

11220



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**URTICARIA CRONICA; HELICOBACTER PYLORI:
¿CAUSA O ASOCIACION FORTUITA?**

**TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA EL:
DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:
INMUNOLOGIA Y ALERGIA CLINICA**



ISSTE

2005

2005

0348532



Universidad Nacional
Autónoma de México

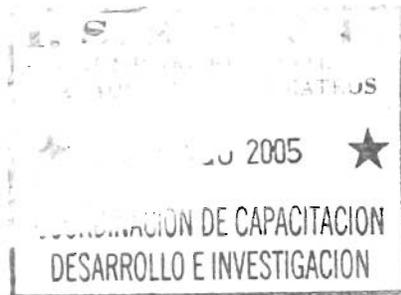


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



[Handwritten signature of Sergio B. Barragán Padilla]

Dr. Sergio B. Barragán Padilla
Coordinador de Capacitación,
Desarrollo e Investigación



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

[Handwritten signature of Sergio Pérez Arauz]

Dr. Sergio Pérez Arauz
Jefe de Enseñanza



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Carlos Lenin Pliego Reyes

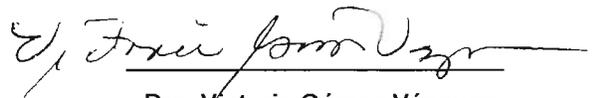
FECHA: 27-09-05
FIRMA: [Signature]



Dr. Javier Gómez Vera
Profesor Titular del Curso
De Inmunología y Alergia Clínica



Dr. Javier Gómez Vera
Asesor de Tesis



Dra. Victoria Gómez Vázquez
Vocal de Investigación

A MIS PADRES: por brindarme la oportunidad de estar con ellos, por su amor, por su enseñanza que me han dado de la vida, por conducirme a través del camino de la honestidad y la verdad, por la vida misma.

A ERNESTO CHE: por ser mi amigo, por ser apoyo fundamental en mi vida y mi formación, por la confianza, por ser mi hermano.

A ALFONSO RUSLAN: "IN MEMORIAM"

A MIS HERMANOS: por hacerme sentir cada vez más firme en mis decisiones.

A MI ALMA MATER: por el amor que tengo a mi profesión.

A MIS MAESTROS: por la riqueza de sus conocimientos, por su paciencia y apoyo en todo momento.

A LOS PACIENTES: por ser fuente de conocimiento inagotable, por ser amigos.

A MIS AMIGOS: por el recuerdo!

Í N D I C E

RESUMEN	6
SUMMARY	7
INTRODUCCIÓN	8
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	15
GRÁFICAS	16
AGRADECIMIENTOS	19
BIBLIOGRAFÍA	20

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: la urticaria crónica (UC) es un padecimiento multifactorial que se clasifica en tres grandes grupos: mecánica, autoinmune e idiopática. Hasta el momento no conocemos cuáles son los mecanismos que producen la UC, por lo que se proponen diversas teorías, dentro de ellas, la presencia de *Helicobacter pylori* (HP).

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio observacional, transversal y descriptivo. Se incluyeron 72 pacientes mayores de 18 años, 36 con UC y 36 controles igualados para sexo y edad. A todos se determinó la presencia de HP mediante estudio histopatológico a través de endoscopia. Se realizó análisis estadístico con el paquete SPSS versión 11, mediante prueba de correlación bivariada para buscar dependencia de variables.

RESULTADOS: de 72 pacientes, 36 de ellos con UC, 9 hombres y 27 mujeres (media 45.9 años, rango de 18 a 69 años). Y un grupo control de 36 pacientes, 9 hombres y 27 mujeres (media de 45.6 años, rango de 18-69 años). Del grupo problema 19 (52.8%) tuvieron reporte positivo para HP y 17 (47.2%) fueron negativos. En el grupo control sólo 4 pacientes (11.1%) fueron positivos para HP y 32 fueron negativos (88.9%). En el análisis estadístico para determinar dependencia entre variables se encontró una $\chi^2 = 12.52$ ($p < 0.002$).

DISCUSIÓN: encontramos una relación significativa entre el grupo de UC y HP, se postula que el mecanismo por el cual actúa este microorganismo en la UC es a través del mimetismo molecular así como la producción de proteínas de choque térmico que funcionan como blanco de ataque del sistema inmune.

CONCLUSIONES: la UC y el HP se encuentran relacionados a través de múltiples mecanismos, por lo que debemos de realizar estudio en búsqueda de esta bacteria en los pacientes que cursan con UC.

Palabras Clave: Urticaria crónica (UC), *Helicobacter pylori* (HP).

SUMMARY:

BACKGROUND: the chronic urticaria (UC) is a multifactorial disease which is classified in three groups: mechanical, autoimmune and idiopathic. So far we don't know the mechanisms that produce urticaria, but there are different theories and one of them is the presence of *Helicobacter pylori* (HP).

MATERIAL AND METHODS: It is an observational, transversal and descriptive study. Seventy two patients were included. All of them were over 18 years old, 36 with UC and 36 with the same sex and age. We looked for the presence of HP in all of them. This was determined by a histopathological study through an endoscopic performance. We made a statistical study with SPSS 11 through a two variable test in order to find dependency between them.

RESULTS: 36 patients out of 72 with UC, 9 men and 27 women (mean 45.9 years with an age rank from 18 to 69 years old). And a control group of 36 patients, 9 men and 27 women (mean 45.6 years with an age rank from 18 to 69 years). From the problem group 19 (52.8%) were positive to HP and 17 (47.2%) were negative. In the control group only 4 (11.1%) were positive to HP and 32 were negative (88.9%). In the statistical analysis we found an $\chi^2 = 12.52$ ($p < 0.002$).

DISCUSSION: we found a significant negative relation between UC and HP, so we believe that the mechanism by which the microorganism acts in UC is through the molecular mimicry and it also acts by the formation of a heat shock proteins that works as a target of attack of the immune system.

CONCLUSIONS: UC and HP are related by different mechanisms, so that we have to carry out a study to search this bacteria in all patients that have UC.

Key words: chronic urticaria (UC), *Helicobacter pylori* (HP).

INTRODUCCIÓN

Históricamente la urticaria crónica (UC) se ha referido como una enfermedad “incierta” y “compleja” lo cuál es vigente hasta nuestros días. Sus síntomas pueden sugerir una enfermedad alérgica sin embargo en la mayoría de los casos se trata de una alteración autoinmune o bien idiopática (8).

La urticaria se describe como un padecimiento caracterizado por presentar pápulas pruriginosas, que pueden ser rojas o rosadas, aunque clásicamente se trata de ronchas pálidas rodeadas de un halo eritematoso. Estas lesiones se encuentran separadas, de forma redondeada, que van desde unos milímetros hasta algunos centímetros, siendo menos común encontrarlas de forma irregular o serpentiginosa. Si las lesiones son lineares muy probablemente se trata de dermatografismo como una variable de urticaria. Durante eventos severos de la enfermedad las lesiones pueden confluir hasta formar grandes placas o “tortas”. Otra de las características de la urticaria es que se tratan de lesiones evanescentes que generalmente aparecen y desaparecen en periodos de minutos a horas y pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo (8).

Debemos de distinguir la enfermedad aguda de la crónica, en la primera es autolimitada, resolviéndose una determinada lesión en unas horas y los episodios recidivan en menos de 6 semanas. La UC se refiere a episodios que duran más de 6 semanas (17).

Se ha estimado que aproximadamente de un 15%-25% de la población puede tener al menos un episodio de urticaria durante su vida; predominando en las mujeres adultas; y que un cuarto de esta población puede tener UC (30).

Hay dos grandes grupos en que se engloba este padecimiento son las urticarias físicas, en que diversos estímulos físicos inician las lesiones; y la urticaria autoinmune (12) que es condicionada por autoanticuerpos hacia el receptor de alta afinidad de la IgE, e incluso contra la IgE misma, siendo lo menos frecuente. Recientemente se añadió un tercer grupo el cual es la urticaria idiopática en donde no se han identificado los factores desencadenantes (10).

La patogénesis de la UC es multifactorial. En la forma aguda no existe duda de su relación causal con un proceso infeccioso. Mientras que en la forma crónica el papel de un proceso infeccioso como origen de la misma es controversial, sin embargo no hay incertidumbre que dichos eventos pueden exacerbarla (31). Dentro del abordaje clínico de los pacientes con UC se deben de analizar cuidadosamente cada uno de los hallazgos referidos en la historia clínica, patrones alimentarios y de presentación de la urticaria, asimismo tener principal énfasis en el uso de fármacos como aspirina, y en general AINE's, inhibidores de COX-2, beta-bloqueadores, IECA's así como analgésicos opioides. Debemos de obtener el antecedente de su estado de salud previo del paciente y solicitar una serie de estudios de laboratorio dentro de los que destacan una citometría hemática completa, determinar la presencia de autoinmunidad mediante determinación de anticuerpos antinucleares, anticuerpos contra IgE y/o receptores de IgE con realización de la prueba de suero autólogo (26).

Por otro lado resulta importante determinar si el sistema mucoso del tracto gastrointestinal se encuentra directamente involucrado en la patogénesis de la UC, con la

demostración de condiciones como esofagitis y gastritis eosinófilicas, gastritis crónica o bien algo que ha tomado real relevancia la infección por *Helicobacter pylori* (HP). El *Helicobacter pylori* es un microorganismo gram-negativo, curvo, espiralado, que mide aproximadamente 3.5 por 0.5 micrómetros, posee múltiples flagelos (de 5 a 6) en uno de sus polos, lo que lo hace altamente móvil (foto 1).



Foto 1. *Helicobacter pylori*

El patólogo Robin Warren a principios de junio de 1979, observó por primera vez al HP en una biopsia gástrica proveniente de un paciente con gastritis crónica activa. En 1981, un médico gastroenterólogo, (Barry Marshall) se une a la investigación realizada por Warren y confirma lo reportado por éste último. Sin embargo fue hasta 1982, que el HP fue aislado por primera vez en la historia (1).

La infección por HP se ha considerado como la causa principal de gastritis crónica y de suma importancia en la patogénesis de otras enfermedades gastroduodenales, entre las que se incluyen: úlcera péptica, gastritis y probablemente el linfoma y cáncer gástrico, además de asociarse con otros procesos del sistema inmunológico como en la patogénesis de la aterosclerosis y en la UC (3, 7, 20, 22, 24).

Los estudios epidemiológicos han mostrado que la infección por HP ocurre en toda la población mundial. Sin embargo, la incidencia de la infección entre países desarrollados y en vías de desarrollo es significativamente diferente. En México se han observado regiones de mayor riesgo, como las zonas altas del estado de Chiapas donde existen grupos indígenas que presentan una alta incidencia de cáncer gástrico asociado al microorganismo. Los resultados mostraron que el 20% de los niños de 1 año de edad presentaban anticuerpos contra HP y que la sero-positividad aumentó hasta un 50% en los niños de 10 años de edad, lo que indicaba que la infección por el microorganismo en nuestro país se adquiere a edades tempranas y alcanza un 80% en los adultos jóvenes entre los 18 y 20 años de edad. La tasa de incremento de sueros positivos fue aproximadamente del 5% anual durante los primeros 10 años de la vida. En los Estados Unidos la incidencia anual de infección se presenta entre el 0.5% y el 1% para menores de 10 años y la infección aumenta hasta en un 50% en adultos, con un promedio de edad de 60 años (5, 7, 21, 25).

El ser humano es el único reservorio conocido, la transmisión es controversial probablemente de persona a persona en la vía oral-oral o fecal-oral (25).

El HP, produce una respuesta inmunológica importante del huésped de tipo mixto, lo cual contribuye a la gastritis asociada a esta infección, se han detectado diferentes tipos de anticuerpos contra varios antígenos de la bacteria, sin embargo esto no produce protección del huésped contra futuras infecciones, ni elimina la bacteria de la mucosa gástrica (5, 25).

Actualmente existen diversos estudios para el diagnóstico de HP, los cuales se dividen en métodos invasivos y no invasivos. Considerándose al estudio histopatológico como el

estándar de oro para el diagnóstico de infección por HP (2, 4, 20). El método de tinción de Warthin-Starry fue originalmente recomendado por Warren y Marshall en 1983. Esta técnica es excelente para detectar la presencia de HP, la desventaja es el tiempo que se emplea para su preparación, y que la sensibilidad y especificidad de la misma esta en gran medida dada por la experiencia del patólogo (2, 4, 20, 25).

Es así como se postula que la presencia de HP puede ser una de las causas de ésta enfermedad ya que puede desencadenar respuestas inmunológicas a través del mimetismo molecular así como por la producción de proteínas de choque térmico (24). Asimismo aún no existen trabajos aleatorizados y controlados para confirmar que la UC sea secundaria una patología originada por un microorganismo en específico, y que de ser así tiene implicaciones en la salud pública, ya que más de la mitad de la población mundial se encuentra infectada por este microorganismo (9, 14).

Considerando la alta prevalencia de infección por HP y la falta de tratamientos específicos y de éxito en el control de la UC, resulta conveniente establecer una relación causal de estas dos entidades, otorgando un beneficio directo al tipo de vida del paciente, disminuyendo las repercusiones que implica el padecimiento, ya que se ha relacionado con disminución en la productividad de los pacientes, incomodidad y trastornos del sueño e incluso trastornos de conducta (13). Es importante mencionar que el pronóstico de los pacientes con UC es relativamente bueno, si se compara con otros padecimientos, pero no deja de ser alarmante que de acuerdo a una revisión de Champion, establece que un 20% de pacientes presenta una remisión del padecimiento en 5 años, y más aún que un 10-20% presenta síntomas por más de 20 años. Por lo que el objetivo de nuestro trabajo fue determinar la asociación entre UC y HP mediante estudios endoscópicos e histopatológicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, transversal y descriptivo. En 72 pacientes mayores de 18 años, 36 de los cuáles tenían el diagnóstico de UC y 36 controles igualados para sexo y edad.

Se incluyeron 36 pacientes mayores de 18 años de ambos sexos que asistieron a la consulta externa de alergia e inmunología clínica del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos, I.S.S.S.T.E.", en un periodo comprendido de enero a junio de 2005, que cumplieron con el diagnóstico de urticaria crónica como se establecen por la literatura internacional (6). Además se descartaron aquellos pacientes que tenían sintomatología ácido péptica, así como el antecedente de haber recibido tratamiento alguno para erradicación de HP o de síntomas dispépticos en los últimos tres meses.

A cada uno de los pacientes se realizó historia clínica completa, estudios de laboratorio que incluyeron: biometría hemática, IgE y pruebas cutáneas.

Se solicitó en cada uno la realización de panendoscopia alta con toma de biopsia gástrica para tinción de Warthin Starry en búsqueda de HP.

Se dio seguimiento de los casos en dónde esperamos el reporte del estudio histopatológico para determinar la presencia o no de *Helicobacter pylori*.

Por otro lado se estudiaron 36 casos controles los cuáles se escogieron al azar y que asistieron al servicio de endoscopia para realización de panendoscopia alta. Se igualaron para sexo y edad de acuerdo a los casos problema, descartándose además que estos sujetos controles no tuvieran el antecedente de cuadros de urticaria, antecedente de alergia y/o atopia, además de no haber recibido tratamiento de erradicación para HP en los últimos tres meses.

En todos los pacientes se descarto el antecedente de patología autoinmune, además de que en los casos de urticaria se descarto que esta fuera secundaria a alergia, mediante determinación de pruebas cutáneas a aeroalergenos más frecuentes, así como a alimentos básicos.

En ambos casos se solicitó la firma de consentimiento informado de su ingreso al protocolo de estudio así como para cada uno de los procedimientos realizados.

Al final se obtuvieron en total 72 reportes de estudio histopatológico con tinción de Whartin-Starry para búsqueda de HP, con lo que se realizó un concentrado de pacientes mediante una hoja de recolección de datos, siendo llevados éstos a su análisis estadístico mediante el apoyo del paquete SPSS versión 11 y realizándose una prueba de correlación bivariada para buscar dependencia de nuestras variables.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 72 pacientes, de los cuáles 36 de ellos tuvieron UC, 9 hombres y 27 mujeres (Gráfica 2) (media 45.9 años, rango de 18 a 69 años) (Gráfica 1). Y un grupo control de 36 pacientes, 9 hombres y 27 mujeres (media de 45.6 años, rango de 18-69años).

Del grupo problema 19 pacientes (52.8%) tuvieron reporte histopatológico positivo para HP y 17 (47.2%) de ellos fueron negativos (Gráfica 3). Con respecto al grupo control únicamente 4 pacientes (11.1%) tuvieron reporte positivo para HP y 32 pacientes fueron negativos (88.9%) (Gráfica 4).

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

DISCUSIÓN

Con los reportes presentados consideramos que la presencia de HP se encuentra estrechamente relacionada con la UC, cabe mencionar que en diversos reportes de la literatura internacional se han hecho dichas connotaciones al mencionar dentro de sus principales causas la presencia de esta bacteria gram negativa (11). Es importante recalcar que a pesar de una adecuada erradicación del HP en pacientes con UC, solamente un tercio de los pacientes entran en remisión de la enfermedad (11), por lo que nos lleva a pensar que son múltiples los mecanismos por los que se asocian éstas dos entidades así hablamos de factores como la expresión de proteínas de choque térmico que permiten ser eje de ataque del sistema inmunológico y que se encuentran involucradas con pacientes portadores de HP de forma crónica (15, 27).

Los estudios comentan que hasta un 80% de los casos de UC se trata de un componente idiopático, nosotros consideramos que este porcentaje debe de ser menor y que simplemente no hemos tenido la capacidad de realizar un protocolo bien establecido de diagnóstico y manejo del padecimiento, simplemente sabemos que no se sistematiza la búsqueda de HP (28), debido a que no existen estudios aleatorizados que juzguen precisamente esta correlación, de ahí la importancia de haber concluido este trabajo con una buena cifra de pacientes y estableciendo una dependencia de variables ($p < 0.002$) y considerando que los pacientes con urticaria se encuentran relacionados con la bacteria por lo que se propone que en cada paciente se realice búsqueda intencionada contra HP y en su momento se establezca tratamiento de erradicación, y con ello seguramente reduciremos ese porcentaje que hasta el momento lo consideramos idiopático.

Por otro lado, dentro de las causas de la UC se considera un patrón autoinmune (15), y sobre todo en relación con el receptor de alta afinidad para IgE (FC ϵ RI), en dónde al establecerse una reacción cruzada con los receptores de IgE, (que se encuentran en los mastocitos o basófilos) provoca una liberación de mediadores inflamatorios, que incluyen a la histamina, leucotrienos, prostaglandina D2, factor activador de plaquetas y el factor quimiotáctico eosinófilo de la anafilaxia, lo cual lleva a la presentación clínica del eritema y formación de habones o ronchas (6). Estos mecanismos se activan más rápidamente a través de inmunocomplejos circulantes, de este modo nosotros consideramos que al haber una actividad de la bacteria, se encuentran anticuerpos circulantes y esto puede desencadenar la persistencia de la UC.

Dentro de la clasificación actual de la UC se consideran: las urticarias físicas, (urticaria colinérgica, urticaria inducida por frío, urticaria solar), urticaria autoinmune (en dónde se determina la presencia de un autoanticuerpo) y la urticaria idiopática (la más frecuente); nosotros consideramos que de acuerdo a los resultados obtenidos, suponemos que el porcentaje de causa desconocida disminuye ya que no se descartan en todos los pacientes la presencia de HP u otro microorganismo. Es así como en la revisión bibliográfica de Baxi (6) con respecto al abordaje de evaluación de la UC se considera la determinación de múltiples factores dentro de los que incluyen anticuerpos antinucleares, pruebas de función tiroidea, determinación de suero autólogo y otras pruebas más, sin embargo en ningún momento hacen referencia a la búsqueda de HP por lo que nosotros sugerimos su indagación, debido a los mecanismos ya comentados en los que puede interferir en la permanencia de la enfermedad. Es así y como también se indican en dicha revisión, que la

primera medida de manejo de la enfermedad es evitar los factores exacerbantes, y muy probablemente y sin riesgo a equivocarnos, el HP lo sea.

También se ha considerado en la literatura mundial la falta de conocimiento del factor por el cuál se da la formación de un autoanticuerpo en la UC, sin embargo se ha propuesto la asociación entre HP, tiroiditis autoinmune y prueba positiva para suero autólogo, y de este modo se considera que el HP actúa a través de mimetismo molecular para la formación de dichos auto-anticuerpos(16), lo cual apoya nuestra investigación ante el mayor número de pacientes con HP y UC con respecto a los controles.

Ciertamente y como menciona Kaplan (15), que se han propuesto múltiples teorías de asociación con UC y diversos mecanismos, sin embargo el único que se ha mantenido como cierto es la asociación de HP y UC, mismo fundamento que le da valor nuestra investigación.

Menciona Vázquez Romero en su estudio realizado en pacientes con UC, que de 55 pacientes estudiados con UC y HP un 74.6% mostraron una mejoría parcial o completa tras el manejo de erradicación del HP(29), por lo que en nuestra siguiente línea de protocolo es el seguimiento y reporte resultados de aquéllos pacientes a quienes se les inicio tratamiento de erradicación para HP, ya que hasta el momento únicamente conocemos de que a dos pacientes se les inicio el tratamiento y hasta el momento permanecen asintomáticos, pero para establecer el éxito de este tratamiento y su asociación con la bacteria requerimos de más elementos. Asimismo estamos trabajando una línea de investigación con respecto a la asociación de UC, con HP, anticuerpos antitiroideos, antimieloperoxidasa y suero autólogo, con lo que trataremos de establecer una asociación y una posible explicación del mecanismo por el cuál el HP interviene en la fisiopatología de la enfermedad, y que dan como órgano de choque la piel y por consecuencia la urticaria. Por lo que considero que este primer intento resulto satisfactorio ya que se estableció una correlación entre UC y HP.

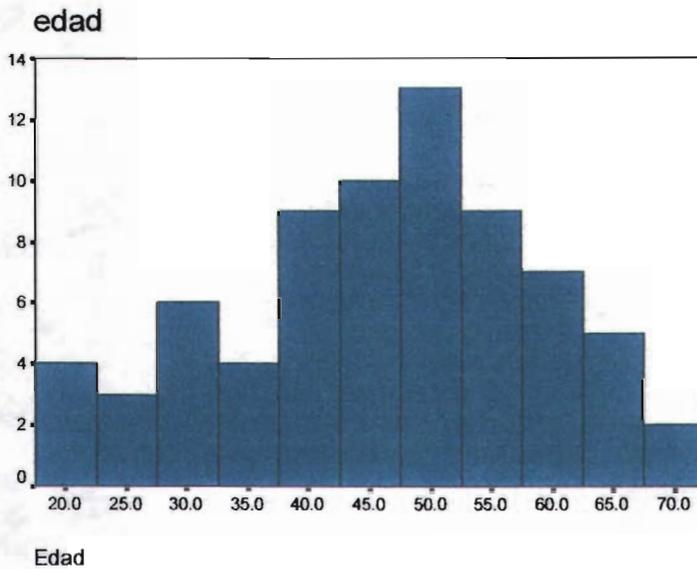
CONCLUSIONES

La UC es un padecimiento poco entendido y se considera en muchos de los casos de tipo idiopático. Sin embargo es bien establecida su relación con múltiples factores exacerbantes y que permiten la persistencia de la enfermedad, uno de ellos es la actividad de la bacteria HP, misma que se presentó con mayor frecuencia en el grupo de estudio que realizamos.

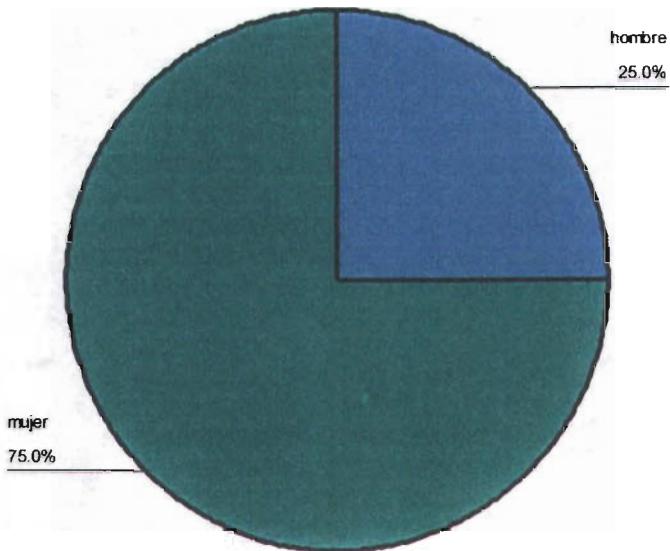
Consideramos que dentro del protocolo de estudio en los pacientes con UC debe de incluirse la búsqueda de HP y de este modo establecer una medida terapéutica que ayude a la mejoría de la enfermedad. Ya que la presencia de este microorganismo se ha relacionado con la formación de anticuerpos circulantes de tipo IgG y que reaccionan a través de proteínas de choque térmico (mHSP65 y HSP60) (16). Y al unirse con el endotelio resulta ser un punto de ataque para los efectos celulares y humorales del sistema inmune, y probablemente sea una de las causas de la urticaria, de este modo no solo la bacteria interviene en el mecanismo de formación de anticuerpos sino también por medio del mimetismo molecular.

GRÁFICAS

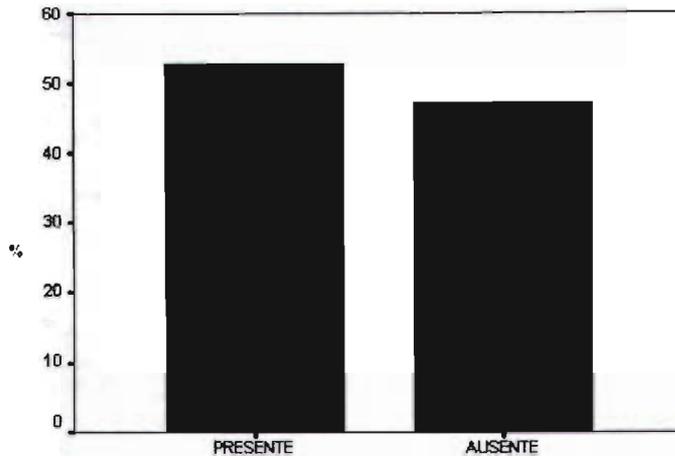
Gráfica1. Distribución por edad.



Gráfica 2. Distribución por sexo.

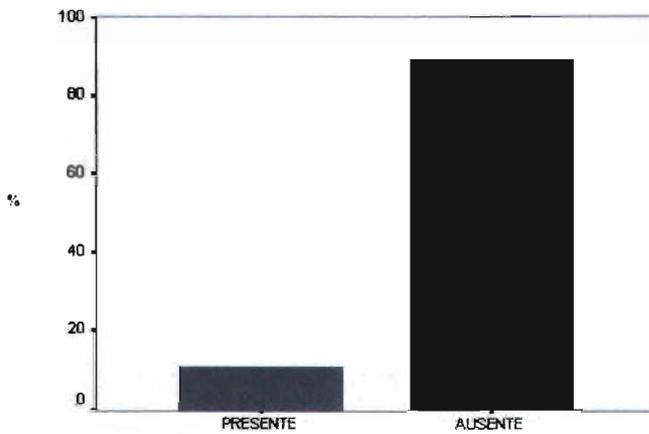


Gráfica 3. Presencia de HP en pacientes con UC.



HELICOBACTER PYLORI

Gráfica 4. Presencia de HP en pacientes sin UC.



HELICOBACTER PYLORI CONTROLES

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco al Dr. Alfredo Reyes Salinas, por su invaluable apoyo y paciencia para la realización de este estudio.

También un agradecimiento muy especial a la Dra. Erika Salgado Reyes por ser un apoyo continuó en mi formación, por su paciencia, cariño y honestidad.

Al servicio de Patología, en especial al Dr. Cisneros y Dr. Sampedro por el apoyo otorgado en la recolección de estudios histopatológicos.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFÍA:

1. Acuña R, et al. Prevalencia del *Helicobacter pylori*, su correlación con las principales patologías del tubo digestivo superior y la imagen endoscópica del antro. *Endoscopia*; 2001; 13(4);181-188.
2. Aguilar SO, Majalca MC, León EF, Avila VG. Estudio comparativo entre las pruebas de ureasa rápida, la impronta y el estudio histológico para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*; *Rev Gastroenterol Mex*; 2004; 69(3);135-141.
3. Andrey PL, Edmond G, Fauconnier A. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by PCR; comparison with other invasive techniques and detection of cagA gene in gastric biopsy sopecimens.-*Journal Clin Microbiol* 1995;33;2752-56.
4. Azuma, T. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11(7): 662-9.
5. Barry M. *Helicobacter pylori*: 20 years on.-*J Royal Colleg of Phisc of London* 2002;2(2);147-152.
6. Baxi, S; Dinakar, C. Urticaria and Angioedema. *Immunol Allergy Clin N Am* 2005; 25: 353-67.
7. Becker H, Meyer M, Paul E. Remission ration of chronic urticaria: "spontaneous" healing as result of eradication of *Helicobacter pylori*? *Hautarzt* 1998;49:907-11.
8. Condemi J, Dykewicz M, Bielory L, Wesley-Burks M, Fischer TJ, et al. Alergia e Inmunología. MKSAP. Tomo III. 2a ed. 2003; 116-19.
9. DiCampi C, Gasbarrini A, Nucera E, Franceschi F, Ojetti V, Sanz Torre E, et al. Beneficial effects of *Helicobacter pylori* eradication on chronic idiopathic urticaria. *Dig Dis Sci* 1998;43:1226-9.
10. Dreskin, SC. Urticaria. *Immunology an Allergy Clinics of North America* 2004; 24 (2): 142-62.
11. Federman, D; Kirsner, R; Moriarty, J; Concato, J. The effect of antibiotic therapy for patients infected with *Helicobacter pylori* who have chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 861-4.
12. Grattan, C. Autoimmune urticaria. *Immunol Allergy Clin N Am* 2004; 24 (2): 865-90.
13. Guerrero Núñez GB. Urticaria. *Revista Alergia de México* 1997; 44(1): 17-22.
14. Hidvegi B, Gonzales-Cabello R, Temesvari E, Szentmihalyi A, Nagy E, Fekete B, et al. The effect of heat-inactivated *Helicobacter pylori* in the blastogenic response of peripheral blood mononuclear cells of patients with chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;126:167-72.
15. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: AdkinsonNF Jr. , YungingerJW, Busse W, Bochner BS, Holgate, ST, Simons,FER, editors. *Allergy: principles and practice Philadelphia: Mosby; 2003. p. 1537-58.*
16. Knoflach, M; Mayrl, B; Mayerl, C; Sedivy, R; Wick, G. Atherosclerosis as a paradigmatic disease of the elderly: role of the immune system. *Immunol Allergy Clin N Am* 2003; 23 (1): 285-301.
17. Liutu M, Kalimo K, Uksila J, Kalimo H. Etiological aspects of chronic urticaria. *Int J Dermatol* 1998;37:515-9.
18. Majalca MC, Avila VG, et al.- Estudio comparativo entre la prueba de ureasa rápida de fabricación propia y el cultivo para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*. *Endoscopia*; 15 (4); 213-218.
19. Misra SP, Dwewvedi M. Imprint cytology to a cheap, rapid and effective meted for diagnosing *Helicobacter pylori*. *Posgrad Med J* 1993;69;291-5.

20. Parsonet J. *Helicobacter pylori* and Gastric cancer.-Gastroenterol Clin North Am 1993;22:89-104.
21. Pounder RE, Ng D. The prevalence of *H. pylori* infection in different countries. Aliment Pharmacol Ther 1995;9(Suppl):33-9.
22. Rebora A, Drago F, Parodi A. May *helicobacter pylori* be important for the dermatologist? Dermatology 1995;191:6-8.
23. Rotimi O, Cairns A, Gray S, Moayyedi P. Histological identification of *Helicobacter pylori*. Comparison staining methods. J Clin Pathol 2000;53:756-9.
24. Schnyder B, Helblign A Pichler WJ. Chronic idiopathic urticaria: natural course and association with *Helicobacter pylori* infection. International Archives of Allergy and Immunology 199; 119: 60-3.
25. Scott Friedman, Kenneth McQuaid, et al., CURRENT Diagnosis & Treatment in Gastroenterology. Ed. Mc Graw Hill, 2a edición, 2003, E.U.A., pp. 323-354.
26. Stafford CT. Urticaria as a sign of systemic disease. Annals of Allergy 1990; 64: 264-70.
27. Tebbe B, Geilen CC, Schulzke JD, Bojarski C, Radenhausen M, Orfanos CE. *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria. Journal of America Academy of Dermatology 1996; 34: 685-6.
28. Vasecchi R, Pigatto P. Chronic urticaria and *Helicobacter pylori*. Acta Derm Venereol 1998;78:440-2.
29. Vázquez Romero M. Chronic urticaria and *Helicobacter pylori*. Med Clin (Barc) 2004; 122 (15): 573-75.
30. Wedi B, Wagner S, Werfel T, Manus MP, Kapp A. Prevalence of *Helicobacter pylori* – associated gastritis in chronic urticaria. International Archives of Allergy and Immunology 1998; 116: 288-94.
31. Wedi, B; Raap, U; Kapp, A. Chronic urticaria and infections. Current Opinion and Clinical Immunology 2004; 4 (5): 387-96.