

Prevalencia de anticuerpos IgG e IgA contra *Helicobacter pylori* en pacientes con urticaria crónica

Jusmelys Millán de Vilorio¹, Patricia Mantilla¹, Dayana Delgado¹

RESUMEN

La urticaria está caracterizada por vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular de la piel que aparecen como múltiples placas o ronchas edematosas muy puriginosas de color rojo. Existe evidencia que la Urticaria Crónica puede ser de origen autoinmune en un 30-50% de los casos, el resto corresponde a urticarias físicas, vasculitis urticarianas y las denominadas pseudoalergias. Se ha asociado la infección por *H. pylori* en el tracto gastrointestinal superior como agente causal de la UC. Sin embargo existe gran controversia con este hecho lo cual no permite llegar a una conclusión definitiva de la posible relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y su asociación con Urticaria Crónica Autoinmune. En este estudio se evalúan 20 pacientes adultos con diagnóstico de Urticaria Crónica y 40 adultos normales como grupo control. Se determinaron las concentraciones de anticuerpos IgG e IgA contra *H. pylori* en el suero de ambos grupos, para esto se utilizó un inmunoensayo enzimático (EIA). Se demostró que la prevalencia de IgG e IgA contra *H. pylori* en el grupo control y en el grupo de pacientes fue similar 40% de IgG positiva en el grupo control versus 42.5% en el grupo de pacientes. Los valores de IgA fueron 45% positivo en los pacientes y 67,5% en el grupo control asimismo los anticuerpos IgG e IgA de los pacientes fueron asociados con la prueba de suero autólogo, encontrando que IgG e IgA es más frecuentemente positiva en el grupo de pacientes con PSA positiva ($p<0.05$). La prevalencia de anticuerpos IgG e IgA contra *H. pylori* es similar en los pacientes con Urticaria Crónica y sin Urticaria Crónica, la presencia de anticuerpos contra *H. pylori* está asociada con Urticaria Crónica Autoinmune.

Palabras clave: Urticaria crónica, *Helicobacter pylori*, anticuerpos IgG e IgA.

Antibodies IgG and IgA against *Helicobacter pylori* in patients with chronic urticaria

SUMMARY

Urticaria is characterized by vasodilatation and an increase of vascular permeability of the skin which show as multiple, very itchy, edematous patches or hives, red in color. There is evidence that Chronic Urticaria could have an autoimmune origin in 30-50% of the cases; the rest corresponds to physical urticaria, urticarian vasculitis, and the so-called pseudo-allergies. Infection of the superior gastrointestinal tract with *H. pylori* has been associated as a causal agent of CU. However, there exists a great controversy regarding this fact, which does not allow for a definite conclusion on the possible relation between the infection with *Helicobacter pylori* and its relationship with Autoimmune Chronic Urticaria. In this study 20 adult patients, diagnosed with Chronic Urticaria, were evaluated; with 40 normal adults as control group. The concentrations of serum antibodies IgG and IgA against *H. pylori* were determined for both groups, for which an Enzymatic Immunoassay (EIA) was used. The prevalence of IgG and IgA against *H. pylori* in the control group and the group of patients was shown to be similar — 40% of IgG positive in the control group versus 42.5% in the group of patients. The values of IgA were 45% positive among the patients and 67.5% among the control group; in the same manner, the antibodies IgG and IgA of the patients were tied in with the autologous serum test, finding that IgG and IgA is more often positive in the group of patients that test positive for PSA ($p<0.05$). The prevalence of antibodies IgG and IgA against *H. Pylori* is similar in patients with Chronic Urticaria and without Chronic Urticaria, the presence of antibodies against *H. Pylori* is linked with Autoimmune Chronic Urticaria.

Key words: Chronic urticaria, *Hlicobacter pylori*, antibodies IgG and IgA.

1. Instituto de Oncología y Hematología. Universidad Central de Venezuela.

Introducción

La Urticaria está caracterizada por vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular de la piel, aparece como múltiples placas o ronchas edematosas bien demarcadas muy pruriginosas, presentan color rojo y se hacen blancas al presionar (1). Las lesiones individuales varían en diámetros desde unos pocos milímetros hasta muchos centímetros, pueden ser localizadas, como en el caso de la Urticaria de contacto, generalizadas o confluentes, circulares o serpiginosas (1). La duración de las lesiones puede variar desde 30 minutos hasta algunos días.

De acuerdo al tiempo de evolución la Urticaria se ha clasificado en: Urticaria aguda de evolución menor de 6 semanas, más frecuente en niños; es una condición común y ocurre aproximadamente en un 20% de la población mundial y sus causas son generalmente identificadas (2). Hasta un 50% de los casos puede deberse a una reacción de hipersensibilidad inmediata desencadenada por alimentos; también es frecuente la reacción a fármacos (opiáceos, antibióticos), medios de radiocontraste y algunas infecciones virales agudas o parasitarias primordialmente (2).

Urticaria crónica (UC) de evolución mayor de 6 semanas. En este grupo encontramos Urticaria Física que se define en función del estímulo físico inicial. Las lesiones aparecen a los pocos minutos del estímulo (Ej. dermatografismo, presión, colinérgica, Frío, Solar, Acuagénica); Vasculitis Urticariana que afecta vasos de pequeño calibre y se encuentra asociada a enfermedades autoinmunes como Lupus Eritematoso Sistémico (LES); Urticaria Autoinmune desencadenada por autoanticuerpos dirigidos contra receptor de alta afinidad de IgE (Fc ϵ RI) o contra la porción Fc de inmunoglobulina E (IgE); frecuentemente asociada con enfermedad tiroidea, infecciones crónicas tales como Hepatitis C y *Helicobacter pylori*, también se han asociadas a Urticaria crónica (3); por último las Urticarias Idiopáticas donde el agente etiológico no se logra identificar.

Solo se conocen algunas formas por las cuales los mastocitos se estimulan y degranulan en la UC, como es en el caso de la activación dependiente de IgE donde ocurre el entrecruzamiento de IgE unida al receptor del mastocito por un anticuerpo dirigido contra la porción Fc de la IgE (4). También ocurre degranulación por mecanismos independiente de IgE, es decir por anticuerpos dirigidos contra el Fc ϵ RI y por compuestos como los ionóforos de calcio que aumentan la permeabilidad en la célula provocando la degranulación (4). Otras drogas como codeína, morfina y hormona adrenocorticotrópica también intervienen en este mecanismo (4-6).

La fase inmediata de esa activación se debe principalmente a la liberación de mediadores preformados tales como histamina, triptasa e hidrolasas ácidas almacenadas en los gránulos de los mastocitos (2,4). Esta fase se caracteriza macroscópicamente por eritema, edema localizado en forma de roncha y prurito. En la fase tardía hay reclutamiento de células inflamatorias: eosinófilos, neutrófilos y linfocitos (1,3).

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es considerado el microorganismo más común en infecciones bacterianas crónicas en humanos y juega un papel etiológico en el desarrollo de gastritis crónica, úlceras pépticas, malignidad gástrica (7). Más recientemente, otras publicaciones han propuesto al *H. pylori* como causante de UC (2,3,7).

El *H. pylori* es un bacilo Gram negativo, ureasa positivo, característica que le confiere protección de los ácidos gástricos; coloniza la mucosa gástrica e induce una potente respuesta inflamatoria con liberación de varias sustancias citotóxicas tanto por parte de la bacteria como por el huésped (8).

El papel de *H. pylori* en patologías cutáneas aun permanece en enigma, pero se especula que componentes estructurales (flagelina, adhesina) o productos derivados del *H. pylori* (ureasa, proteasa, fosfolipasa y citocinas) están involucrados en el desarrollo de la urticaria (9).

La relación entre la colonización del *H. pylori* y la inflamación de la mucosa ha sido descrita en la modulación de procesos inmunológicos que involucran la piel (9). Muchas observaciones han mostrado una alta prevalencia de la infección de *H. pylori* en pacientes con UC (7) y remisión ocasional de los signos cutáneos y síntomas después de la terapia de erradicación (8) sugiriendo un posible papel etiopatogénico del *H. pylori* en algunos casos a pesar de que numerosas publicaciones han presentado fallos en esta relación (10,11). La asociación directa de *H. pylori* con UC aun sigue siendo controversial.

Bakos y col, determinaron la asociación de Acs. IgG e IgA contra la lipoproteína 20 de *H. pylori* en pacientes con UC y observaron una prevalencia del 93,9% y 46,1% para IgG e IgA respectivamente en el grupo de UC contra 21,2% y 6,3% para IgG e IgA en el grupo control ($p < 0,0001$ y $p < 0,0029$ para cada caso) (12). Este estudio avala la asociación de UC con *H. pylori*. Estos resultados son apoyados por Hizal y col. quienes obtuvieron 41 % de positividad para IgG contra *H. pylori* en pacientes con UC versus 26,6% en el grupo control ($p=0,005$) (13).

En contraste con los resultados anteriores Hook-Nikanne y col, evaluaron la prevalencia de la infección por *H. pylori* en pacientes con UC y observaron similitud entre el grupo en

estudio y la población normal (25% contra 31,4%). Además, la erradicación de la bacteria no modificó el curso de la enfermedad (10). Resultados similares fueron arrojados por el estudio de Bulbul y col., quienes observaron que la frecuencia de infección por *H. pylori* era del 70% tanto para el grupo estudios como para el grupo control (11). Estos resultados niegan la asociación del *H. pylori* con UC.

La erradicación de la bacteria esta asociada con remisión de los síntomas de Urticaria en algunos estudios. Di Campli y col encontraron que el 81% de los pacientes en quienes la bacteria fue erradicada presentaron una remisión total de los síntomas de urticaria mientras que el 19% tuvieron remisión parcial. La incomodidad causada por los síntomas clínicos de urticaria fue significativamente reducida después de la erradicación del *H. pylori* en todos los pacientes (14). Similares conclusiones han sido apoyadas por Federman y col donde la remisión de urticaria de *H. pylori* fue de 30.9% comparada con 21,7% cuando el *H. pylori* no fue erradicado (15). Estos estudio demuestran que la erradicación de la bacteria esta asociada con la remisión de los síntomas de la urticaria.

Por otro lado Daudén E. y col hallaron que solo el 4% de los pacientes con UC mostró remisión completa de los síntomas de Urticaria y el 8% remisión parcial (7). De manera similar otros estudios han encontrado que el 27% de los pacientes tratados con erradicación del *H. pylori* mostraron remisión de los síntomas, no obstante el 60% de los pacientes en quienes el *H. pylori* no fue erradicado por tratamiento también mostraron remisión de los síntomas (10). Estos estudios manifiestan una carencia de la asociación entre la infección de *H. pylori* y UC. Rigazzi y col., proponen que el estímulo inmunológico crónico determinado por la infección mediante la liberación de mediadores de la inflamación o por el consecuente aumento de la permeabilidad gástrica, seguida por un incremento del pasaje a la circulación de alérgenos alimentarios, sería el mecanismo patogénico para explicar la asociación de UC con infección por *H. pylori* (16).

La Prueba de Suero Autólogo (PSA), determina la presencia de factores liberadores de histamina presentes en la sangre. Hoy en día se conoce que estos factores liberadores de histamina están representados por autoanticuerpos dirigidos contra los Fc ϵ RI que originan el entrecruzamiento de los mismos suscitando la activación y degranulación del mastocito con la consecuente liberación de aminas vasoactivas. Estas aminas, esencialmente la histamina inician los síntomas de la Urticaria Crónica Autoinmune (UCA) (17).

Aproximadamente el 30-60% de los pacientes con UC reaccionan a la inoculación de suero autólogo (18). La PSA contribuye al diagnóstico de UCA. El 65,4% de los pacientes con UC e infección por *H. pylori* confirmada exhiben PSA positiva (18).

Hizal y col, valoraron la asociación de *H. pylori* y PSA en pacientes con UC observando que en los pacientes con UC y *H. pylori* es mas frecuente la PSA positivo (40%), en comparación con pacientes con UC y *H. pylori* negativo (13,64%) (13).

Otros autores están en desacuerdo con la asociación entre UCA y *H. pylori*. Los resultados obtenidos por Bulbul B. y col, no son estadísticamente significativos, ya que solo el 6% de los pacientes con *H. pylori* fueron positivos para la PSA (11). Estos hallazgos sugieren que la infección con *H. pylori* parece no tener correlación en la producción de autoanticuerpos en pacientes con UCA.

La incoherencia de los estudios citados anteriormente no permite llegar a una conclusión definitiva sobre la posible relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y su asociación con Urticaria Crónica y Urticaria Crónica Autoinmune. Es posible que la variabilidad de metodología aplicada para la evaluación de la infección por *H. pylori* en diferentes estudios y la inconstancia en la prevalencia de la infección en diferentes áreas, contribuyan a la controversia.

El estudio que se propone a continuación tiene por finalidad precisar la asociación entre *Helicobacter pylori* y Urticaria Crónica y su relación con Urticaria Crónica Autoinmune.

Análisis estadístico

Por tratarse de muestras pequeñas se utilizaron métodos no paramétricos como U Mann Whitney, correlación de Pearson, Prueba exacta de Fisher y prueba del chi-cuadrado (X^2) que evaluaron la relación entre las variables independientes y dependientes.

Materiales y métodos

La investigación se llevó a cabo en el Laboratorio de Inmunología ubicado en el Instituto de Oncología y Hematología de la Universidad Central de Venezuela.

Muestra estudio

Se analizaron 20 pacientes adultos (14 femeninos y 6 Masculinos), la edad de los pacientes estuvo comprendida entre 19-63 años ($X=41\pm 25$ años), con diagnóstico de Urticaria Crónica que asistieron a la consulta de Inmunología del mencionado centro de salud en un periodo comprendido de 3 meses. Los mismos expresaron por escrito su consentimiento de participar en el protocolo de estudio, se llenaron fichas de recolección de datos personales de los pacientes y de laboratorio, el comité de ética del I.O.H. aprobó el presente protocolo de estudio. Los resultados de la Pruebas de Suero Autólogo (PSA) que se usaron en este estudio fueron extraídos

de las historias y fue realizada por el médico tratante. La PSA se consideró positiva en aquellos pacientes donde el diámetro de la pápula y el eritema formado estuviese por encima de 1.5 mm del control negativo (solución salina 0.9%) (19,20).

Grupo control

Se analizaron 40 personas adultas (30 Femeninas y 10 Masculino), con edades comprendidas entre 19-62 años (promedio de edad 41.4 años) sin Urticaria Crónica y sin manifestaciones gastrointestinales. Expresaron por escrito su consentimiento de participar en el estudio.

Materiales

- Las concentraciones de anticuerpos IgG e IgA contra *Helicobacter pylori* fueron medidas por medio de un análisis de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA), (r-biopharm ref. K2321, lot 05184-IgG y K2311, lot. 02145-IgA).
- Lector de ELISA, marca TECAN-SUNRISE.

Características del estudio: Ensayo clínico, analítico y prospectivo de tipo caso control.

Criterios de inclusión

1. Pacientes adultos (mayores de 18 años) de ambos sexos con diagnóstico de Urticaria Crónica, que se define por tiempo de evolución mayor a 6 semanas.
2. Sin manifestaciones gastrointestinales.

Criterios de exclusión

1. Pacientes sin urticaria crónica.
2. Pacientes con manifestaciones gastrointestinales.
3. Menores de 18 años.
4. Enfermedad psiquiátricas.
5. Mujeres embarazadas.

Procedimientos

Muestra

Se recolectó 5 ml de sangre total en tubo sin aditivo, después de la retracción del coágulo se centrifugó a 2500 r.p.m. por 10 minutos y se separó el suero y se almacenó a -4°C hasta su procesamiento.

El método aplicado es un inmunoensayo enzimático (EIA) que se basa en el uso de antígeno (Ag) inmovilizado sobre una superficie sólida, manteniendo su capacidad de combinarse con su ligando correspondiente y anticuerpo específico, el complejo Ag-Ac formado queda fijado a la fase sólida y es detectado agregando a la reacción un conjunto marcado con una enzima, dicha reacción puede evidenciarse añadiendo el sustrato para la enzima marcadora, con un cromógeno adecuado (21).

La actividad de la enzima sobre el sustrato cataliza la formación de un producto coloreado, cuya intensidad de color será proporcional a la cantidad de enzima que se fijó a la reacción. La variante aplicada en este estudio es un EIA indirecto porque determina anticuerpos específicos contra *H. pylori*.

Determinación de Ac IgG contra *Helicobacter pylori*

A cada problema y control se le determinó Ac IgG contra *H. pylori* por el método de ELISA-RIDASCREEN (r-biopharm Ref. K2321, Lot. 05184) bajo el siguiente protocolo:

1. Las microplacas de titulación y reactivos se ajustaron a temperatura ambiente (20-25°C).
2. Las placas estaban recubiertas con proteínas antigénicas de la membrana externa de *H. pylori*.
3. Se diluyó el buffer de lavado 1:10 con agua destilada.
4. Se diluyó las muestras de suero 1:50 con el buffer de muestras.
5. Se pipeteó 100 µl de control positivo (IgG +), control negativo (IgG -) y muestra problema a la microplaca. La posición A 1 (blanco) de la placa permaneció vacía en la primera incubación.
6. Se tapó la placa y se incubó por 30 min a 37°C.
7. Se lavó la placa 4 veces con 300 ml de buffer de lavado diluido.
8. Se añadió 100 µl de conjugado (IgG anti humana con Peroxidasa de rábano) en todos los pozos incluyendo al A1.
9. Se tapó la placa y se incubó por 30 min a 37°C.
10. Se lavó la placa 4 veces con 300 ml de buffer de lavado diluido.
11. Se añadió 100 µl de sustrato en todos los pozos y se incubó por 30 min a 37°C.
12. Se añadió 100 µl de reactivo de parada (H_2SO_4). Se evaluó fotométricamente a 450/620 nm.

Determinación de Ac IgA contra *Helicobacter pylori*

A cada muestra problema y control se le determinó Ac IgA contra *H. pylori* por el método de ELISA-RISASCREEN (r-biopharm Ref. K2311, Lot. 02145) bajo el mismo protocolo de la determinación de IgG.

Calculo de las concentraciones en U/ml

Las lecturas medidas fueron obtenidas en absorbancia. A estos valores se le resta la absorbancia del blanco de reactivo para obtener la absorbancia corregida. A partir del valor promedio medido para el estándar de control y de su valor nominal se calculó el factor de corrección (F). Este valor nominal es dependiente del lote y se incluye en la hoja de datos adjunta al kit comercial utilizado.

Prevalencia de anticuerpos IgG e IgA contra *Helicobacter pylori* en pacientes con urticaria crónica

$$F = \frac{\text{Valor nominal del estándar de control}}{\text{Valor promedio de la absorbancia del estándar de control}}$$

La absorbancia corregida para cada muestra fue multiplicada por el factor. Con estos valores corregidos se efectuó la lectura del valor correspondiente en U/ml en la curva estándar anexa al kit.

Se consideró como resultado positivo valores $> 16,0$ U/ml y $> 13,0$ U/ml para IgG e IgA, respectivamente.

Resultados

Prevalencia de IgG e IgA contra *Helicobacter pylori* en pacientes con urticaria crónica (pacientes) e individuos sin urticaria crónica (grupo control)

La prevalencia para IgG en el grupo estudio y grupo control fue de 40% y 42,5%, respectivamente con valor de $(p=0.85)$ por X^2 Prueba exacta de Fisher $p>0.05$ (Tabla 1), para IgA la prevalencia fue de 45% para el grupo estudio y 67,5% en el grupo control con valor de $p=0.16$ por X^2 Prueba exacta de Fisher $p=0.10$ (Tabla 2).

Estos datos reflejan una prevalencia de anticuerpos contra *Helicobacter pylori* similares en pacientes con UC y sin UC.

Tabla 1. Prevalencia de IgG en grupo control y estudio.

Individuos	Control	Pacientes	Valor de p (X ²)	Valor de p (prueba exacta de Fisher)
IgG Positivos	42.5%	40%	0.85	0.20
IgG Negativo	57.5%	60%		
Total	100%	100%		

Tabla 2. Prevalencia de IgA en grupo control y estudio.

Individuos	Control	Pacientes	Valor de p (X ²)	Valor de p (prueba exacta de Fisher)
IgA Positivos	67.5%	45%	0.16	0.10
IgA Negativo	32.5%	55%		
Total	100%	100%		

Concentración de anticuerpos IgG e IgA contra *Helicobacter pylori* en grupo estudio y control

Al comparar las concentraciones de las muestras positivas para IgG en el grupo de pacientes y control observamos valores de 30 U/ml y 34 U/ml respectivamente, sin reflejar significancia estadística ($p=0,55$); para IgA se obtuvo en el grupo estudio 20 U/ml y en el grupo control 22U/ml ($p=0,52$) (Tabla 3).

Las concentraciones de los anticuerpos IgG e IgA contra *H. pylori* son similares en los pacientes con UC y en el grupo control.

Tabla 3. Concentración de IgG e IgA en grupo de pacientes y grupo control.

Concentración	Pacientes	Control	Valor de p
IgG (U/ml)	30	34	0.55
IgA (U/ml)	20	22	0.52

Asociación de anticuerpos IgG e IgA contra *Helicobacter pylori* en pacientes con urticaria crónica con prueba de suero autólogo (PSA) positiva y negativa

Los resultados de PSA dentro del grupo de pacientes con Urticaria Crónica fue de 10/20 (50%) PSA positivo y 10/20 (50%) PSA negativo.

Se observó que en los pacientes con prueba de suero autólogo positiva el 60% eran positivo para IgG contra *H. pylori* y los pacientes con PSA negativa solo el 20% eran positivos para PSA, cuando se compararon ambos grupos se observó una diferencia estadísticamente significativa $p<0.01$ (Figura 1).

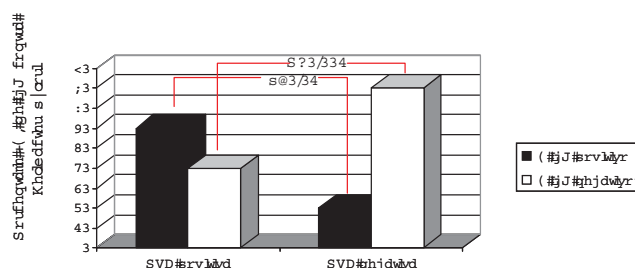


Figura 1. Comparación de IgG positiva y negativa contra *Helicobacter pylori* y prueba de suero autólogo (PSA) en pacientes con urticaria crónica.

Estos datos reflejan que el IgG contra *H. pylori* fue mas frecuentemente positiva en el grupo de PSA positivo, indicando que el *H. pylori* se asocia con UCA.

Cuando comparamos los valores de IgA contra *H. pylori* en los pacientes con PSA positivo y PSA negativo, observamos que los pacientes con urticaria crónica con PSA positiva el 70% tenían anticuerpos contra *H. pylori* y en los pacientes con PSA negativo solo 20% tenían anti IgA contra *H. pylori*. Al comparar ambos grupos se observó una diferencia estadísticamente significativa $p<0.05$ (Figura 2).

Este hallazgo indica que la IgA para *H. pylori* fue mas frecuentemente positiva en el grupo con PSA positivo, igual a los resultados obtenidos para IgG donde el *H. pylori* se asocia con Urticaria Crónica Autoinmune.



Asociación de prueba de suero autólogo (PSA) positiva en pacientes con urticaria crónica y anticuerpos IgG e IgA contra *Helicobacter pylori*

Cuando se comparó el grupo de pacientes con Urticaria Crónica y serología positiva para *Helicobacter pylori* con el grupo de pacientes con Urticaria Crónica y serología negativa para *Helicobacter pylori* se observó que la PSA positiva era más frecuente en el grupo positivo para *Helicobacter pylori*: 75% versus 33.3% para IgG ($p=0.01$) y 77.7% versus 27.2% para IgA ($p=0.02$) Figura 3.

Estos resultados sugieren que la infección por *H. pylori* es más frecuente en pacientes con Urticaria Crónica Autoinmune (definida por PSA positiva).

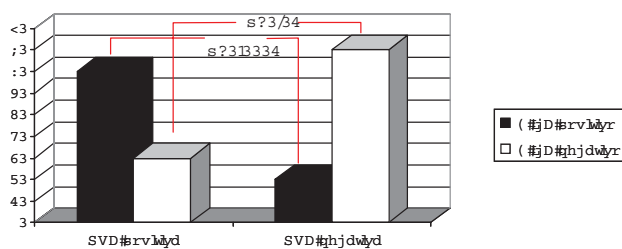


Figura 2 Comparación de IgA positivas y negativas contra *Helicobacter pylori* y prueba de suero autólogo (PSA) en pacientes con urticaria crónica.

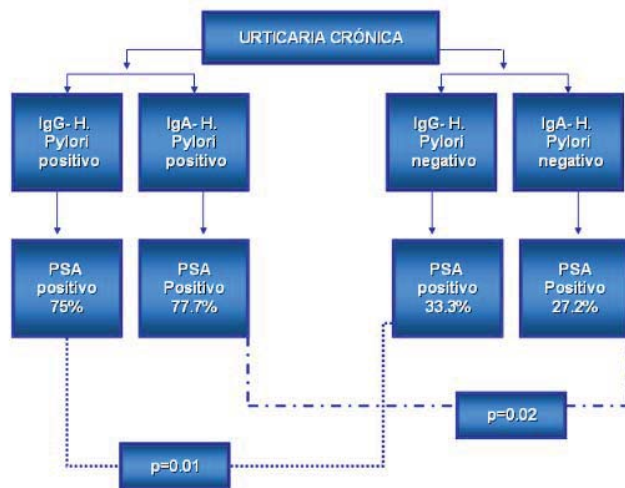


Figura 3. Anticuerpos IgG e IgA contra *Helicobacter pylori* en pacientes con urticaria crónica con prueba de suero autólogo positiva.

Se evaluó la sensibilidad y especificidad diagnóstica para la prueba de anticuerpos IgG e IgA contra *Helicobacter pylori* en los pacientes con UC y se obtuvo una sensibilidad igual a 60% y la especificidad de 80%. Estos datos nos indican que

no todos los pacientes que presentan UC van a presentar anticuerpos contra *H. pylori* ya que la sensibilidad para este método fue muy baja, a su vez algunos pacientes que no presentan UC pueden tener la presencia de anticuerpos contra *H. pylori* debido a la baja especificidad de *H. pylori* para UC.

Discusión

Existe evidencia que la Urticaria Crónica puede ser de origen autoinmune en un 30-50% de los casos (12), el resto de las UC, 35% corresponden a Urticarias Físicas, 5% vasculitis Urticarianas y 10% corresponderían a las denominadas “pseudoalergicas” (aditivos alimentarios, conservantes) o infecciosas (22). El diagnóstico clínico de la UCA está basado en la PSA. En este estudio nosotros distinguimos 2 grupos de pacientes con UC de acuerdo a los resultados de la PSA, encontrando diferencia en la prevalencia de la infección por *H. pylori*.

El rol de la infección por *H. pylori* en el tracto gastrointestinal superior como posible agente causal de la UC aun permanece en controversia. Algunos autores han encontrado una alta prevalencia significativa de la infección en pacientes con UC (12-14,16) y otros no (7,10,11). Sin embargo algunos autores han demostrado que la erradicación de la infección fue asociada con la remisión de la UC sugiriendo un posible papel patogénico en este desorden de la piel (14,16). Un número de autoanticuerpos de reactividad cruzada pueden contribuir a las alteraciones duodenales y estomacales causada por *H. pylori* (12). Varios hallazgos previamente publicados sugiere una asociación entre la infección por *H. pylori* y alguna enfermedad extradigestiva tales como Síndrome Sjogren, Scleroderma, Púrpura Henoch-Schonlein y Tiroiditis (13).

Algunos factores pueden explicar la discrepancia entre los resultados de esta asociación tales como las diferentes metodologías usadas para la detección de la infección por *H. pylori*; la resistencia a la terapia es otro factor que puede mediar la carencia de la asociación entre terapia de erradicación y la remisión de la UC y por último la antigenicidad o actividad biológica de la bacteria en diferentes países ha sido argumentada como una posible razón para esta discrepancia (7,13).

Estudios epidemiológicos han demostrado que la infección por *H. pylori* tiene una distribución mundial que varía entre un 40-50% en los países desarrollados y cerca del 90% en aquellos países en vías de desarrollo (23,24). Aproximadamente un 80% de las personas no desarrollan una enfermedad severa (20). Sin embargo, la enfermedad solo ocurre en el 15% de las personas infectadas, siendo influenciada su aparición, por la virulencia de la cepa bacteriana infectante, la susceptibilidad genética del hospedero y la presencia de cofactores ambientales (23).

En este estudio se obtuvo una prevalencia similar de anticuerpos contra *H. pylori* en los pacientes con UC y en el grupo control. Los resultados de Hook Nikanne y col, (10); Bulbul y col, (11); Ghazzawi y col, (25) son similares a los obtenidos en la presente investigación, estos resultados apoyan una prevalencia similar de *H. pylori*. La infección por *H. pylori* en Venezuela presenta una alta prevalencia en la población normal (23). Esto puede ser la causa por la cual existe similitud en la prevalencia de la infección por *H. pylori* entre el grupo estudio y el grupo control.

En contraste a los resultados obtenidos en esta investigación Bakos y col., (12) observaron una prevalencia de anticuerpos contra *H. pylori* mayor en el grupo con UC que en el grupo control. Resultados similares son obtenidos en el estudio de Hizal y col., (13).

Los resultados de este estudio demuestran que en los pacientes con Urticaria Crónica Autoinmune (definida por PSA positiva) se obtuvo una mayor frecuencia la infección por *H. pylori*, que en los pacientes con Urticaria Crónica no Autoinmune (PSA negativo). Estos datos reflejan que el *H. pylori* se asocia con UCA y estos hallazgos son apoyados por Hizal y col., (13) quienes observaron que en los pacientes con UC y *H. pylori* es mas frecuente la PSA positiva en comparación con pacientes con UC y *H. pylori* negativo. La infección por *H. pylori* parece tener correlación en la producción de autoanticuerpos en pacientes con UCA.

Los resultados obtenidos por Bulbul y col, (11) están en desacuerdo con la asociación entre UCA y *H. pylori*, ya que solo el 6% de los pacientes con *H. pylori* fueron positivo para la PSA, sugiriendo que la infección por *H. pylori* parece no tener correlación en la producción de autoanticuerpos en pacientes con UCA.

En el presente estudio la infección por *H. pylori* es mas frecuentemente positiva en pacientes con UCA que en el resto de UC estos datos son apoyados por Bakos N y col., (18) indicando un posible rol de *H. pylori* en la UCA al menos en un grupo selecto de pacientes, donde la presencia de el *H. pylori* puede predisponer al desarrollo de fenómenos de autoinmunidad por anticuerpos de reactividad cruzada, pretendiendo esclarecer este enigma a través de análisis moleculares (11,18).

Con estos resultados, a pesar del grupo limitado de pacientes, podríamos incluir al *H. pylori* entre -las infecciones -a tener en cuenta cuando se tiene que llegar al diagnóstico etiológico de las Urticarias Crónicas.

Conclusiones

1. La prevalencia de anticuerpos IgG e IgA contra *H. pylori* son similares en pacientes con Urticaria Crónica y sin Urticaria Crónica.
2. Los resultados obtenidos en esta investigación, confirmaron que la infección por *H. pylori* está asociada con Urticaria Crónica Autoinmune.

Recomendaciones

1. De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación se permite sugerir la determinación de anticuerpos IgG e IgA contra *H. pylori* dentro del panel de estudios en las Urticarias Crónicas.
2. Debido a la gran dispersión de los valores obtenidos se sugiere aumentar el número de la muestra estudio.

Referencias

1. Abba T. Anafilaxia y Urticaria en Parslow T, Stites D, Terr A. Inmunología Básica y Clínica. 2002; Manual Moderno. 10ma edición. 435-446.
2. Zuberbier T. Urticaria. Allergy. 2003; 58:1224-1234.
3. Liutu M, Kalimo K, Uksila and Kalimo H. Etiologic Aspects of Chronic Urticaria. Int J Dermatol. 1998; 37(7):515-519.
4. Grattan C and Charlesworth E. Urticaria en Stephen T, Martin K, Lawrencw M. Alergia. 2000; Ediciones Harcourt. 2da edición. 93-104.
5. Kaplan A. Urticaria and Angioedema. in Middleton E, Reed Ch, Ellis E, Yunginger J. Allergy Principles e Practice. 1998; vol 11. 5ta edición.
6. Kuby J. Immunology. 2000; 4ta edición. 395-421.
7. Dauden E, Jiménez-Alonso I and García-Díez A. He/icobacter py/ori and Idiopathic Chronic Urticaria. /nt J Dermatol/. 2000; 39:446-452.
8. Davila 1. Chronic Urticaria and He/icobacter py/ori. Allergo/ / mmuno/ Glin. 2000; 15:366-373.
9. Wedi B, Wagner S, Werfel T, Manns M, Kapp A. Prevalence of Helicobacter pylori-Associated Gastritis in Chronic Urticaria. Int Arch Allergy Immunol. 1998; 116:288-294.
10. Hook-Nikanne J, Va~onen E, Harvima R and Kosunen T. Is Helicobacter pylori Infedion Associated with Chronic Urticaria? Acta Derm Venereol.2000; 80:425-426.
11. Bulbul E, Turker T, Gukten M and Tunalı S. Lack of Correlation Between Helicobacter pylori Infectior and Autologous Serum Skin Test in Chronic Idiopathic Urticaria. Int J Dermatol. 2004; 39:443-445.
12. Bakos N, Fekete B, Prohaszka G, Kalabay L. High Prevalence of IgG and IgA Antibodiasto 19-kDa Helicobacter pylori-Associated Lipoprotein in Chronic Urticaria. Allergy. 2003; 58:663-667.
13. Hizal M, Tuzun B, Wolf R and Tuzun Y. The Relationship Between Helicobacter pylori IgG Antibody and Autologous Serum Test in Cronic Urticaria. Int J Dermatol. 2000; 39:443-445.

Prevalencia de anticuerpos IgG e IgA contra *Helicobacter pylori* en pacientes con urticaria crónica

14. Di Campli e, Gasbarrini A, Nucer E, Franceschi F, et al. Beneficial Effects of *Helicobacter pylori* Eradication on Idiopathic Chronic Urticaria. Dig Dis Sci. 1998; 43(6):1226-1229.
15. Federman D, Kirsner R, Moriarty J and Concato J. The Effect of Antibiotic Therapy for Patients Infected with *Helicobacter pylori* who have Chronic Urticaria. J Am Acad Dermatol. 2003; 49:861-4.
16. Rigazzi G, De Falco A, Ghiani H, Carbia R, losquin C and et al. Rol de la Infección por *Helicobacter pylori* en la etiología de la Urticaria Crónica Idiopática. Estudio Controlado AAIC 2002;33(1):22-27.
17. Platzer M, Grattan C, Poulsen L and Skov P. Validation of Basophil Release Against the Autologous Serum Skin Test and Outcome of Serum-induced Basophil Histamine Release Studies in a large Population of Chronic Urticaria Patients. Allergy. 2005; 60: 1152-1156.
18. Bakos N and Millander M. Comparison of Chronic Autoimmune Urticaria with Chronic Idiopathic Urticaria. Int J. Dermatol. 2003;42:613-615.
19. Asero R, Lorini M, Chong S, Zuberbier T and Tedeschi, A. Assessment of histamine-releasing activity of sera from patients with chronic urticaria showing positive autologous skin test of human basophils and mast cells. Clin Exp Allergy. 2004; 34:1111-1114.
20. Fusari A, Colangelo C, Bonifazi, F and Antonicelli, L. The autologous serum skin test in the follow-up of patients with chronic urticaria. Allergy. 2005; 60:256-258.
21. Clifford L. Métodos de laboratorio clínico para la detección de antígenos y anticuerpos en Parslow T, Stites D. Inmunología Básica y Clínica. 2002; Manual Moderno. 10ma edición. 247-267.
22. Ferrer M. Nuevos avances en la etiopatogénia de la Urticaria Crónica. Alergol Inmunol Clin. 2002; 17(2):164-167.
23. Perrone M, Muñoz L, Camorlinga M, Correnti M, Cavazza M and et al. Importancia de la respuesta humoral de IgG anti CagA de *Helicobacter pylori* en pacientes venezolanos con enfermedades de las vías digestivas superiores. Invest Clin. 2005;46 (4):1-12.
24. Gonzalez J, Villareal L, Castillo N, Gonzalez A y Garcia E. Correlación entre Urticaria Crónica Idiopática e infección por *Helicobacter pylori*. Revista Alergia México. 2005; 52(5):179-182.
25. Ghazzawi 1, Obidat N. The role *Helicobacter pylori* infection in the patogenesis of Chronic Urticaria. Park J Med Sci. 2004; 20(2):101-194.