

Urticaria crónica

Chronic urticaria

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

RESUMEN

La urticaria crónica (UC), es una variante común de la urticaria que se define como un síndrome reactivo de la piel y mucosas caracterizado por la presencia de placas eritematosas, habones o ronchas edematosas y pruriginosas que se prolonga durante más de seis semanas. La etiología de la UC no es muy clara en la mayoría de los casos, multitud de causas se han implicado. La patogenia es compleja. El conocimiento y estudio de cada uno de los factores celulares y solubles, su interacción dinámica, vías efectoras y trama de citoquinas conducirá al logro de una terapéutica efectiva y racional de la urticaria crónica.

ABSTRACT

Chronic urticaria (UC) is a common variant of urticaria which is defined as a reactive skin and mucous membranes syndrome characterized by the presence of plaques erythematous, wheals, or swollen and itchy hives that lasts more than six weeks. The etiology of the UC is not very clear in the majority of cases, multitude of causes have been implicated. The pathogenesis is complex. Knowledge and study of each cell and soluble factors, their dynamic interaction, effector pathways and cytokines plot will lead to the achievement of an effective and rational therapy of chronic urticaria.

DEFINICIÓN

La urticaria crónica (UC), urticaria del latín *urticarie* o *urtica*, ortiga o hierba irritante, es una variante de la urticaria que se define como una síndrome reactivo de la piel y mucosas caracterizado por la presencia de placas eritematosas (habones o ronchas) edematosas y pruriginosas que brotan durante más de seis semanas. La evolución es recurrente, puede prolongarse por varios meses e incluso

años; aunque hay tendencia a la involución espontánea.¹ Los episodios ocurren diariamente o están presentes más de dos veces por semana. Su etiología es variada y su mecanismo etiopatogénico también suele ser múltiple. Pueden localizarse en cualquier parte de la superficie cutánea o en las mucosas, su forma y tamaño son variables. La mayoría de las UC no muestran sintomatología sistémica. Con frecuencia disminuye significativamente la calidad de vida.

ASPECTOS HISTÓRICOS

La descripción más temprana sobre urticaria se encuentra en ‘*The yellow emperor’s inner classic*’ Huang Di Nei Jing (10 000 años a.C), donde se llamó a la urticaria *fen yin zheng*, que significa eritema oculto serpenteante y es la palabra con la que se conoce hoy en día a la urticaria en China.² Se pensó que se debía a la reducción del *yin*, que produce retención del líquido en la piel.

A lo largo de la historia se usaron diferentes denominaciones. Hipócrates de Cos (460-377 a.C., médico de la antigua Grecia) describió lesiones elevadas pruriginosas causadas por la picadura de mosquitos y ortiga que la denominó *knidosis*, de la palabra griega *knido* (ortiga).^{2,3} También menciona que los habones solían aparecer en pacientes con enfermedades gastrointestinales y que ocasionaban poco

1. Profesor Invitado de Post grado de Dermatología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú. Dermatólogo de la Clínica Gonzales.

prurito^{3,4}. Jean Louis Alibert (1768-1837), fundador de la Escuela Francesa de Dermatología introduce el mismo nombre de knidosis en su libro '*Clinique de l'Hopital Saint Louis ou traitement complet des maladies de la peau*', publicado en 1833.² Ferdinand von Hebra (1816-1880), fundador de la Escuela Dermatológica de Viena utilizó el término para la knidosis crónica tipo de ortiga.² Andrew y Domonko, en su libro de texto de 1963, mencionan que es sinónimo de urticaria.

Plinius (32-79 a.C) denominó uredo (de *urere*, comezón) a esta afección.³ Zedler cambió el término uredo por *urticatio*.⁴ El término se usó por los médicos que hablaban en latín, como Carls von Linné, para definir ciertas erupciones pruriginosas de color rojo tenue.²

En el siglo X, Ali Ibu Al-Abba lo llamó *essera*, que en lengua persa significa protuberancia. Con la caída del Imperio Romano, este término se usó durante varios siglos en el mundo árabe y europeo.^{2,4}

Thomas More, en su libro 'El rey Ricardo III', hace una descripción excelente de la enfermedad, sin darle un nombre.² Describe el primer caso de urticaria que produjo la muerte. En 1480, antes de la coronación del rey Ricardo, los lores desearon agraderle sirviéndole una taza de fresas. Unas horas más tarde, repentinamente el rey reunió a los lores, se abrió la camisa y mostró el tórax, que estaba cubierto de zonas enrojecidas y prominentes, y con prurito. Acusó a uno de los lores de tratar de envenenarle y lo mandó ejecutar inmediatamente.²

Zedler, en su obra '*Grosses vollständige Universallexikon*' escrita en 1734-1740, cambió el nombre de *uredo* por *urticatio*.²

William Cullen (1710-1790) profesor de medicina en Edimburgo en su libro '*Synopsia nosologiae methodica*' introduce por vez primera el término de urticaria, en 1769.^{2,4}

Robert Willan (Selbergh 1757, Madera 1812), fundador de la dermatología como especialidad médica, en 1808, describe la urticaria como un rash o elevación longitudinal, oval o redondeada de la cutícula⁵, color rojo difuso usualmente denominadas habones. Willan describe seis variedades de urticaria: *febrilis*, *evanida*, *perstans*, *conferta*, subcutánea y tuberosa.⁵ Thomas Bateman (1778-1921), discípulo de Willan, describió varios tipos de urticaria, como urticaria *febrilis*, donde el paciente tiene fiebre y dolor abdominal durante varios días antes que aparezcan lesiones en la piel, y que dura normalmente semanas;^{2,3} urticaria *evanida*, donde las nuevas lesiones pueden aparecer y seguir durante muchos meses o años, por tanto, corresponden a la UC;

urticaria *perstans*, donde las lesiones persisten por días o semanas, esta descripción corresponde a la urticaria vasculitis. Bateman también describe el *liquen urticatus* papular o urticaria de los niños.^{2,3}

Algunas urticarias físicas se mencionaron muy precozmente. Los términos que surgieron posteriormente fueron urticaria solar, descrito por Borch, en 1799. Weiel demostró que solo los rayos solares y no el calor de una estufa o velas era la responsable de la urticaria solar. La urticaria facticia se documentó por primera vez en la Edad Media; las personas con esta enfermedad fueron decapitadas o quemadas vivas, debido a que se consideraba relacionadas con el demonio.² En la literatura médica fue descrita por Heberden, en 1767, y Gull acuñó el nombre de urticaria facticia, en 1859.²

La urticaria por frío fue descrita por Frank, en 1792; la urticaria por calor y esfuerzo físico, por Duke, en 1924, en la revista JAMA; la urticaria por presión, por Urbach y Fasal, en 1929; la urticaria acuagénica, por Shelley y Rawnsley, en 1964 y la urticaria adrenérgica, por W.B. Shelley y E.D. Shelley, en 1985.²

La urticaria pigmentosa fue descrita por Edward Nettleship en 1869. Él lo llamó urticaria crónica. Sangster la denominó urticaria pigmentosa y Unna describió los mastocitos en las lesiones. El angioedema fue descrito por Marcelo Donati, en 1586, y Osler, en 1885, el angioedema hereditario.² Donaldson y Evans en 1963 demostraron en los pacientes con angioedema hereditario concentraciones bajas del inhibidor de la C1-esterasa.²

Eugen Dinkellacker, uno de los estudiantes de posgrado de Heinsrich Iraneus Quincke, profesor en Kiel desde 1878, publicó una tesis sobre el edema agudo, donde hacía 12 referencias a escritos anteriores. Quincke escribió el mismo año un resumen de la enfermedad, que apareció como un informe original. F. Mendel publicó, en 1902, un artículo en la revista *Berliner Woshenschrift* sobre el edema circunscrito y propuso el nombre de edema de Quincke. Dale y Laidlow demostraron que los tejidos contenían una amina que afectaba los músculos lisos y a los vasos; la llamaron histamina.²

EPIDEMIOLOGÍA

La UC es una entidad frecuente, la verdadera prevalencia varía mucho, de acuerdo a los diferentes autores y niveles asistenciales. Se considera que aproximadamente el 15% y 25% de la población general padece de alguna forma de urticaria a lo largo de su vida. De todos los pacientes de la

consulta de medicina general, cerca del 3% padecen algún tipo de urticaria.⁶ En la población atópica se desarrolla entre el 20% y 80% de los pacientes y en el 50% a 80% se catalogan como idiopáticos. De estos supuestos casos idiopáticos, al menos 30% presentan algún trastorno autoinmune. Existen distintos subtipos de UC. Urticarias físicas se presentan en un 35% de los casos. Alrededor de 5% a 8% del total de pacientes con UC presentan en realidad una urticaria vasculítica.⁶ En los últimos años se ha demostrado que entre 35% y 40% de las UC son de origen autoinmune.

La UC es más frecuente en mujeres de edad media.⁷ La UC tiende a fluctuar temporalmente y puede repetirse por 5 años a 20 años en algunos casos.⁷

ETIOLOGÍA

La causa y el mecanismo íntimo de la UC se desconocen. Entre 35% y 45% de las UC son de origen autoinmune;¹ esto es, el propio organismo activa a las células de la piel que hacen que liberen histamina y se produzca la urticaria.¹ En la mayoría de los casos solo permite detectarse la causa en 20% a 30% de los casos de UC. En 50% a 80% de los pacientes la causa es idiopática.^{1,8,9}

Diversos factores se han implicado como causa de la UC. Puede ser causada o agravada por una serie de drogas, las más comunes son la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), opioides, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y alcohol. La alergia a un alimento, medicamentos o parásitos (lombriz intestinal) es una causa infrecuente en la UC. El *Helicobacter pylori* puede ser un factor causante indirecto en algunos pacientes.¹ Agentes infecciosos implicados como causa de urticaria incluyen el virus de la hepatitis A y B, estreptococos y especies de micoplasma, *Mycobacterium tuberculosis* y virus del herpes simple.

La UC se ha descrito asociada a enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, dermatomiositis, crioglobulinemia y enfermedades del tiroides autoinmunes como la enfermedad de Graves.^{11,12}

Existe poca evidencia de que la UC pueda ser un signo cutáneo de malignidad interna oculta. Factores físicos son las causas más comúnmente identificadas en la UC; son responsables de aproximadamente 20% de los casos. Factores neurológicos pueden desempeñar un papel causal en algunos pacientes. Factores emocionales y psicológicos pueden desempeñar algún papel en un número de pacientes.^{8,9} Las patologías asociadas con la UC se presentan en la Tabla 1.

PATOGENIA

La patogenia de la UC es compleja; el habón o roncha, es la expresión de un patrón de respuesta vascular en la dermis superior como consecuencia de la liberación por parte de las células de mediadores preformados.¹² Figura 1.

Se han identificado factores celulares y solubles involucrados en la patogenia de la UC en forma independiente de la etiología.¹² De los factores celulares, el principal es el mastocito (Figura 2), su número está aumentado tanto en la piel sana como en el sitio de la roncha.¹² Los basófilos,

Tabla 1. Patologías asociadas con la urticaria crónica

- ▲ Alimentos
 - Morfología y distribución características.
 - Colorantes, conservadores
- ▲ Infecciones
 - Virus: Hepatitis A y B, Epstein-Barr
 - Bacterias: *Helicobacter pylori*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Alternaria*, *Aspergillus*
 - Hongos: Cándida ?
 - Parásitos: *Enterobius vermicularis*, *Strongyloides*, *Giardia lamblia* ?
- ▲ Enfermedades sistémicas
 - Enfermedad autoinmune del tiroides
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Artritis reumatoidea
 - Urticaria vasculítica asociada a:
 - LES
 - Síndrome de Sjögren
 - Crioglobulinemia
 - Enfermedad del suero
 - Crioglobulinemia
 - Anemia pernicioso
 - Hiperparatiroidismo
 - Enfermedad tiroidea
 - Diabetes insulino dependiente
 - Pénfigo
 - Neoplasias
- ▲ Fármacos
 - Antibióticos: Penicilina, cefalosporina, sulfamidas
 - Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
 - Psicótrpos, sustancias de contraste, opiáceos, vitaminas, hormonas
- ▲ Otras
 - Contacto: látex
 - Estrés
 - Físicas: calor, frío
 - Hereditarias

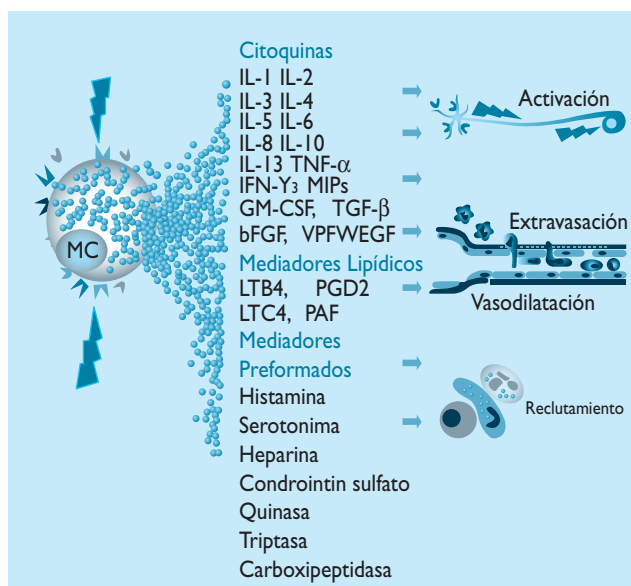


Figura 1. Mediadores de la degranulación de mastocito.

monocitos, linfocitos, eosinófilos y neutrófilos también intervienen en la patogenia mediante sus mediadores y citocinas.^{12,13} El mayor mediador soluble es la histamina, responsable del prurito y la roncha; sus niveles son altos en la piel lesionada y normal y existe un aumento de su liberación en los sitios afectados.¹³

Los mastocitos (Mc) son células secretoras que contienen gránulos metacromáticos intracitoplasmáticos que contienen mediadores preformados y se tiñen con azul de toluidina y/o Giemsa. Se originan de las células hemocitopoyéticas

pluripotenciales de la médula ósea. Se localizan en su mayoría en el tejido conectivo, siendo su número abundante alrededor de los vasos en la piel y mucosas, además en la mucosa del tracto respiratorio y gastrointestinal.¹²

La **histamina** es una amina vasoactiva que se encuentra en los gránulos de los mastocitos, basófilos y plaquetas. Sus efectos en la piel son mediados por vía de los receptores de histamina H1 y H2. Los receptores H1 median en la urticaria la vasodilatación, el aumento de la permeabilidad vascular y la estimulación nerviosa sensitiva.^{12,14} La estimulación nerviosa sensitiva determina la liberación de neuropéptidos como la Sustancia P, péptido intestinal vasoactivo (VIP) y somatostatina, los que a su vez inducen activación del mastocito y aumento de histamina.¹² Los endotelios vasculares expresan un número significativo de receptores H2, por lo que la respuesta vascular en la UC se debe a un efecto inmunomodulador, al aumento de la síntesis de citocinas proinflamatorias como IL-1 y IL-6 de los monocitos e IL-6, IL-8 de las células endoteliales.

Además de la histamina, otros factores solubles sintetizados por los mastocitos contribuyen al aumento de la permeabilidad y dilatación vascular, favorecen el quimiotactismo, la activación celular del leucocito y células endoteliales e inducen la estimulación sensorial. Estos son los metabolitos del ácido araquidónico, citocinas, quimiocinas y neuropéptidos.¹²

El desarrollo de una roncha se inicia con la activación del mastocito y la liberación de mediadores preformados como la histamina y otros sintetizados en el momento como PGD₂, LTC₄ y PAF. El proceso inflamatorio puede ser amplificado por diversos mecanismos que incluyen:

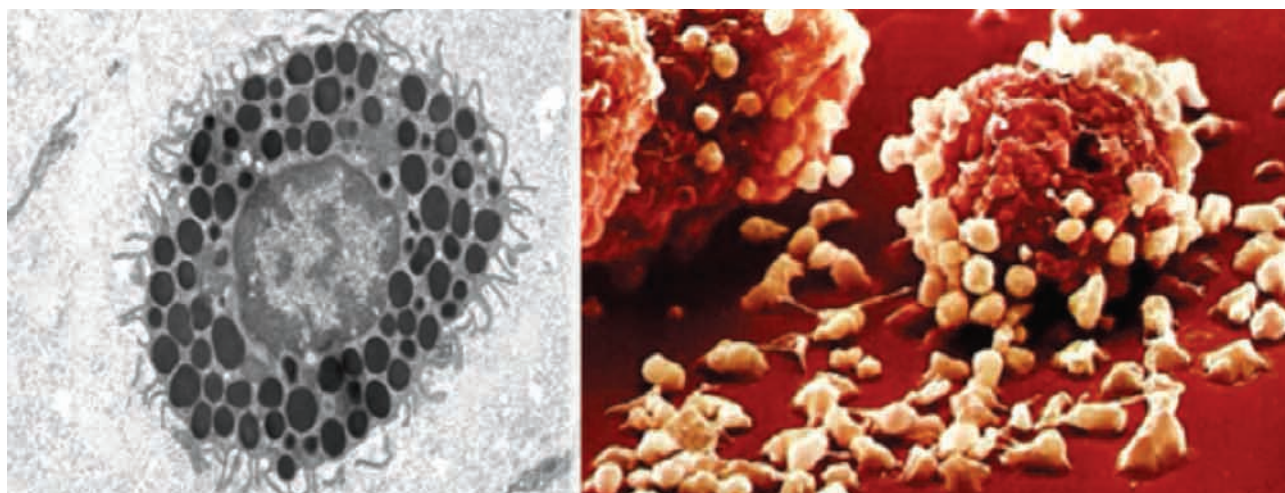


Figura 2. El mastocito: Célula efectora de la urticaria (Ultraestructura del mastocitos).

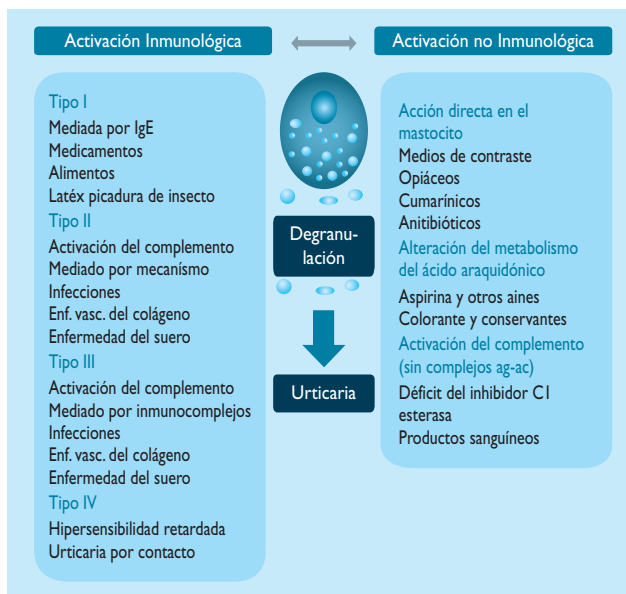


Figura 3. Fisiopatología de la urticaria.

Efectos secundarios de los mediadores, síntesis de citocinas, regulación de moléculas de adhesión, efectos de los mediadores y citocinas de otras células leucocitarias que forman parte del infiltrado inflamatorio.^{4,8,12}

La degranulación se atribuye a causas inmunológicas (autoinmune, IgE dependiente, complejos inmunes, complemento dependiente), no inmunológicas (pseud alergias, agentes liberadores por los mastocitos) e idiopáticas⁸ (Figura 3). Un factor importante que induce la degranulación del mastocito en la UC es la presencia de autoanticuerpos liberadores de histamina IgG contra el receptor de alta afinidad de la IgE (FceRI) o contra la IgE.^{4,8} El mecanismo de activación de los mastocitos a través del complejo IgE-FceRI ha demostrado que el FceRI induce la activación de distintas señales enzimáticas con tres consecuencias metabólicas.⁴

- ▲ Degranulación.
- ▲ Producción de citocinas y quimiocinas.
- ▲ Síntesis de prostaglandinas y leucotrienos.

La degranulación induce la liberación inmediata de mediadores que provocan vasodilatación y reclutamiento de plasma en la dermis. Además de histamina, se liberan en forma inmediata factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), serotonina, proteasas y proteoglicanos, y pueden involucrar directa o indirectamente en el desarrollo del habón.^{4,8} Figura 4.

En la segunda señal metabólica, los mastocitos activados producen un pool de citocinas y quimiocinas entre 6 y 24 horas luego del estímulo. La IL-1 y el TNF- α son citocinas de la fase aguda de la inflamación en respuesta a la activación del endotelio, permitiendo el reclutamiento de leucocitos y la producción de citocinas por otros tipos de células.⁴ Otras moléculas que se producen son las interleucinas IL-3, IL-5, IL-6, IL-8, IL-9 e IL-13; factor de transformación del crecimiento beta (TGF- β), factor de crecimiento de colonias granulocíticas-macrófagos (GM-CSF), factor *stem cell*, proteína inducible de interferón-10, proteína inflamatoria de macrófagos-1- α , todas estas involucradas en el reclutamiento de los leucocitos, especialmente eosinófilos en la dermis.^{4,15}

En la vía de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, horas después de la activación del mastocito, se produce la síntesis de leucotrienos y prostaglandinas a partir del metabolismo del ácido araquidónico a través de dos vías enzimáticas: vía de la ciclooxigenasas y las vías de las lipooxigenasas. Estudios han demostrado que el LTB4 tiene una actividad quimiotáctica potente, el cual es producido por los mastocitos en el reclutamiento temprano y selectivo de leucocitos. En la UC, estos mediadores parecen ser los más importantes en la cronicidad de la enfermedad, ya que la remisión prolongada puede ser obtenida con el uso de los antileucotrienos y/o AINE.⁴

Dependiendo de la naturaleza del estímulo, la activación del mastocito puede conducir a los tres fenómenos biológicos o solo a una parte de ellos, por tanto, es posible inducir citocinas sin degranulación.

En las reacciones no inmunológicas (pseud alérgicas), los mecanismos no son claros pero pueden comprometer el metabolismo del ácido araquidónico, de las prostaglandinas y de los leucotrienos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la UC dependen de los diferentes subtipos y varían ampliamente.¹⁶ La UC constituye un síndrome caracterizado por la presencia de placas circunscritas, levantadas, eritematosas, a menudo con palidez central: ronchas o habones (Figuras 4 y 5). Puede ser redonda, anular o serpiginosa, y de tamaño variable (Figuras 6 y 7). Las lesiones son extremadamente pruriginosas y el prurito puede ser lo suficientemente grave como para interrumpir la calidad de vida de los pacientes. El prurito en la UC es a menudo más notable en la noche. Cualquier área del cuerpo puede verse afectada. Las áreas en que la ropa comprime la piel o el roce de la piel a veces se ven afectadas más extremadamente. Lesiones



Figura 4. Hábon.

individuales generalmente aparecen y desaparecen dentro de las 24 horas.

El curso es variable, con recaídas o curso intermitente de urticaria a intervalos de varios días o incluso semanas, meses, y que pueden durar de 5 a 10 años aproximadamente, con remisiones y exacerbaciones, comportando un



Figura 6. Placas eritematosas elevadas.

empeoramiento de la calidad de vida del paciente tanto a nivel físico como emocional. No se acompaña de síntomas sistémicos.

Aproximadamente 40% de los pacientes con UC tienen angioedema.¹⁷ Se define como hinchazón subcutánea o submucosa, generalmente asimétrica en su distribución y



Figura 5. Placas de diferentes formas y tamaño, centro algo pálido.



Figura 7. Presencia de múltiples habones de formas y tamaño diferente.

se desarrolla en minutos a horas y no es pruriginosa. En el área afectada suele sentirse entumecimiento o cosquilleo, en lugar de prurito. El angioedema en la UC comúnmente afecta los labios, mejillas, área periorbitaria y genitales.¹⁷

La UC en la mayoría de los pacientes es un desorden auto limitado. La duración de la enfermedad en general es de dos a cinco años.¹⁸

CLASIFICACIÓN DE LA URTICARIA CRÓNICA

La UC, según Zuberbier, se clasifica en crónica, físicas, otras y relacionadas (Tabla 1).

Urticaria crónica

La UC se subdivide en dos tipos:

Urticaria crónica continua

La UC continua se presenta con brotes de habones constantes, diarios o casi todos los días.

Urticaria crónica recurrente

En esta forma de urticaria, se alternan episodios de enfermedad separados por periodos libres de síntomas, pudiendo ambos estados durar semanas o meses.

Urticarias físicas

Las urticarias físicas son un grupo de UC de causa conocida, cuyo factor causal son los estímulos físicos, calor, frío, rascado, presión, etcétera.

Las urticarias físicas se caracterizan por:

- ▲ Clínicamente son cuantificables o medibles. Los estímulos que las provocan también lo son para reproducirlas en el diagnóstico.
- ▲ Suelen ser inmediatas y breves. Como excepción es la urticaria retardada por presión.
- ▲ La mayor parte de ocasiones se localizan en el lugar del estímulo.
- ▲ Suelen ser reproducibles clínicamente con test de provocación bien definidos, lo cual facilita su diagnóstico y control.
- ▲ Afecta a los adultos jóvenes, con cierta preferencia por el sexo femenino.
- ▲ Se manifiestan sin factores desencadenantes evidentes y se resuelven espontáneamente con el paso del tiempo, excepto en las formas familiares que son muy raras.
- ▲ Se asocian entre ellas con cierta frecuencia, y también con otros tipos de urticaria.

Dentro de las urticarias físicas se describen:

Dermografismo o urticaria facticia

El dermografismo, también conocido como 'escritura en la piel', es una forma clínica común de urticaria física y / o un signo físico demostrable durante los episodios de urticaria. Consiste en una reacción anormal ante un estímulo mecánico como la presión ejercida con el dedo u objeto romo sobre

Clasificación de la urticaria, según Zuberbier.¹⁶

- ▲ Urticaria crónica
 - Urticaria crónica continua
 - Urticaria crónica recurrente
- ▲ Urticaria física (definida por el estímulo desencadenante)
 - Dermografismo
 - Urticaria retardada por presión
 - Urticaria por calor
 - Urticaria solar
 - Urticaria por frío
 - Urticaria vibratoria.
- ▲ Tipos especiales de urticaria crónica
 - Urticaria por contacto
 - Urticaria acuagénica
 - Urticaria adrenérgica
 - Urticaria colinérgica
- ▲ Relacionadas
 - Urticaria vasculitis



Figura 8. Dermografismo.

la piel; la zona estimulada reacciona como si se tratara de una urticaria. Corresponde a una forma anormal exagerada de la triple respuesta de Lewis, que incluye la formación de una línea roja inicial (vasodilatación capilar) producida al frotar la piel, seguida por una mayor área de eritema (vasodilatación arteriolar) y finalmente la formación de un habón lineal (trasudación de líquido/edema).^{3,19,20}

El dermatografismo se presenta como lesiones habonosas que se pueden disponer linealmente posteriores a la fricción de la piel, por lo que su forma depende del trayecto de dicho estímulo sobre la piel (Figura 8). Estas pueden ser pruriginosas y desaparecer en pocos minutos.^{19,20} Su curso es similar al de la urticaria, puede ser agudo, cuando el fenómeno se presenta por menos de seis semanas o crónico cuando dura más de seis semanas.

El mecanismo exacto del dermatografismo no es claro. Se cree que el trauma puede liberar un antígeno que se une en la membrana celular de los mastocitos a través de la inmunoglobulina E, causando a su vez una liberación de histamina, el producto químico más importante liberado en la piel, pues se encuentra muy elevado en los tejidos que presentan dermatografismo. Esto tiene como consecuencia que los pequeños vasos sanguíneos aumenten su permeabilidad, permitiendo que el líquido se acumule en la piel. Otros mediadores implicados en la reacción del dermatografismo incluyen a los leucotrienos, heparina, bradiquinina, calicreína y péptidos como la sustancia P, proponiéndose un mecanismo de hipersensibilidad de tipo 1. Ocasionalmente el dermatografismo puede ser desencadenado por la alergia a algún agente externo como la penicilina, las infestaciones por escabiosis y la existencia de parásitos intestinales.

En relación con la prevalencia, de 25% a 50% de las personas normales desarrollan tras un rascado vigoroso una zona blanquecina y posteriormente roja y una discreta hinchazón en la zona del rascado, así como una zona de rojez en la piel de alrededor. En 5% de la población esta respuesta es muy exagerada y solo en una minoría causa síntomas (dermatografismo sintomático). El dermatografismo simple afecta de 4% a 5% de la población, y se mantiene por meses o años. La incidencia es mayor en las mujeres. El dermatografismo sintomático tiene una incidencia menor que el dermatografismo simple, con una incidencia de 0.36% afectando a adultos joven. Clínicamente igual que el dermatografismo simple.¹²

Se ha observado aumento de la incidencia de dermatografismo en el embarazo, especialmente hacia la mitad del segundo trimestre, en el inicio de la menopausia, en niños atópicos y en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Clínicamente, el dermatografismo puede aparecer a cualquier edad, siendo más frecuente en los adultos jóvenes. El inicio suele ser gradual, pero en algunos pacientes se desarrolla en cuestión de días. Los pacientes con dermatografismo gozan de buena salud, solo muy ocasionalmente tienen alguna afectación tiroidea. Puede ser completamente asintomático (dermatografismo simple inmediato), siendo un hallazgo de la exploración de rutina de los paciente y que se piensa que es producido por una respuesta fisiológica exagerada, una tendencia constitucional a la formación de habones, que afecta a cualquier grupo de edad, que persiste durante toda la vida y que no tiene ninguna repercusión clínica.

En una minoría de personas se acompaña de prurito, constituye, así, el denominado dermatografismo sintomático o urticaria facticia, que cursa con prurito intenso diseminado, que obliga necesariamente al rascado, lo que produce habones lineales en el área traumatizada.

En otras personas, el frote firme con un objeto romo o la presión de 4 900 g/cm² ejercida con un dermatógrafo sobre la piel produce un habón de más de 2 mm de ancho en corto tiempo (uno a tres minutos), que alcanza su máximo entre los 10 y 15 minutos, y que, por lo general, desaparecen después de 30 minutos. En casos raros puede durar de 3 a 15 horas, lo que constituye el denominado dermatografismo retardado.

Muchos autores señalan que pueden existir factores emocionales. Los brotes de prurito y la aparición subsiguiente de habones tras el rascado pueden ocurrir a brotes y pueden estar en relación con situaciones de estrés o preocupaciones.

La sintomatología suele empeorar en las condiciones de calor –como por ejemplo tras un baño caliente, ropa que aprieta, los asientos, ciertas herramientas del trabajo o aplaudir– y pueden desencadenar la aparición de habones. También pueden desarrollarse tras ejercicio especialmente si existen áreas de presión como en el judo o rugby.

El secado vigoroso tras el baño también puede desencadenar la aparición de habones. En ocasiones aparecen algunos habones y por el efecto del rascado de estos aparecen muchos más en la vecindad. En general los habones son muy superficiales pero pueden extenderse y hacerse profundos desarrollando habones de gran tamaño. Pero por lo general los habones desaparecen rápidamente en un período de media hora.

El dermatografismo puede aparecer de forma aislada o acompañando a otras formas de urticaria como la desencadenada por el frío o la presión.

El dermatografismo puede durar meses o años, En la mayoría de los pacientes desaparece en uno o dos años o al menos la producción de habones se reduce hasta ser imperceptible. La duración media es de 5 años.

El diagnóstico se realiza por la clínica. Los datos de laboratorio son normales.

Urticaria por presión

La urticaria por presión, también conocida como urticaria retardada por presión, es una urticaria física causada por la aplicación de presión sostenida en la piel, y se caracteriza por el desarrollo de hinchazón y dolor después de una presión local aplicada.

En este tipo de urticaria física, las lesiones son más profundas que la roncha común, suelen ser algo dolorosos, aparece al cabo de 4 a 6 horas después de una presión estática y dura entre 8 y 48 horas. Se presenta más frecuentemente en palmas, plantas, glúteos y espalda por ser estos sitios más frecuentemente sometidos a presión.²²

La urticaria por presión generalmente se considera una entidad rara. En un estudio de 2 310 pacientes con urticaria observados en más de 32 años se encontró una prevalencia de 2%.²⁷ La edad pico de aparición es entre los 20 y 30 años.²⁸ Es ligeramente más común en hombres que en mujeres.

La patogenia de la urticaria por presión es desconocida, no se ha podido identificar el alérgeno. Numerosos mecanismos y mediadores potenciales se han postulado. El mastocito y la liberación de histamina desempeñan un papel. Aumentan los niveles de histamina en la piel de la lesión y disminuye los niveles intracelulares de la histamina en los leucocitos periféricos.²⁶ Otros mediadores posibles incluyen los eosinófilos (eosinofilia), proteína catiónica del eosinófilo y factor catiónico eosinofílico encontrados en muestras de biopsia de algunos pacientes con urticaria física retardada. Se han encontrado concentraciones elevadas de IL-5, IL-6, TNF- α , IL-3 y leucotrieno en la piel lesional.^{23,25,26}

Clínicamente se caracteriza por edema profundo, acompañado de eritema, dolor y generalmente localizado en los sitios de mayor presión. Con frecuencia se acompaña de dermatografismo y UC. En algunos pacientes predomina el edema sin cambios aparentes en la piel (eritema o habón), y en otros la urticaria. Puede asociarse malestar general, fiebre, escalofríos y artralgias. Predomina en los varones. Hay alteración importante en la calidad de vida de los pacientes. La urticaria por presión es una enfermedad crónica que puede durar años.

La urticaria por presión retardada se diagnostica sobre la base de la aparición de la erupción en áreas donde la presión se ha aplicado a la piel. No hay pruebas de laboratorio que ayuden a diagnosticar la urticaria física.

Urticaria por calor

Es una entidad muy rara de la cual no se han descrito más de 20 casos en la literatura. Consiste en la aparición de prurito, eritema, edema o habones de forma localizada, algunos minutos después de la exposición al calor en el sitio de contacto. Se requiere temperaturas variables, entre 38 y 50 °C para que aparezca la roncha. Puede ser cualquier fuente de calor, tal como agua caliente, contacto con objetos calientes, irradiación de calor solar o artificial.

Se desconoce su mecanismo etiopatogénico, aunque en algunos pacientes se ha demostrado incremento de histamina en el plasma tras la provocación por el calor. Se ha descrito una forma familiar retardada en que las lesiones aparecen al cabo de 2 horas de la exposición al calor y pueden persistir hasta 12 a 14 horas; que responde a los antihistamínicos anti-H1 y atropina. Pueden asociarse con la urticaria por frío.²⁹

Daman y col.,³⁰ estudiando la urticaria por calor localizada, han encontrado niveles séricos de complemento hemolítico total, C3 y el factor B disminuidos tras la exposición al calor, mientras que los niveles de C4 y C5 no lo hicieron. Los niveles de histamina plasmática permanecieron sin cambios. Estudios de microscopía electrónica del tejido afectado revelaron daño de las células endoteliales y degranulación neutrofílica en el área afectada. Los mastocitos permanecieron intactos. Estos datos implican que la activación de la vía alterna del complemento está implicada en la patogénesis de la urticaria localizada por el calor y que la liberación de histamina del mastocito no desempeña papel importante en esta forma clínica de urticaria física.³⁰

Las manifestaciones clínicas consisten en la aparición de prurito, eritema, edema o habones al cabo de unos minutos de la aplicación local de calor procedente de cualquier fuente. Las lesiones se localizan solo en el área cutánea expuesta al calor y puede tardar en remitir horas.

El cuadro cutáneo puede acompañarse de síntomas sistémicos: cefaleas, dolor abdominal, sibilancias y síncope. Tras un episodio existe un periodo refractario que puede durar semanas, tiempo que tarda el mastocito en recargar su contenido de histamina.

El diagnóstico se realiza aplicando en la piel un cilindro metálico o de cristal lleno de agua caliente (50 a 55°C) durante cinco minutos, apareciendo la urticaria a los pocos minutos.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con la urticaria solar: En esta no se obtiene respuesta cutánea al aplicar el agua caliente, aunque si aparece con la irradiación solar. El otro diagnóstico diferencial es con la urticaria colinérgica: Esta no presenta respuesta cutánea con la aplicación de calor local. El test de esfuerzo induce formación de habones en la urticaria colinérgica, pero no en la urticaria por calor.

Urticaria solar

La urticaria solar (US) es una enfermedad que pertenece al grupo de las fotodermatosis idiopáticas, ocasionada por la exposición a la luz solar u otras fuentes de luz visible o ultravioleta (UVA; UVB) y en casos raros a la radiación infrarroja; caracterizada por la aparición de lesiones eritematosas o habones en áreas foto-expuestas, pruriginosas.³²

Merklen, en 1904, publicó uno de los primeros artículos en los que se menciona a la luz solar como inductora de urticaria.³² Un año más tarde Ward provocó por primera vez lesiones urticariales en un paciente tras la exposición a la luz solar en condiciones controladas. Duke, en 1923, propuso el nombre de 'urticaria solar' para esta enfermedad.³² En 1928, la respuesta urticarial fue cuantificada mediante fototest con dosis crecientes de distintas longitudes de onda. Los espectros de acción fueron determinados utilizando fuentes de luz artificial y diferentes tipos de filtros.³² Rajka, en 1942, describió que la urticaria solar podía transferirse pasivamente a voluntarios sanos a través de la inyección intradérmica del suero de un paciente con urticaria solar.

El mecanismo patogénico de la US propuesto por Leenutaphong y col., en 1989, explica la formación de lesiones en la US con base en la presencia de un precursor en la piel de estos pacientes que se transforma en un fotoalérgeno tras la irradiación. Posteriormente se desencadena una reacción de hipersensibilidad mediada por la IgE que se une a los receptores de los mastocitos de la piel y provoca la degranulación de los mediadores, fundamentalmente histamina, responsable de la vasodilatación y la salida de fluidos a la dermis que clínicamente se manifiesta con habones.³³ El mecanismo patogénico propuesto es de tipo hipersensibilidad inmediata en todos los pacientes; los precursores o cromóforos pueden ser diferentes de unos pacientes a otros. Puede ser una sustancia endógena generada únicamente en el paciente o un factor presente en la población general.^{32,33}

La US es una enfermedad poco frecuente, probablemente infradiagnosticada.³⁴⁻³⁶ Representa 1% de las urticarias.²²

Es más común en mujeres que en hombres. En la mayoría de los pacientes la manifiestan entre los 40 y 50 años de edad, con una media entre los 30 y 40 de vida, sin embargo puede ocurrir a cualquier edad y sin tener relaciones con las enfermedades alérgicas.^{22,32}

Las manifestaciones clínicas de la US generalmente comienzan en la juventud, aunque la edad y la forma de presentación varían considerablemente. La intensidad de la reacción depende de la duración de la exposición y de la intensidad de la radiación solar. También influyen las actividades profesionales y recreativas del paciente, así como la altitud, latitud y la estación del año.

La US se manifiesta casi siempre al cabo de minutos tras la exposición solar. Típicamente aparece primero el prurito, al que le sigue, al cabo de unos 30 minutos el eritema y los habones distribuidos en las zonas de exposición solar. Las lesiones son evanescentes, desapareciendo generalmente al cabo de una a tres horas.^{2,20,22,32}

Si las áreas expuestas son muy extensas, puede aparecer angioedema y/o síntomas sistémicos: cefalea, hipotensión y broncoespasmo. Por el contrario, cuando la exposición es poco intensa y en zonas cutáneas afectadas crónicamente como la cara y el dorso de las manos, puede solo desarrollarse eritema, que con los años se van volviendo menos reactivas ('fenómeno de tolerancia').^{3,22,32}

La radiación ultravioleta (UVA y UVB) y la luz visible pueden atravesar vestidos delgados, por lo que las lesiones pueden aparecer también en zonas cubiertas. Las localizaciones más frecuentes de las lesiones son la "V" del escote y los brazos. La enfermedad una vez que aparece tiende a persistir varios años, en promedio 10 años.³²

El diagnóstico de la US puede ser difícil; pero el proceso puede ser confirmado por el fototest. El fototest realizar en un área que no esté crónicamente expuesta al sol, porque la piel expuesta puede ser tolerante. Los resultados deben leerse inmediatamente y 30 minutos después. El propósito del fototest es determinar la longitud de onda responsable de la erupción y la dosis urticarial mínima (DUM).

El diagnóstico diferencial se realiza con la erupción polimorfa lumínica. Es similar a la US, las lesiones se localizan en la V del cuello y los brazos, tiene mayor cantidad de tiempo para que aparezca las lesiones. Los pacientes con US son más propensos a desarrollar lesiones en la cara. El lupus eritematoso ha sido confundido con la US. Estos pacientes tienen una reacción retrasada y perduran más las lesiones. La urticaria colinérgica, o la urticaria inducida por calor ocasionalmente pueden confundirse con la US.

Urticaria por frío o *a frigore*

Se define como una forma física de urticaria de reacción al frío con una caída repentina de la temperatura de la piel. Se caracteriza por la rápida aparición de prurito, eritema, habones y angioedema tras la exposición a un estímulo frío (viento frío, agua, bebidas, manipulación de objetos fríos, alimentos).^{3,37,38} Es un cuadro clínico bien definido que ocurre por segundos a minutos en las áreas expuestas. Se presenta con habones y en casos muy ocasionales puede desencadenarse un cuadro anafiláctico con presencia de edema angioneurótico y artralgias.

La urticaria por frío representa de 2% a 3% de las urticarias.³⁸ Es más frecuente en mujeres que hombres y afecta principalmente a adultos jóvenes, con una duración media de la enfermedad de 4,2 años.

La ingesta de comidas o bebidas frías puede causar edema en la mucosa labial y con menor frecuencia edema en la lengua, faringe y laringe. Así mismo, la exposición masiva al frío como acontece en la natación es capaz de causar hipotensión marcada y pérdida de conciencia debida a la liberación a mediadores.³⁸ En una gran mayoría de los pacientes con urticaria por frío, la causa es idiopática. También puede ocurrir debido a infecciones, neoplasias o enfermedades autoinmunes.

La urticaria por frío se clasifica según dos criterios: 1) familiares o adquiridas y 2) típicas o atípicas, según la prueba de contacto al frío.^{20,38}

La forma familiar de urticaria *a frigore* es un trastorno raro, con patrón autosómico dominante, que recientemente Hoffman y col. han relacionado con el locus 1q44.³⁸ Suele iniciarse en la infancia y persiste a lo largo de la vida. Clínicamente se caracteriza por la aparición de lesiones maculopapulares eritematosas y dolorosas, sensación de quemazón más que prurito; comienza pocos minutos después de la exposición al frío y pueden durar 48 horas. Las mucosas no suelen estar afectada.^{22,38}

La forma inmediata se caracteriza por la aparición poco después de la exposición al frío y la frecuente asociación con fiebre, escalofríos, artromialgias, cefalea y leucocitosis que duran de 4 a 6 horas. La histología muestra infiltrado polimorfonuclear. En la forma retardada las lesiones aparecen de 9 a 18 horas después de la exposición al frío. En esta variedad, la sensibilidad no se transfiere en forma pasiva. En la biopsia se observa infiltrado mononuclear.^{3,38}

La urticaria por frío adquirida primaria o idiopática constituye la forma más frecuente de urticaria por frío. Puede producirse a cualquier edad, es más frecuente en adultos jóvenes y en algunos casos es posible hallar

antecedentes de infecciones víricas, picadura de insectos y de administración de medicamentos. Las lesiones pueden aparecer a los pocos minutos hasta una hora después de la exposición al frío. En ocasiones puede asociarse síntomas generales como palpitaciones, sofoco, cefalea, sibilancia e incluso pérdida de la conciencia con el baño de agua fría.³⁸ Su curso no es predecible, la duración media del proceso suele ser de seis años.

Wander y col. describieron varios patrones clínicos de urticaria *a frigore* adquirida primaria: tipo I (30%) de los casos, caracterizada por la aparición de urticaria y angioedema localizado; tipo II (32%), que incluye la presencia de uno o más episodios de urticaria y/o angioedema generalizado sin síntomas de hipotensión, y Tipo III (38%), en las que se producen reacciones sistémicas graves con uno o más episodios de urticaria y/o angioedema generalizado, hipotensión o choque.³⁸

La urticaria por frío adquirida secundaria constituye una forma muy rara de urticaria por frío (0,5% de los casos). Las manifestaciones clínicas incluyen habones, fenómeno de Raynaud, púrpura o necrosis cutánea. Se ha asociado con diversos procesos caracterizados por la existencia de inmunoglobulinas anormales que tienen alguna propiedad dependiente del frío.³⁸

La urticaria *a frigore* atípica incluye varias formas clínicas de urticaria: Sistémica, localizada, colinérgica inducida por frío, local refleja y dermatografismo inducido por frío.³⁸ La forma sistémica inducida por frío es raro, caracterizado por ronchas o habones generalizadas que no se limitan a la zona expuesta al frío; pueden cursar con reacciones anafilactoides graves con riesgo para la vida del paciente.^{3,38} La forma localizada por frío consiste en la aparición de urticaria y/o angioedema en zonas localizadas de la superficie corporal. También se ha observado lesiones en la cara y la cabeza.^{4,15} En la urticaria colinérgica inducida por frío, las lesiones típicas son pápulas puntiformes pruriginosas de pequeño tamaño (1-7 mm), aparecen después de la exposición corporal total al frío o con el ejercicio físico realizado en un ambiente frío. El test del cubito de hielo y de acetilcolina son negativos.^{3,38} En la urticaria por frío local refleja, el test del cubito de hielo provoca la aparición de lesiones urticariales a distancia de la zona de aplicación del estímulo.³⁸ En el dermatografismo dependiente del frío, los habones aparecen dibujando la zona presionada solo si se exponen al frío. Después de enfriarse la piel, se forman habones prominentes ocasionados por el rascado. Puede cursar con manifestaciones exclusivamente cutáneas o asociarse a síntomas sistémicos: dolor abdominal, vómitos o diarreas.^{3,20}

Urticaria acuagénica

Fue reportada por Shelley, en 1964.¹² Es un tipo de urticaria física secundaria al contacto con el agua independiente de la temperatura.²⁰ Es sumamente rara y se presenta en sitios que entran en contacto con el agua. Pueden también presentarse con el sudor.

No se conoce el mecanismo de formación de la roncha en la urticaria acuagénica. Se han postulado diversas teorías. Se postula el aumento de histamina por degranulación del mastocito sensibilizado con antígenos solubles facilitados por el agua. Un cambio en la presión osmótica de la piel permitiría el pasaje de agua hacia la dermis perifolicular.¹²

Clínicamente las lesiones que produce son muy semejantes a la de la urticaria colinérgica. Se caracteriza por una erupción pruriginosa diseminada de pequeñas pápulas perifoliculares que aparecen después del contacto con el agua y duran 15 a 90 minutos.¹² Ocurren generalmente durante el baño o ducha, baño de mar, perspiración y contacto con la nieve derretida.

Suele aparecer en la tercera década, es más común en las mujeres 5:1. Se asocia a dermatografismo, erupción polimorfa solar y asma. Existe tendencia familiar.^{12,29} Debe diferenciarse del prurito acuagénico en el cual se presenta prurito al contacto con el agua, pero no hay habones.²⁹

Urticaria por vibración

Es un tipo raro de urticaria física descrito por Patterson en 1972, como angioedema vibratorio hereditario en cuatro miembros de una familia que presentaron desde el nacimiento un cuadro de edema y lesiones eritematosas en los sitios donde se aplicaba un estímulo vibratorio. La herencia era de tipo autosómico dominante.¹² Posteriormente se han reconocido casos no familiares asociados a diferentes ocupaciones.

La patogenia no está bien definida. La histamina puede ser liberada de los mastocitos por un simple estímulo físico y se ha demostrado que su nivel en el plasma aumenta después de un estímulo vibratorio. En pacientes donde no se ha podido hallar signos de degranulación mastocitaria la histamina podría ser de origen endotelial.¹²

Clínicamente la urticaria por vibración se caracteriza por la aparición de una roncha, eritema, edema, pruriginosa localizada en el sitio del estímulo a los pocos minutos de haberse aplicado el estímulo, que dura unos 30 minutos.^{12,22} En pocos casos los síntomas aparecen de una a dos horas después del estímulo. Se ha asociado a eritema facial o generalizado y cefalea.^{12,39}

Tipos especiales de urticaria crónica

Urticaria por contacto

Es una entidad poco común. Los habones aparecen en los sitios de contacto con el alérgeno. Puede ser producida por muchas sustancias al ponerse en contacto con la piel.

La urticaria por contacto puede ser estrictamente limitada a las zonas de contacto, pero los síntomas sistémicos generalizados pueden ocurrir, especialmente en las urticarias mediadas por la IgE alérgica de contacto.

Urticaria adrenérgica

Es un subtipo muy raro de urticaria. Las ronchas son eritematosas, puntiformes y con un halo blanco, en contraste con las de la urticaria colinérgica, que presentan un halo eritematoso.

Generalmente, se desencadenan por estrés y no por ejercicio o incremento de la temperatura corporal.²⁹

Urticaria colinérgica

Es una de las variedades más frecuentes de la UC, descrita por Duke, en 1924. Se caracteriza por ronchas redondeadas, de pocos milímetros de diámetro y rodeadas de un halo eritematoso, aunque también pueden aparecer ronchas de mayor tamaño.

La patogenia no es clara. Existiría una alteración a nivel de las terminaciones nerviosas periféricas y de mastocitos. La liberación de una gran cantidad de acetilcolina por las fibras simpáticas y parasimpáticas o el exceso por acumulación podría deberse a una falla de la actividad de la acetilcolinesterasa. Existe en estos casos un incremento de receptores de acetilcolina en la superficie de los mastocitos.¹²

Las lesiones se desencadenan por estímulos que determinan una descarga autonómica de acetilcolina. Los factores desencadenantes son el calor, el ejercicio físico, factores emocionales, medicamentos colinérgicos y hasta comidas muy condimentadas o picantes.^{20,22,29}

La incidencia de la urticaria colinérgica es de 5% a 7% del total de las urticarias, ocurre generalmente en adolescentes y adultos jóvenes del sexo masculino. La prevalencia es del 11,2% en el grupo de edad de 16 a 35 años.

La lesión característica es una roncha papulosa, perifolicular o interfolicular, muy pequeña, de a 3 mm de diámetro, muy pruriginosa, rodeada por un área eritematosa grande de 1 a 2 cm. Las pápulas se instalan rápidamente a los 5 minutos siguiendo al prurito o sensación de calor y ardor que aparece a los minutos de iniciado el cuadro. Se

localizan en la mitad superior del cuerpo, sobre todo en las zonas de transpiración abundante. Respetan axilas, palmas, plantas y dedos, siendo rara en la cara.¹² La afección es de carácter recidivante. La erupción dura entre 30 minutos a 4 horas con un periodo refractario de 12 a 24 horas. Pueden presentarse síntomas asociados como angioedema, mareos, salivación, calambres, dolores abdominales, vómitos, diarreas, aumento de la actividad bronquial y síncope.¹²

Se han descrito variantes de presentación de la urticaria colinérgica, tales como la erupción generalizada confluyente o no, un halo brillante sin pápula, pápula aplanada sin halo, prurito aislado o prurito con púrpura.

La duración de la enfermedad se extiende en algunos pacientes hasta 5 a 10 años. Se han reportado remisiones en 14% de los pacientes con un promedio de duración de 8 años.¹²

El diagnóstico se confirma reproduciendo las lesiones en el paciente mediante la elevación de su temperatura corporal en 0,7 a 1 °C. Esto se consigue sometiendo al paciente a un ejercicio físico (subir o bajar escaleras o correr), pudiendo visualizar a continuación la erupción típica. Se puede someter al paciente a un baño a 40-42 °C. Puede también reproducirse las lesiones con la inyección intradérmica de metacolina (positiva en 33% a 55% de los casos).

El diagnóstico diferencial no suele plantear problemas debido a la erupción característica.

La urticaria colinérgica puede darse asociada con la urticaria *a frigore*, urticaria facticia o con la urticaria acuagénica.

Urticaria vasculitis

La urticaria vasculitis es una entidad clínico patológica no común de la UC, caracterizada por brotes recurrentes de lesiones de urticaria con histopatología de vasculitis leucocitoclástica.^{40,41}

La urticaria vasculitis es una entidad relativamente rara. Su incidencia varía dependiendo de los criterios histológicos utilizados para definir la condición.⁴⁰ Es más común en el sexo femenino, en el cual se presentan en 57% a 80% de los casos. Se presenta principalmente en la cuarta década de la vida y es una entidad poco frecuente en la edad pediátrica.⁴¹

En la mayoría de los casos, la urticaria vasculitis es idiopática. Puede ser secundaria a:

- ▲ Fármacos: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, penicilina, sulfamidas, fluoxetina, tiazidas, entre otros.
- ▲ Enfermedades reumáticas: lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Sjögren.

- ▲ Enfermedades virales: hepatitis B y C, mononucleosis infecciosa
- ▲ Como fenómeno paraneoplásico: en especial linfomas
- ▲ Asociado a urticarias físicas: Urticaria por presión, urticaria idiopática por frío.

El mecanismo fisiopatológico de la urticaria vasculitis es una variante de la reacción de hipersensibilidad tipo III de Gell y Coombs. La cascada de eventos se inicia con el depósito de inmunocomplejos en las paredes de los pequeños vasos. Esta interacción conduce a la activación de la vía clásica del complemento y a la generación de factores C3a, C5a y opsoninas como C3b. La actividad de C3a y C5a se traduce en fenómenos de quimiotaxis y anafilaxis, entre otros.⁴¹

C3a y C5a por su función quimiotaxis contribuyen a la inflamación mediante el reclutamiento y activación de los neutrófilos y monocitos en el sitio de la lesión. Esta activación se manifiesta por la generación de intermediarios de oxígeno, liberación del contenido de los gránulos citoplasmáticos (fosfolipasas, glicosidasas, lisozimas, colagenasas y elastasas), producción de mediadores lipídicos de la inflamación (prostaglandinas, leucotrienos, PAF) y citocinas (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-10 e IL-12), además de aumento en la expresión de moléculas de adhesión y HLA.^{40,41}

Kano y col. reportaron una expresión intensa de TNF- α , E-selectina y moléculas de adhesión intercelular -1 (ICAM-1) en las lesiones de biopsias tempranas. Se postula que el TNF- α liberado por los mastocitos puede aumentar la expresión de ICAM-1 facilitando la migración de los eosinófilos, y la E-selectina facilitando la migración de neutrófilos.⁴⁰

La activación anafiláctica conduce a la degranulación del mastocito ubicado en la vecindad de los pequeños vasos y vénulas poscapilares. Las sustancias liberadas (aminas vasoactivas como histamina, mediadores derivados del ácido araquidónico y citocinas) afectan profundamente la fisiología de la microvasculatura local, incrementando el flujo sanguíneo, la permeabilidad endotelial y la expresión de adhesinas en las células endoteliales.⁴¹

Las citocinas juegan un papel crítico en el desarrollo del proceso inflamatorio tanto a nivel local como sistémico. IL-1, TNF- α median un conjunto de actividades comunes. Provocan incremento de la expresión de ICAM-1, E-selectina y VCAM-1, con aumento de la permeabilidad capilar que favorece un mayor reclutamiento celular. Estimulan la activación de las vías de la coagulación intrínseca y extrínseca junto con reducción de la actividad

fibrinolítica, lo que explicaría el aumento de la trombosis propio de las vasculitis.⁴¹

Existen dos formas clínicas polares, clasificadas por el nivel de complemento sérico en:

- ▲ Urticaria vasculítica normocomplementémica.
- ▲ Urticaria vasculítica hipocomplementémica.

La urticaria vasculítica normocomplementémica es benigna, generalmente se limita a la piel. La urticaria vasculítica hipocomplementémica, de peor pronóstico, se asocia frecuentemente a síntomas sistémicos como fiebre, artralgias, decaimiento general, compromiso pulmonar, digestivo, visual y renal. Se ha ligado con enfermedades del tejido conectivo como el lupus eritematoso.^{41,42}

Clínicamente la urticaria vasculitis se presenta como habones de tipo urticariano con distribución universal. Las lesiones son indistinguibles de una urticaria aguda, aunque existen ciertas características orientadores que llaman la atención: duración de las lesiones mayor de 24 a 48 horas, hiperpigmentación residual y sensación de ardor, dolor o quemazón más que prurito. En raras ocasiones lesiones tipo petequial o equimótica. Frecuentemente se observa en ellas un aclaramiento central.

Los pacientes pueden presentar malestar general, mialgias, artralgias, angioedema, fiebre vespertina, dolor abdominal recurrente, disnea, dolor torácico, alteraciones visuales, cefalea y hematuria microscópica.

Los exámenes de laboratorio no son patognomónicos. La anatomía patológica mostrará un patrón típico de vasculitis leucocitoclástica con necrosis fibrinoide e infiltrado neutrofílico a nivel del endotelio vénulo-capilar con fenómenos de cariorrexis y extravasación de glóbulos rojos. En la dermis destaca el edema de la dermis papilar.⁴¹ Figura 9.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con la UC idiopática. Se distingue solo con la biopsia.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza por la historia clínica, y la exploración física se realiza para dirigir la selección de las pruebas de laboratorio (Tabla 2). En la UC debe realizarse de rutina: hemograma con diferencial y velocidad de sedimentación globular, bioquímica sérica elemental, análisis de orina. En pacientes con síntomas del tracto gastrointestinal debe realizarse examen de las heces de huevos y parásitos.

El resto de las siguientes exploraciones complementarias deben realizarse solo de forma selectiva según el grado de sospecha. Los títulos de anticuerpos antinucleares (ANA)

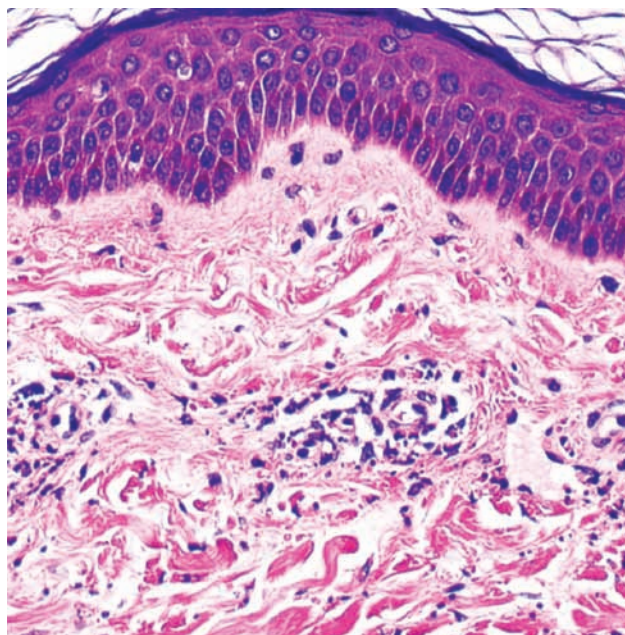


Figura 9. Necrosis fibrinoide de los vasos e infiltrado neutrofílico alrededor de los capilares con polvo nuclear.

están indicados cuando se sospecha de vasculitis urticarial. Velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, Ana y prueba de factor reumatoide deben solicitarse cuando se sospecha de un trastorno subyacente reumatológico.

Títulos de hepatitis B y C pueden ser útiles. Tanto la hepatitis B y C pueden asociarse con crioglobulinemia, que se asocia con algunas formas de urticaria por el frío y vasculitis urticarial. Se ha asociado la hepatitis C con UC.²¹

Análisis de crioglobulinemia y complemento del suero pueden ser útiles. La crioglobulinemia es asociada con algunas formas de urticaria por frío. C3 se ha asociado con algunas formas de vasculitis urticaria y C4 con el angioedema hereditario. Inhibidor de C1-esterasa también se ha asociado con angioedema hereditario.

En algunos pacientes las pruebas de función tiroidea, anticuerpo antitiroideo microsomal y anticuerpos peroxidasa pueden ser útiles.

Otras pruebas que pueden requerirse incluyen pruebas de desafío. Prueba a presión, frío, calor, luz ultravioleta y luz visible para excluir una urticaria física.

La biopsia cutánea no es necesaria para el diagnóstico de urticaria. Una biopsia de piel es necesaria para el diagnóstico de urticaria vasculítica. La histología en la urticaria muestra edema dérmico, dilatación de los vasos sanguíneos y un infiltrado perivascular linfomonocitario.²¹

Tabla 2. Diagnóstico de la urticaria crónica^{11,31}**1. Historia clínica detallada**

- a. Consumo de medicamentos, alimentos
- b. Tipo de trabajo, actividades recreativas
- c. Pruebas diagnósticas recientes

2. Habones

- a. Duración de las lesiones
 - ▲ Menor de 6 semanas: urticaria aguda
 - ▲ Mayor de 6 semanas: urticaria crónica
- b. Tamaño de las lesiones
 - ▲ Ronchas pequeñas
 - Urticaria acuagénica
 - Urticaria colinérgica
 - Urticaria solar
 - ▲ Ronchas gigantes o profundas
 - Angioedema
 - Urticaria por presión
- c. Localización
 - ▲ Áreas expuestas
 - Urticaria solar
 - Urticaria por calor
 - Urticaria por frío
 - ▲ Zonas de roce o presión
 - Dermografismo
 - Urticaria por presión
 - ▲ Zonas de exposición a contactantes
 - Urticaria de contacto
- d. Duración de las lesiones
 - ▲ Corta: < 2 horas: Urticarias físicas
 - ▲ Prolongada: > 24 horas: Urticaria vasculitis
 - ▲ < 24 horas: Mayoría de las urticarias
- e. Aparición temporal de las lesiones
 - ▲ Inmediata: Mayoría de las urticarias
 - ▲ Retardada: Algunas urticarias físicas: Urticaria retardada por presión, urticaria retardada *a frigore*.
- f. Factores precipitantes
 - ▲ Cambios de temperatura: Al frío: Urticaria por frío
 - ▲ Cambios de temperatura: al agua: Urticaria acuagénica
 - ▲ Calor, ejercicio, estrés psíquico: Urticaria colinérgica
 - ▲ Calor: Urticaria por contacto al calor
 - ▲ Presión: Urticaria por presión
 - ▲ Roce + presión: Dermografismo
 - ▲ Radiación ultravioleta: Urticaria solar
 - ▲ Contacto con agentes químicos: Urticaria por contacto

3. Pruebas de exposición complementarias

- a. Brotes autolimitados de urticaria: No precisa ningún estudio diagnóstico sistematizado.
- b. Historia clínica: existencia de evidencia y sospecha de la etiología: realizar exploraciones complementarias
 - ▲ Exploraciones complementarias
 - Hemograma, VSG, bioquímica, proteinograma, VDRL
 - ▲ Según sospecha etiológica
 - Urticaria por activación del complemento: ANA, C3, C4, IC circulantes.
 - Angioedema hereditario: C1 inhibidor, C2, C4, CH50.
 - Urticaria por frío: crioglobulinas, hemolisinas frías, VDRL.
 - Urticarias asociadas a enfermedades infecciosas: Sedimento urinario, frotis sanguíneo, frotis vaginal, parásitos en heces, radiografía de senos paranasales y dentales, serología para hidatidosis, hepatitis B y C, mononucleosis, etc.
 - Función tiroidea: TSH, triyodotironina (T3), tiroxina (T4), anticuerpos antitiroideos.
 - Urticarias asociadas a atopia: IgE.
 - Urticarias físicas: frotar la piel, aplicar hielo, agua caliente, presión, estudio fotobiológico, ejercicio físico, test de metacolina.
 - Urticaria por hipersensibilidad a antígenos específicos: Prick test, Rast, pruebas epicutáneas, dietas hipolérgicas.
 - Urticaria vasculítica: biopsia cutánea. VSG, C1q, C4, C3. Paraproteíemia.
 - Urticaria con sospecha de causa: brueba de provocación.
- 4. Test de transferencia pasiva (Prausnitz-Kustner)
 - ▲ Se realiza inyectando por vía intradérmica suero del paciente a un familiar sano y posteriormente se inyecta en la zona el posible antígeno, comprobando se produce reacción.
- 5. Biopsia cutánea
 - ▲ Es de utilidad para ayudar a descartar otros procesos.
 - ▲ En la urticaria vasculitis se observa cambios de una vasculitis leucocitoclástica.
- 6. Test diagnósticos: urticaria física
 - ▲ Urticaria por presión: Presiones de 3200-3600 g/cm² con dermatógrafo
 - ▲ Urticaria por frío: Aplicación de cubos de hielo: 10 minutos
 - ▲ Urticaria solar: Simulador solar
 - ▲ Urticaria acuagénica: Compresas de agua a 35-36 °C x 30 min
 - ▲ Urticaria por calor: Cilindros con agua caliente a 43-56 °C.
 - ▲ Urticaria colinérgica: Test de metacolina o hacer correr o sudar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la urticaria debe realizarse con el eritema multiforme (lesiones en diana) y más raramente con el prurigo, eczema, psoriasis, dermatitis herpetiforme, penfigoide ampollar, eritema anular y toxicodermias.

TRATAMIENTO DE LA URTICARIA CRÓNICA

La UC plantea problemas terapéuticos. El tratamiento debe ser causal y sintomático. El mejor tratamiento será evitar la causa, pero en la mayoría de los casos se desconoce, habrá que hacer entonces un tratamiento sintomático.

El manejo de la UC comprende.⁴²⁻⁴⁹

Medidas generales

- ▲ Explicar al paciente la naturaleza de su afección, la ausencia de una causa demostrable y el carácter sintomático del tratamiento.
- ▲ Retirar el fármaco o alimento sospechoso.
- ▲ Inhibición de la liberación de los mediadores de las células diana.
 - i. Evitar los agentes degranuladores de los mastocitos.
 - ii. Eliminar de la dieta alimentos potencialmente liberadores de histamina
 - iii. Evitar la toma de ácido acetilsalicílico y de AINE.
- ▲ Evitar factores desencadenantes de los brotes: alcohol, tabaco, estrés, entre otros.
- ▲ Tratamiento de las enfermedades asociadas.
- ▲ Evitar zonas de la superficie corporal expuestas a la intemperie: baños en agua fría, bebidas frías.
- ▲ Evitar la exposición solar y utilizar filtro solar con alto factor de protección.

Tratamiento farmacológico⁴³⁻⁴⁶

Antihistamínicos: tratamiento de primera línea

- ▲ Los antihistamínicos H1 son el tratamiento de primera línea en el tratamiento de la UC idiopática y pueden emplearse de modo continuo durante varias semanas, hasta que la urticaria remita.
- ▲ No existen evidencias concluyentes de que ningún antihistamínico sea más eficaz en el control de la UC idiopática.
- ▲ El tratamiento de cada caso debe basarse en la tolerancia, perfil de seguridad y circunstancias de cada paciente, teniendo en cuenta la necesidad de mantenerlo durante un periodo prolongado.

- ▲ Los antihistamínicos H1 de segunda generación suelen ser más efectivos para controlar la UC sin efectos secundarios sedantes.
- ▲ Los antihistamínicos clásicos o de primera generación tienen acción sedante y anticolinérgica, de intensidad variable. En niños sobre todo atópicos pueden producir excitación paradójica.
- ▲ A pesar de las ventajas de los nuevos antihistamínicos, los de primera generación siguen teniendo su papel en el manejo de la UC, sobre todo en pacientes muy ansiosos.
- ▲ Si se precisa un mayor control del prurito y de las lesiones, se pueden añadir o sustituir antihistamínicos H1 de la segunda generación con antihistamínicos H1 de la primera generación, teniendo precaución en pacientes que conducen vehículos o maquinarias.
- ▲ Se aconseja utilizar los antihistamínicos H1 de segunda generación en las mañanas y los antihistamínicos de primera generación en las noches.
- ▲ Si no se logra un control adecuado con los antihistamínicos H1, se puede añadir antihistamínicos H2.
- ▲ Los antihistamínicos H1 más recomendados son:
 - Hidroxicina
 - Dosis pediátrica: 1-2 mg/kg/d, divididos en 4 tomas.
 - < 6 años: 1 mg/kg/d, dosis única
 - > 6 años: 10 mg/8 h
 - Dosis del adulto: 10 a 50 mg, cada 6 h.
 - Propiedades: antihistamínicas, antiserotonínicas y sedante.¹²
 - Indicación: Todas las formas de urticaria. Efectivo en el dermatografismo y urticaria colinérgica. Es el de mayor uso en la actualidad.
 - Maleato de clorfeniramina
 - Dosis pediátrica: 0,15-0,2 mg/kg/d, en 3 a 4 dosis.
 - Dosis del adulto: 4-12 mg, cada 6 horas.
 - Difenhidramina
 - Adultos: 25-50 μ g, cada 12 h; niños: 5 mg/kg/d.
 - iv. Ciproheptadina:
 - 0,25 mg/kg/d, en 2 dosis. Se emplea en la urticaria por frío. Aumenta el apetito y peso.
- ▲ Los antihistamínicos H1 de segunda generación recomendados son:
 - Cetirizina: de la misma familia de la hidroxicina. Ligeramente sedante. Acción más lenta que la hidroxicina.

- Dosis pediátrica: < 20 kg: 2,5 mL/d.
< 30 kg: 5,0 mL/d.
> 30 kg: 10 mg/d.
- Dosis de adulto: 10 mg/d. Recomendable dosis inicial de 20 mg/d en 2 tomas.
- Indicación: mayores de 2 años. Efectiva en urticaria por presión.
- Loratadina

Dosis pediátrica: < 2 años: 0,2 mg/kg/d.
> 6 años: 5 mg/d.
> 30 kg: 10 mg/d.

Dosis de adulto: 10 mg/d.

Baja afinidad por los receptores H1 del SNC.
 - Levocetirizina

Dosis pediátrica: 6-11 meses: 1 mg/d
1-5 años: 1,25 mg/d
6-11 años: 2,5 mg/d.
> 12 años: 5 mg/d

Dosis de adulto: 5 mg/d.
 - Desloratadina

Dosis pediátrica: 2-5 años: 2,5 mL (1,25 mg)/d.
6-11 años: 5 mL (2,25 mg)/d.

Dosis de adulto: 5 mg/d.

Indicaciones: se asocia con reducción significativa de los síntomas cutáneos.

Efecto directo sobre los mediadores inflamatorios.

Acción poco sedante y algo más lenta.

Ventaja: acción antiinflamatoria importante.
 - Fexofenadina

Dosis pediátrica: < 12 años: 120 mg/d.
> 12 años: 180 mg/d.

Dosis de adulto: 120 -180 mg/d.
 - Epinastina

Dosis pediátrica: 6-10 años: 5 mL/d.

Dosis ponderal: 4 mg/kg/d.
10-12 años: 7,5 mL/d.
> 12 años: 10 mL/d.

Dosis de adulto: 20 mg/d.
 - Bilastina

Dosis pediátrica: No se ha establecido seguridad.

Dosis de adulto: > 12 años: 20 mg/d.

Indicaciones: Una hora antes o dos horas después de los alimentos.

- Misolastina

Dosis pediátrica: < 12 años: no se ha evaluado su seguridad.
> 12 años: 10 mg/d.

Dosis de adulto: 10 mg/d.

Indicaciones: Parece beneficiosa en la UC.

Inhibidor de la degranulación del mastocito.

Antihistaminicos H2⁴³⁻⁴⁶

- ▲ De los receptores de histamina, 85% son H1 y 15%, H2. La adición de un antagonista del receptor H2 a un antagonista del receptor H1 aumenta la inhibición de la reacción de la roncha y la erupción una vez que el bloqueo del receptor H1 ha sido maximizada.
- ▲ Los vasos sanguíneos y nervios cutáneos poseen receptores H2 que no son bloqueados por los H1.
- ▲ Usados en la UC en combinación con los H1.
 - Ranitidina: 300 mg, una a dos veces al día.
 - Famotidina: 20-40 mg/d.
 - Cimetidina: Neonatos: 5-10 mg/kg/d, cada 8-12 h.
Infantes: 10-20 mg/kg/d, cada 6-12 h.
Niños: 20-40 mg/kg/d, cada 6 h.
Adultos: 800-1 200 mg, cada 8-12 h.

Corticosteroides^{43,46}

- ▲ Se usa luego del fracaso de los antihistamínicos H1 y H2 y los receptores de leucotrienos.
- ▲ De preferencia debe evitarse su empleo, salvo en agudizaciones graves y en la UC invalidante que no responde a otras medidas terapéuticas.
- ▲ Los más usados son:
 - Prednisona: 0,5 mg/kg/d, de 2 a 4 semanas. Reducir gradualmente.
 - Dexametasona: 1-4 mg/12-24 horas, en 2 tomas.

Antidepresivos tricíclicos²²

- ▲ Se utilizan porque aparte de la acción antidepresiva tiene una potente acción antihistamínica, por lo que se usa en combinación en la UC idiopática.
- ▲ Los más usados son:
 - Amitriptilina: 25-50 mg/d
 - Doxepina: 25-75 mg/d. Es el más empleado.

Antileucotrienos

- ▲ Pueden ser utilizados en adición a los antihistamínicos H1 en las formas de UC no bien controladas.
- ▲ Los antileucotrienos también pueden ser de utilidad en monoterapia.
 - Montelukast:
 - Dosis pediátrica: 6-24 meses: perfil de seguridad no determinado.
 - 2-5 años de edad: granulado, 4 mg/d
 - 6-14 años: 5 mg/d. Tabletas de 5 y 4 mg.
 - > 15 años: 10 mg/d
 - Dosis de adultos: 10 mg/d x 6 meses.
 - Zafirlukast:
 - Dosis pediátrica: > 12 años: 20 mg 2 veces al día.
 - No administrar en niños < 12 años.
 - Dosis de adulto: 20 mg/d. Aumentar a 40 mg/d.
 - Ketotifeno:
 - Dosis pediátrica: > 3 meses: 0,5 mg/12 h.
 - Uso pediátrico fundamentalmente en el asma
 - Niños > 3 años: 1 mg/12 h.
 - Dosis de adulto: 1 mg/12 h.
 - Antihistamínico y estabilizador de la membrana del mastocito. Resultados favorables en la UC idiopática.
- ▲ Terapias combinadas:
 - Antihistamínicos H1 + H2.
 - Antihistamínicos H1 + montelukast/zafirlukast/ketotifeno.
 - Antihistamínicos H1 + ciclosporina.

Otros tratamientos

- ▲ Nimesulida
 - Dosis: adulto 100 mg dos veces al día. Niños: 5 mg/kg/d, dividido en 2 tomas. No usar en niños menores de 3 años. Es un antiinflamatorio no esteroideo que actúa inhibiendo la ciclooxigenasa-2 y tiene propiedades antialérgicas. Inhibe la liberación de histamina por los mastocitos y directamente a los receptores H1.
- ▲ Sulfazalazina: antiinflamatorio intestinal, inmunosupresivo y antibacteriano. Dosis adulto: 1-2 g/6-8 h. Niños: > 6 años 20-30 mg/kg/d, cada 4-8 h. Eficaz en algunos casos de urticaria por presión.
- ▲ Dapsona: 50-100 mg/d, durante 4 a 8 semanas.
- ▲ Danazol: Dosis 100-400 mg/d, ajustando la dosis según respuesta. Andrógeno de síntesis útil en algunas formas de urticaria (por frío y colinérgica).
- ▲ Ciclosporina A: en especial indicados en casos de UC con autoanticuerpos.

Tratamiento de las urticarias físicas, especiales y relacionadas

Dermografismo

- ▲ Evitar el estímulo desencadenante, baños y duchas calientes, secado vigoroso.
- ▲ Antihistamínicos H1 son el punto clave preferentemente de segunda generación.

Urticaria retardada por presión

- ▲ Es difícil el tratamiento. Los antihistamínicos suelen ser ineficaces a excepción de la cetirizina a dosis altas.
- ▲ En la mayoría de los casos la prednisona se emplea como único tratamiento eficaz.

Urticaria por calor

- ▲ Los anti-H1 solos o combinados son eficaces, aunque con respuesta variable: hidroxicina, ciproheptadina.
- ▲ Desclorfeniramina, 12 mg/12 h.
- ▲ Ketotifeno, 1 mg/12 h, es beneficioso.
- ▲ Asociación anti-H1 y anti-H2 (ranitidina, cimetidina)
- ▲ Cloroquina
- ▲ Se puede conseguir un estado de tolerancia mediante la exposición repetida y progresiva al calor.

Urticaria solar

- ▲ Medidas de fotoprotección adecuadas: óxido de titanio u óxido de zinc.
- ▲ Cloroquina: dos comprimidos por día son de utilidad. Los enfermos presentan una mayor tolerancia a la luz.
- ▲ Desensibilización con UVA, PUVA o simplemente con progresiva exposición a la luz solar o artificial es beneficiosa.
- ▲ Hidroxicina, 25 mg, una a tres veces al día, asociado a ciproheptadina, 4 mg, 3 a 4 veces al día.
- ▲ Doxepina 10-75 mg/d o anti-H1 sedativos.
- ▲ Ciclosporina: mejora importante. Indicado en los casos más graves.
- ▲ Omalizumab: se ha descrito mejoría moderada.

- ▲ Corticoides: efectivos para reducir la gravedad.
- ▲ Prednisona, 0,5 a 1,5 mg/kg/d.
- ▲ Beta-carotenos:

Urticaria por frío³⁸

- ▲ Medidas preventivas: abrigo adecuado; evitar la ingestión de bebidas o alimentos fríos y la inmersión en agua fría.
- ▲ Antihistamínicos sedativos:
 - Ciproheptadina: 4-8 mg, cada 8-12 horas. Considerado como fármaco de elección durante muchos años.
 - Hidroxicina: 25-50 mg, 2 a 4 veces al día.
 - Asociación ciproheptadina + hidroxicina es de utilidad.
 - Ketotifeno y oxotomida: son de ayuda en algunos pacientes.
- ▲ Antihistamínicos no sedativos: son muy útiles.
 - Cetirizina: 10-30 mg/d
 - Desloratadina: 5-20 mg/d.
 - Doxepina: 25-75 mg/d, repartidos en 1-3 tomas.
 - Estanazolol: utilidad en la urticaria *a frigore* de carácter familiar.

Urticaria vibratoria

- ▲ El principal tratamiento es evitar el estímulo vibratorio.

Urticaria acuagénica

- ▲ En la mayoría de los casos el tratamiento no es necesario
- ▲ Pueden ser útiles: terfenadina, 60-120 mg; hidroxicina, 25 mg, dos o tres horas antes del baño.

Urticaria adrenérgica

- ▲ Responde al tratamiento con beta-bloqueadores.

Urticaria colinérgica

- ▲ Fármaco de elección: hidroxicina, 75-100 mg/d
- ▲ Ketotifeno: es eficaz.
- ▲ Cetirizina

Urticaria vasculitis

- ▲ No hay tratamiento estándar efectivo. Son útiles las asociaciones de fármacos.
- ▲ El prurito mejora con anti-H1 solos o asociados con anti-H2.
- ▲ Corticosteroides (prednisona 0,5-1,5 mg/kg/d) tiene efectos benéficos sobre la urticaria, uveítis, epiescleritis, artritis, dolor abdominal y afección renal.

- ▲ Colchicina: 0,6 mg, cada 8 a 12 horas, durante 3 a 4 semanas. Inhibe la formación de microtúbulos, con reducción de la motilidad neutrofílica.
- ▲ Hidroxicloroquina: 400 mg/d, de 4 a 8 semanas. Reduce la quimiotaxis de neutrófilos.
- ▲ Indometacina: 150 mg/d, divididos en dos tomas. Único AINE eficaz para disminuir el dolor y para la mejoría de las lesiones.
- ▲ Dapsona: 50-300 mg/d, por 4 a 8 semanas. Inhibición de la formación de radicales libres en los neutrófilos.
- ▲ Azatioprina: 1 mg/kg/d. Detiene la proliferación de células inflamatorias como linfocitos mediante la síntesis de ADN. Es usado como agente ahorrador de corticoides. No usar como monoterapia.
- ▲ Ciclofosfamida: 50-100 mg/d. Casos seleccionados de urticaria vasculitis hipocomplementémica.
- ▲ Interferón alfa: solo en caso secundarios a hepatitis C.
- ▲ Gammaglobulina: 200-400 mg/kg/d, cada 3 a 4 semanas.
- ▲ Ciclosporina: pacientes con enfermedad grave. Inhibe la degranulación del mastocito y basófilo.
- ▲ Plasmaféresis: pacientes con enfermedad incapacitante crónica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferrer M. Urticaria crónica. *Alergol Immunol Clin*, 2002;17(2):164-167.
2. Lennart J. The history of urticaria and angioedema. *Clin Exp Dermatol*. 1999;25:33-41.
3. Guillen Escalón J, Vargas MAR, Mendoza Magaña E, Zepeda Ortega B, Sienna Monge JLL, Del Río Navarro BE. Urticaria y angioedema. *Alergia (México)*. 2007;54(2):54-65.
4. Capparoni C, Gandur A. Urticaria: revisión de la fisiopatología. *Revista Médica universitaria (Facultad de Ciencias Médicas UNCuyo)*. 2008;4(1).
5. Calnan CD. Urticarial reactions. *Br Med J*. 1964;2:L649-655.
6. Galassi N, Riera N, Rey G, Bracci MME, Malbrán A. Urticaria crónica. *Medicina (Buenos Aires)*. 2003;63:15-20.
7. Lizondo GB, López JL, Vargas H. Urticaria. *Rev Pac Med Fam*. 2005;2(2):98-103.
8. Santos R, Beltrán G. Urticaria crónica. *Dermatol Peru*. 2003;13(1):35-41.
9. Pueyo S, Litwak G. Dermatitis reactivas. En: Larralde L, Abad E, Luna P. *Dermatología pediátrica*. 2.a Ed. Buenos Aires: Ed Journal; 2010. p.364-419.
10. Fernández DS, Malbrán A. Urticaria crónica con alteraciones de la función tiroidea y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea. *Alergia e Inmunología Clínica (on line)*. 2005;65(3):231-234.
11. Gimenez-Arnau AM, Ferrer M, Hans-Jüger P, Maurer M, Pujol RM. Urticaria crónica: estudio etiológico prospectivo e importancia del síndrome autoinmune. *Actas Dermo-sifilográficas*. 2004;95(9):560-6.
12. Woscoff A, Troielli P. Urticaria. En www.alergovirtual.org.ar/ponencias/11/contacto.htm.
13. Mendiola M, Castillo R. Urticaria, edema angioneurótico. En: www.medynet.com/usuarios/jraguilal/...urtica.pdf.
14. Sachdeva S, Gupta V, Suhail S, Tahseen. Chronic urticarial. *Indian J Dermatol*. 2011;56:622-628.
15. Kitao A, Nobuhara S, Kore-Eda S, Takhashi K, Nighigor C, Miyachi Y. Persistent urticarial-urticarial reaction caused by late phase reaction? *Eur J Dermatol*. 2001;11(5):440-442.
16. Sulberbier T. Chronic urticaria. *Alergy*. 2003;58:1224-1234.
17. Kaplan AP. Chronic urticarial: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:465.

18. Greaves M. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105:664.
19. Espinoza SE. Urticaria y angioedema. *Alergia, asma e inmunología pediátrica.* 2002;11(1):21-24.
20. Honeyman-Muro J. Urticaria y angioedema. En: Tincopa-Wong O. *Dermatología.* Trujillo; UPAO; 2011. p.355-363.
21. Hogan DJ. Chronic urticarial. *Emedicine.medscape.com/.../10500052-overview.*
22. Rodríguez M. Urticaria y angioedema. *En medicina* 2001,08(36):1880-1887.
23. Kobza-Black A. Delayed pressure urticaria. *J Investigative Dermatology Symposium Proceedings* 2001;6:148-149.
24. Kaplan AP, Horakova Z, Katz SI. Assessment of tissue fluid histamine levels in patients with urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 1978;61(6):350-4.
25. Lawlor F, Bird C, Camp RD, et al. Increased interleukin 6, but reduced interleukin 1, in delayed pressure urticaria. *Br J Dermatol.* 1993;128(5):500-3.
26. Di Lorenzo G, Pacor ML, Mansueto P, et al. Is there a role for antileukotrienes in urticaria? *Clin Exp Dermatol.* 2006;31(3):327-34.
27. Champion RH. Urticaria: then and now. *Br J Dermatol.* 1988;119(4):427-36.
28. Dover JS, Black AK, Ward AM, Greaves MW. Delayed pressure urticaria. Clinical features, laboratory investigations, and response to therapy of 44 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18(6):1289-98.
29. Bedin C, Gímenez PRC, Bedin G. Urticaria. Causas y tratamiento. *Rev Post grado de la vía cátedra de medicina.* 2007;172:8-11.
30. Daman L, Lieberman PH, Ganier M, Hashimoto K. Localized hear urticarial. *J Allerg Clin Immunol.* 1978;61(4):273-278.
31. Mendiola M, Castillo R. Urticaria, Edema angioneurótico. En: www.medynet.com/usuarios/jraguilan/...urtica.pdf.
32. Eguino P, Gardeazabal J, Díaz-Pérez JL. Urticaria solar. *Piel.* 2003;18(9):481-487.
33. Leenutaphong V, Hölzle E, Plewig G. Pathogenesis and classification of solar urticarial: a new concept. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21:237-240.
34. Ryckaert S, Roelandts R. Solar urticaria: a report of 25 cases and difficulties in phototesting. *Arch Dermatol.* 1998;134:71-4.
35. Dawe RS, Ferguson J. Prolonged benefit following ultraviolet A phototherapy for solar urticaria. *Br J Dermatol.* 1997;137:144-8.
36. Roelandts R, Ryckaert S. Solar urticaria: the annoying photodermatosis. *Int J Dermatol.* 1999;38:411-8.
37. Ibañez S. Urticaria y angioedema. *Pediatr Integral.* 2005;9(8):595-606.
38. Carrasquer C, López-Baeza JL, Fernandez E, Durá M, Peláez A. Urticaria a frigore: características clínicas y diagnósticas. *Alergol Immunol Clin* 2001;16:218-224.
39. Zuberbier T, Maurer M. Vibratory urticarial: Current opinion about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:196-205.
40. Rivas AM, Velásquez CJ, Pinto LF, Marquez JD. Urticaria vasculítica. *Rev Colomb Reumatol.* 2009;16(2):154-166.
41. Pendino P, Agüero C, Kriunis I. Urticaria vasculitis. *Arch Alergia Inmunol Clin.* 2006;37(1):38-42.
42. Fonseca E. Actualización en urticarias. En http://www.elmedicointeractivo.com/apl/emiold/aula/tema1urticarias_6.htm
43. Girard AG, Fernández LA. Urticaria crónica idiopática. *Revista Médica Universitaria.* 2008;4(3):
44. Komarow HD, Metcalfe DD. Office-based management of urticaria. *Am J Med.* 2008;121:379-384.
45. Jáuregui I, Ferrer M, Montoro J, Dávila I, Bartra H, et al. Antihistamines in the treatment of chronic urticarial. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2007;17(S-2):41-52.
46. Grattan CEH, Humphreys F. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *Br J Dermatol.* 2007;157:1116-1123.

Correspondencia: Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña
 Correo electrónico: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 03-04-13

Aceptado: 24-04-13