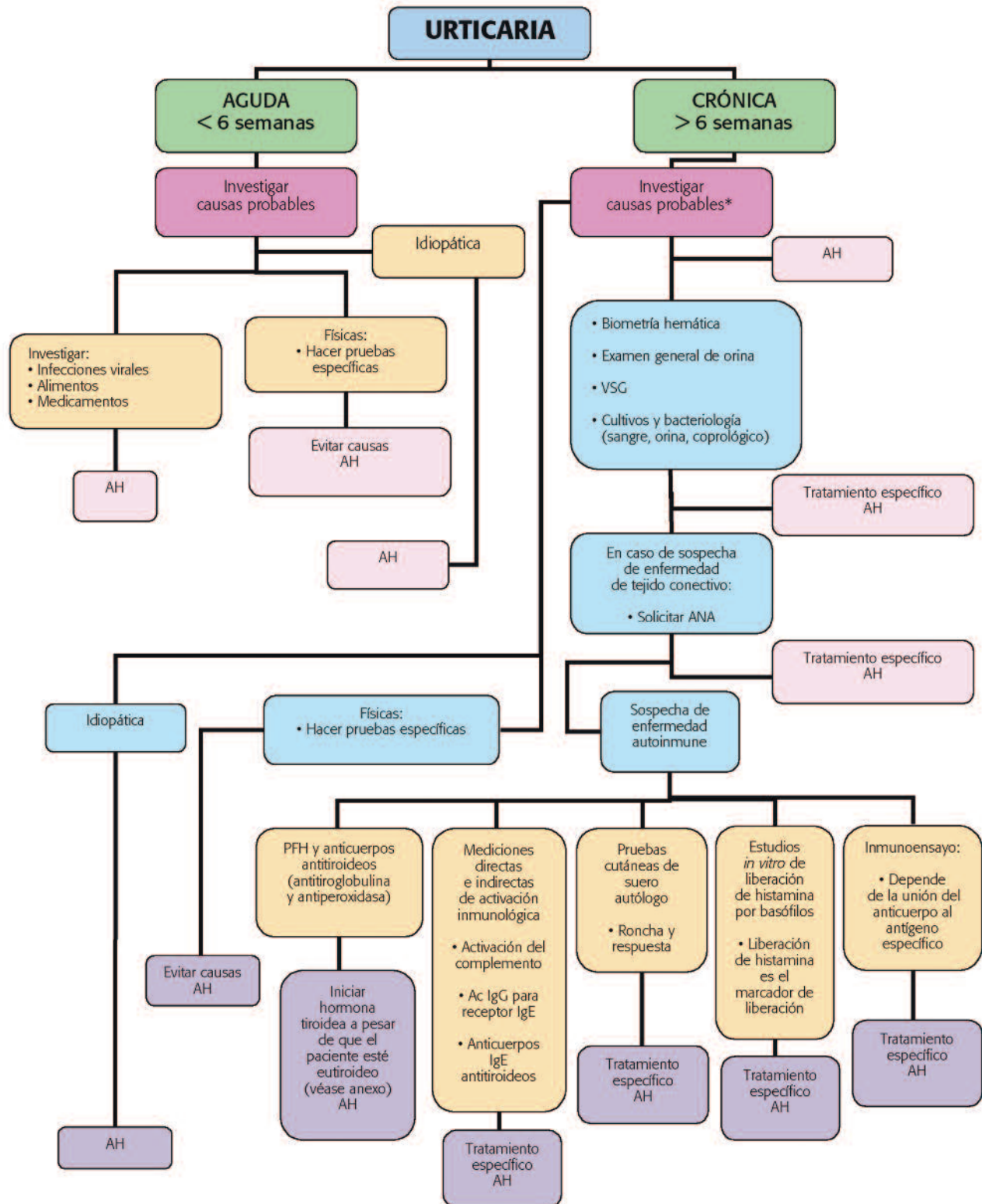
antigénica, pues funciona como sustrato para los anticuerpos anti-TPO. La alteración de los niveles o de la función podría tener un efecto directo en la generación de péptidos tiroideos anómalos que consecuentemente estimulen a los antígenos tiroideos.⁴

La observación de que el tratamiento con hormona tiroidea resuelve efectivamente la urticaria ha guiado a algunos autores, quienes postulan que la inflamación de la glándula tiroidea es la característica central de esta asociación, por lo cual se propone que cuando la glándula tiroidea está inflamada a causa de autoanticuerpos, los antígenos tiroideos normalmente secuestrados son liberados dentro de la circulación normal y sistémica, estimulando una respuesta inmune mayor —caracterizada por la presencia de anticuerpos contra los componentes tiroideos, anticuerpos antitiroglobulina o antimicrosomales (antiperoxidasa específicamente)—. Como se mencionó, se cuestiona si los anticuerpos por sí solos están involucrados en la patogénesis de lesiones urticarianas o son un epifenómeno. En parte, el argumento contra la importancia de los anticuerpos es que se ha observado que la remisión de la enfermedad no es paralela a los cambios en los niveles de anticuerpos; sin embargo, es posible que su presencia pueda servir como marcador de activación inmune, involucrando otros mecanismos tiroideos-dependientes que no han sido determinados.^{2, 4}

Histopatología

A pesar de los diferentes tipos de urticaria, el patrón histológico es el mismo. En lesiones agudas se encuentra dilatación de pequeños vasos, infiltrado perivascular mínimo constituido por linfocitos, vasodilatación de linfáticos a nivel de dermis superficial, aplanamiento de los procesos interpapilares y edema de las fibras de colágena. La urticaria crónica se caracteriza por un denso infiltrado perivascular dentro de los plexos venulares superficiales y profundos, constituido por linfocitos T CD4, mastocitos, eosinófilos, basófilos y neutrófilos, virtualmente sin células B. Se encuentran cambios idénticos a nivel de dermis profunda y tejido celular subcutáneo en angioedema, mientras que en la vasculitis urticariana se encuentra un daño vascular acompañado de fragmentación de neutrófilos, extravasación de eritrocitos y edema de células endoteliales.^{2, 13}

En cuanto a las características del infiltrado celular, la degranulación de los mastocitos ciertamente inicia el proceso inflamatorio en la UC autoinmune y se asume que también lo hace en la urticaria crónica idiopática.



*Enfermedad sistémica (gastritis, ERGE, enfermedad autoinmune y neoplasias) o infecciones virales (virus de las hepatitis A y B, citomegalovirus, virus Coxsackie), bacterianas (Streptococo y Helicobacter pylori), parasitarias (Giardia lamblia, áscaris, Strongiloides, Entamoeba histolytica y Trichinella) o fúngicas (Tricophyton sp y Candida sp)

Cuadro 3. Algoritmo de abordaje de la urticaria.

Los eosinófilos se encuentran en grado variable. Cuando los eosinófilos no son evidentes, se puede identificar la proteína básica principal dentro de las lesiones (por lo menos en 2/3 de los pacientes), la cual representa la evidencia principal de degranulación de eosinófilos. Se ha demostrado la presencia de eosinófilos utilizando el anticuerpo (BB1), específico para estas células.

Diagnóstico diferencial

El eritema multiforme, la vasculitis urticariana, mastocitosis y la urticaria pigmentosa (mastocitosis) tienen una presentación similar a la urticaria.²

Evaluación

La historia clínica es la herramienta diagnóstica más importante en la evaluación de la urticaria. El uso de un cuestionario detallado puede mejorar la identificación de la causa, seguido de un abordaje sistemático para la clasificación de la urticaria, así como para la determinación de la conducta terapéutica y el pronóstico (Cuadro 3).

Muchos autores han establecido que en la evaluación de UAI se debe determinar el número de anticuerpos antitiroideos y pruebas de función tiroidea de forma rutinaria. Debido a que otras condiciones autoinmunes, distintas de la enfermedad tiroidea, pueden asociarse a la UC, se ha propuesto también su evaluación.^{4, 15} Se pueden efectuar mediciones directas e indirectas de activación inmunológica, activación del complemento, liberación de histamina o función neuroendocrina (por ejemplo epinefrina, norepinefrina, acetilcolina, sustancia P y péptido intestinal vasoactivo). Como el interés se ha incrementado en cuanto a la implicación potencial del receptor de IgE, se tienen ya disponibles pruebas para evaluar la presencia de anticuerpo IgG para el receptor IgE y la presencia de anticuerpos IgE antitiroideos.^{4, 16, 17} Kikuchi *et al.* reportaron que los anticuerpos antitiroideos se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con anticuerpos contra el receptor de alta afinidad para IgE.¹⁸ Se han realizado biopsias de piel involucrada y no involucrada en pacientes con UC.

Tratamiento

Se han publicado varias revisiones respecto al tratamiento de la UC.¹² Hay que recordar que las urticarias físicas comprenden de 20% a 30% de los casos de urticaria crónica. Para los pacientes con urticarias físicas es útil la identificación de los agentes detonantes de la enfermedad para evitarlos, lo cual es casi siempre el único tratamiento necesario,

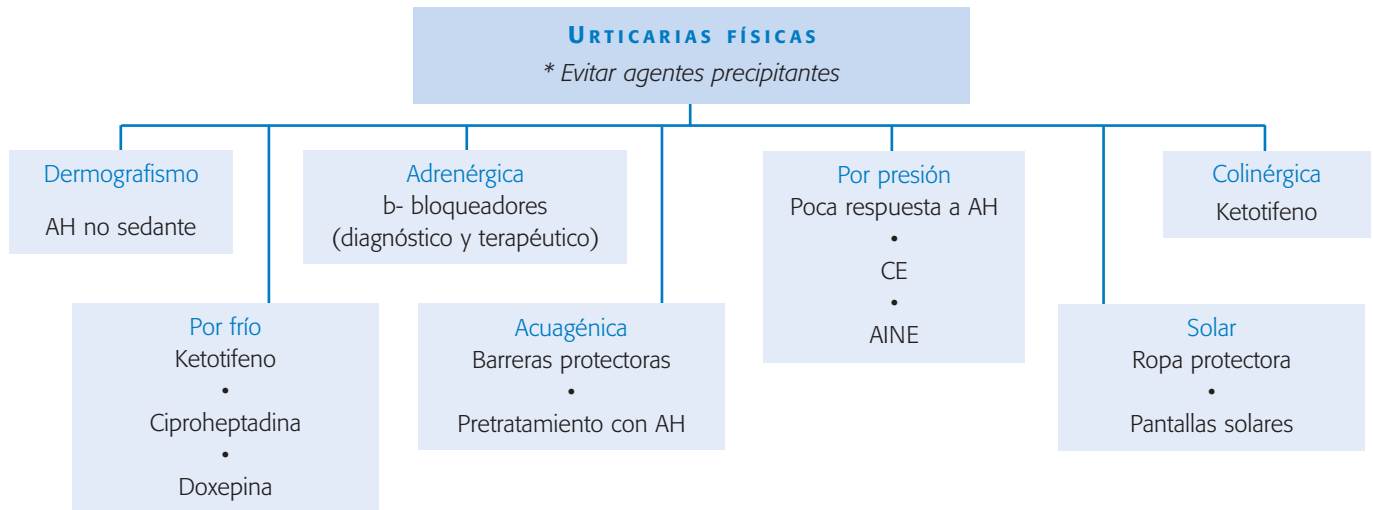
aunque en algunos casos se necesitan tratamientos específicos adicionales.² Para el *dermografismo* severo, una ingesta regular de cualquier antihistamínico no sedante produce un alivio total de los síntomas. La *urticaria adrenérgica* responde al tratamiento con beta-bloqueadores, los cuales se pueden utilizar tanto para realizar el diagnóstico como para prevenir los ataques. La *urticaria por presión* tiene poca respuesta a antihistamínicos y requiere tratamiento con corticosteroides y AINE.³ El ketotifeno, un estabilizador de los mastocitos, ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de las urticarias *colinérgica* y *por frío*; en esta última la ciproheptadina y la doxepina también han mostrado ser efectivas. Los efectos adversos incluyen aumento del apetito, ganancia de peso y somnolencia. El tratamiento de la *urticaria solar* consiste en evitar la exposición a la luz solar, uso de ropa protectora y pantallas solares. El tratamiento de la urticaria *acuagénica* comprende barreras protectoras y tratamiento previo con antihistamínicos.³

Los antihistamínicos (activos en el receptor H₁) son el punto clave para el tratamiento de la urticaria aguda y crónica. Los objetivos son aliviar el prurito, suprimir la formación de ronchas y maximizar la realización de actividades diarias. Los antagonistas de segunda generación H₁ son considerados generalmente la primera opción de tratamiento. Éstos tienen poca penetración al SNC y no producen letargia. Los más utilizados son loratadina (Claritine), ceterizina (Zyrtec), desloratadina (Clarines) y fexofenadina (Allegra).

En Europa la misolastina ha sido efectiva en el tratamiento de la urticaria crónica idiopática y de la urticaria al frío primaria adquirida.

Los corticosteroides (CE) son efectivos para reducir la severidad de la urticaria, aunque se recomiendan dosis bajas en episodios agudos refractarios a antihistamínicos de 0,5 a 1mg/kg/día. De hecho, la eficacia de dosis bajas de esteroides en días alternos en UC sustenta la importancia del infiltrado celular, ya que los esteroides no afectan la degranulación de mastocitos o la activación del complemento. Los esteroides deben ser utilizados incluso en pacientes en quienes su uso está prohibido o relativamente contraindicado por los efectos adversos significativos, como en pacientes con diabetes, glaucoma, osteoporosis, enfermedad ulcerosa y obesidad. Los CE son particularmente efectivos en vasculitis urticariana o urticaria por presión retardada. Pueden ser suficientes dosis bajas de 5mg de prednisona (o equivalentes) diarias o en días alternos.²

Se han utilizado dapsona, sulfasalazina y colchicina en UC, pero no existen estudios controlados. La ciclosporina



URTICARIA CRÓNICA

**Igual que para urticaria aguda*

Otros

- Doxepina
- Dapsona
- Sulfasalazina
- Colchicina

Enfermedad severa

- Ciclosporina

Enfermedad incapacitante crónica (Dependientes de esteroides)

- Inmunoterapia
 - plasmaféresis, interferón- α , IG IV

URTICARIA AUTOINMUNE

Tratamiento específico

- AH (activos en el receptor H1)
- Combinación de 1ª y 2ª generaciones (máxima eficacia)

URTICARIA AGUDA

Antihistamínicos (AH)

Antihistamínicos H1

- Alivian el prurito
- Suprimen la formación de ronchas

Antagonistas H1 de segunda generación

- Primera opción de tratamiento
- Poca penetración al SNC
- No producen letargia

En episodios agudos refractarios a AH

Corticosteroides (CE)

- Reducen la severidad

URTICARIA ASOCIADA A ENFERMEDAD TIROIDEA

***Determinación de los niveles de hormona tiroidea y TSH

(Antes de iniciar la terapia y con cada ajuste de dosis)

Paciente con anticuerpos antitiroideos:

- Levotiroxina a dosis de 0.1mg/día
 - Dosis menores en pacientes de alto riesgo
- Incremento de dosis gradual: 0.025mg cada tres o cuatro semanas
- En caso de efectos adversos intolerables o hipertiroidismo:
 - Ajustar dosis- valorar suspensión
- Mejoría sostenida (por ejemplo, tres o seis meses de tratamiento)
- Considerar reducción gradual o suspensión de l-tiroxina. Si recurre la enfermedad:
 - Reiniciar el tratamiento, con la dosis más baja necesaria

puede ser utilizada en pacientes con enfermedad severa, ya que inhibe la degranulación de basófilos y mastocitos.

La inmunoterapia (plasmaféresis, interferón- α , IG IV y ciclosporina) se utiliza en pacientes con una enfermedad incapacitante crónica y particularmente si ya son dependientes de esteroides.¹⁴

UAI

El éxito del tratamiento de la urticaria inducida por enfermedad tiroidea aparentemente está relacionado con la supresión de la inflamación de la glándula tiroides; ésta se ha realizado mediante cirugía, medicamentos antitiroideos y suplementos de hormona tiroidea.

Sería inapropiado considerar a todos los pacientes con UC como potenciales candidatos para terapia con l-tiroxina. Sin embargo, teniendo en cuenta otras causas de UC y una vez descartadas, los candidatos para tratamiento con l-tiroxina deben tener anticuerpos antitiroideos y no otras enfermedades subyacentes, en las cuales dicha terapia pueda estar contraindicada (por ejemplo, neoplasia tiroidea, osteoporosis severa o fibrilación auricular no controlada). La terapia inicia habitualmente con dosis de 0.1mg/día, pudiéndose utilizar dosis menores en pacientes de alto riesgo. Una vez iniciada la terapia, la dosis se incrementa gradualmente 0.025mg cada tres o cuatro semanas aunque los pacientes muestren mejoría de las lesiones urticarianas.

Algunos autores sugieren que la mejoría clínica se obtiene hasta que los niveles de TSH se reducen por debajo de los valores normales, por lo que es importante la determinación de los niveles de hormona tiroidea y TSH antes de iniciar la terapia y con cada ajuste de dosis. En caso de efectos adversos intolerables o hipertiroidismo (clínicamente o por datos de laboratorio), se deberá ajustar la terapia o, si la urticaria persiste, discontinuarla. En caso de enfermedad refractaria, pueden utilizarse agentes farmacológicos como antihistamínicos H₁ o H₂, modificadores de leucotrienos o esteroides orales.

El objetivo de la terapia es la eliminación completa de las ronchas. Cuando existe una mejoría sostenida (por ejemplo, después de tres o seis meses de tratamiento), se puede considerar una reducción gradual o suspensión de l-tiroxina con adecuada supervisión del estado clínico y de laboratorio. En el caso de recurrencia de la enfermedad, se puede reiniciar el tratamiento con la dosis más baja necesaria que pueda resolver el desarrollo de lesiones urticarianas.

En conclusión, la urticaria crónica requiere de una evaluación más extensa, debido a que puede ser una mani-

festación de enfermedad sistémica o infecciones virales, bacterianas, parasitarias o fúngicas. Entre las enfermedades sistémicas se encuentra la enfermedad autoinmune, en la cual se destaca la enfermedad tiroidea. A pesar de que algunos estudios han demostrado que los pacientes con UC, eutiroideos y con anticuerpos antitiroideos responden con hormona tiroidea, otros no lo han logrado, por lo cual los efectos de la terapia que suprime la glándula tiroides en pacientes con urticaria crónica necesita ser valorada en estudios de doble ciego aleatorios.²

BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas R. *Atlas dermatología. Diagnóstico y tratamiento*. 3ª ed, McGraw-Hill, 2005; cap. 20: 94-96
2. Baxi Sachin, M Dinakar, MD Chitra. *Urticaria and Angioedema*. Immunol Allergy Clin N Am 2005; 25
3. Zuberbier T. *Urticaria*. Allergy 2003; 58: 1224-1234
4. Jeffrey S, M Rumblyrt, L Alan, MD Schocket. *Chronic urticaria and thyroid disease*. Immunol Allergy Clin N Am 2004; 24: 215-223
5. Peltz S, W Barchuk, J Oppenheimer, H Drice, L Bielory. *Chronic angioedema of the tongue associated with pernicious anemia and Hashimoto's thyroiditis*. Clin Exp Dermatol 1995; 20 (4): 351-352
6. Ai Julia MD J, Janie M MD Leonhardt, Warren R MD Heymann. *Autoimmune thyroid diseases: Etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations*. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 641-659
7. NJ I, Entel, NH. *Urticaria and pruritus: uncommon manifestations of hyperthyroidism*. J Allergy Clin Immunol 1971; 48 (2): 73-81
8. Ertel N. *Hyperthyroidism and urticaria*. JAMA 1985; 254(18): 2553-2554
9. Mackechnie H. *Chronic urticaria and hyperthyroidism*. JAMA 1985; 253 (19): 2894
10. Henderson C, Highet, AS. *Urticaria associated with tirotoxicosis*. Clin Exp Dermatol 1995; 20 (2): 173-174
11. Rumblyrt JS K, JL, AL Schocket. *Resolution of chronic urticaria in patients with thyroid autoimmunity*. J Allergy Clin Immunol 1995; 96 (6 Pt 1): 901-905
12. Wanderer AA H, HM. *The spectrum of acquired and familial cold-induced urticaria/urticaria-like syndromes*. Immunol Allergy Clin North Am 2004; 24: 259-286
13. Kaplan AP, MD. *Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. Current reviews of allergy and clinical immunology*. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 465-474
14. Clive EH Grattan M, MD, FRCP. *Autoimmune urticaria*. Immunol Allergy Clin N Am 2004; 24: 163-181
15. Asero R, Lorini M, Tedeshi A. *Association of chronic urticaria with thyroid autoimmunity and Raynaud phenomenon with anticentromere antibodies*. J Allergy Clin Immunol 2003; 111 (5): 1129-1130
16. Bar-Sela S RT, Mekori YA. *IgE antithyroid microsomal antibodies in a patient with chronic urticaria*. J Allergy Clin Immunol 1999; 103 (6): 1216-1217
17. Gordon IC, ND Levinson, B Zweiman, AI. *Chronic urticaria/angioedema and Grave's disease: coexistence of 2 antireceptor antibody-mediated diseases*. J Allergy Clin Immunol 2001; 108 (5): 874
18. Kikuchi YF, T Kaplan AP. *Antithyroid antibodies in chronic urticaria and angioedema*. J Allergy Clin Immunol 2003; 112 (1): 218