



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO
MEDICINA INTERNA

TEMA:

**ALERGIA COMO CAUSA DE URTICARIA CRONICA
ESPONTANEA**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

DRA. CECILIA HERNANDEZ FERNANDEZ

DIRECTOR DE CURSO

DR. JOSÉ MANUEL CONDE MERCADO

ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA ISABEL ROJO GUTIERREZ



MEXICO D.F

JULIO 2015



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Carlos Viveros Contreras
Titular de la Unidad de Enseñanza
Hospital Juárez de México

Dr. José Manuel Conde
Mercado Profesor Titular del Curso Universitario
Hospital Juárez de México

Dra. María Isabel Rojo Gutiérrez.
Asesora De Tesis
Servicio De Alergia e Inmunología Clínica
Hospital Juárez De México

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Juárez de México, qué a través de sus pacientes, describe más enfermedades que cualquier libro.

A los pacientes, por permitirme conocer sobre sus padecimientos, me ofrecieron su confianza y que nunca permitieron no olvidar que estoy para servir.

Al doctor José Manuel Conde Mercado, quién se ha vuelto un ejemplo de entereza y dedicación.

A la Doctora María Isabel Rojo Gutiérrez, por su guía y paciencia.

A mi familia, que me recuerdan de dónde vengo y a dónde voy.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
MEDICINA INTERNA

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA :
“ALERGIA COMO CAUSA DE URTICARIA CRONICA ESPONTANEA”

AUTORA: DRA. CECILIA HERNANDEZ FERNANDEZ¹
ASESORA: DRA. MARIA ISABEL ROJO GUTIERREZ²

- 1) MEDICO RESIDENTE EN MEDICINA INTERNA, HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
- 2) ESPECIALISTA EN INMUNOLOGÍA Y ALERGOLOGIA, JEFA DE SERVICIO DE ALERGOLOGIA E INMUNOLOGIA CLINICA, HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

“ALERGIA COMO CAUSA DE URTICARIA CRONICA ESPONTANEA”

ÍNDICE

1. INTRODUCCION:.....	5
2. ANTECEDENTES:.....	6
3.FISIOPATOLOGIA.....	9
3.1 FORMACIÓN DE AUTO-ANTICUERPOS.....	15
3.2. OTRAS ALTERACIONES:.....	15
4. COMORBILIDADES	
4.1) ALERGIA.....	16
4.2) INFECCIONES.....	19
4.3) AUTOINMUNIDAD.....	20
4.4) PROCESOS INFLAMATORIOS.....	21
5. CALIDAD DE VIDA Y URTICARIA:	21
6. DIAGNOSTICO.....	24
7. TRATAMIENTO	25
7.1 ANTIHISTAMINICOS.....	27
7.2. CORTICOIDES.....	27
7.3. INHIBIDORES DE CALCINEURINA.....	27
7.4 MONOCLONALES:	28
7.5. OTRAS LÍNEAS DE TRATAMIENTO:.....	28
7.6 TRATAMIENTO EN SITUACIONES ESPECIALES:.....	29
8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	30
9. OBJETIVOS.....	31
10. MATERIALES Y METODOS:.....	32
11. RESULTADOS :.....	34
12. DISCUSIÓN.....	44
13. CONCLUSIONES	48
14. BIBLIOGRAFIA:.....	50
15. DEFINICIONES:	54

1. INTRODUCCIÓN:

La urticaria es una dermatosis caracterizada por ronchas, eritema, habones y/o ocasionalmente angioedema, que puede ser doloroso, con duración variable, llegado a ser hasta de 72 horas. Actualmente el concepto urticaria, incluye la fisiopatología de las ronchas y angioedema, ampliando su utilización, sin embargo, para poderlo considerar dentro del termino de urticaria, debe de tener como condicionante el aumento de la liberación de histamina. (1,2)

La urticaria se clasifica de acuerdo a las guías nacionales en aguda cuando los síntomas persisten por menos de 6 semanas y crónica cuando los síntomas son de mayor duración, lo anterior sin tomar en cuenta la extensión ni la sintomatología.(2)

La urticaria crónica es un proceso frecuente, que modifica la calidad de vida y genera un importante impacto económico en quienes la padecen (1), en la gran mayoría de los pacientes, la causa de la urticaria es desconocida. Se han estudiado algunos posibles factores condicionantes de la urticaria aguda como son: infecciones, medicamentos alimentos , etc y las crónicas se han relacionado con factores físicos, trastornos autoinmunes, para neoplásicos, etc. pero existe poca investigación acerca de alergia ambiental como inductora de urticaria crónica. (3)

La urticaria de manera general, únicamente involucra las capas superficiales de la piel, en cambio el angioedema involucra el tejido celular subcutáneo. (1)

2. ANTECEDENTES:

En la actualidad se considera a la urticaria como un padecimiento heterogéneo caracterizado por habones, angioedema o ambos (2,4), que puede progresar al tejido celular subcutáneo considerado como urticaria y/o angioedema. El termino “urticaria crónica espontánea” (UCE), se refiere a la presencia de estas lesiones, por mas de 6 semanas, sin causa identificada. En el 50% de los pacientes se encuentran ambos, 40% únicamente ronchas y 10% angioedema. En México, se considera una prevalencia de 1.8%, similar a la del mundo, siendo mas frecuente en mujeres que en hombres, con edad promedio en la bibliografía 20 a 40 años y condiciona impacto importante en la calidad de vida. El curso clínico es variable, algunos pacientes mostraran remisión espontánea y otros cursaran con remisiones y

exacerbaciones. (5,6) En las casuísticas conocidas los fenómenos alérgicos difícilmente se han asociado a la UCE sin embargo un gran porcentaje han presentado niveles altos de IgE sin demostrar alergia específica contra algo. (2,7)

Las urticarias pueden clasificarse en función del tiempo de persistencia. De forma general se clasifican en:

- 1) **Agudas:** con una duración inferior a 6 semanas, más frecuente en aquellos pacientes con antecedentes de atopía
- 2) **Crónicas:** con una duración mayor de 6 semanas, apareciendo por lo menos 2 veces a la semana.(2,4)

Se sabe que existen múltiples causas, como: mecanismos inmunológicos, no inmunológicos, mediados por anticuerpos del tipo IgE, activación celular, entre otros. (7–9)

En la expresión clínica actual de acuerdo a guías se considera:

- a) **Urticaria:** lesiones típicas, de tamaño variable, tumefactas en la porción central, acompañadas de abundante prurito, sensación de quemazón, con instauración súbita y resolución entre 1 y 24 horas, que desaparecen sin dejar marcas, que pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo y que pueden o no estar asociadas al angioedema .(10)

La fisiopatología tiene como base a los mastocitos y en el efecto de los mediadores liberados por ésta célula, además de otras citocinas mediadoras (por ejemplo: Factor activador de plaquetas -PAF-), lo que produce la activación nerviosa sensorial, con lo que se condiciona vasodilatación y extravasación con reclutamiento celular.

Histológicamente se puede observar edema de la dermis superior y media, con dilatación poscapilar de venas y vasos linfáticos de la dermis superficial.

- b) **Angioedema:** se considera tumefacción pronunciada, eritematosa, con cambios de coloración de la piel, involucro de dermis y tejido subcutáneo, frecuentemente involucra mucosas, involucrando mayormente cara, labios, lengua, faringe y extremidades, estas lesiones son dolorosas y pueden tener una involución lenta, llegando hasta 72 horas.(10)

Comparte fisiopatología con la urticaria, difiriendo únicamente en los hallazgos histológicos, en los que se presenta edema en dermis y tejido subcutáneo. Además la piel cuenta con sobrerregulación de moléculas de adhesión y un infiltrado perivascular linfocitario (TH0) de intensidad variable, y cuando existe daño tisular incluye neutrofilia con eosinofilia de intensidad variable, sin presencia de necrosis de la pared vascular (8,11).

Las urticarias pueden clasificarse en función del factor desencadenante:

Se dividen en inducidas y espontáneas: (2,4)

1) **Urticaria espontánea**: son las más frecuentes, no se logra identificar un factor gatillo, por lo que se denominaban idiopático. De acuerdo a su evolución, se clasifica en aguda o crónica. (2,4)

2) **Urticaria inducible, la cuál se dividen en:**

1) **Físicas**:

En cuanto a la **urticaria física**, es un proceso que implica factores externos, dentro de los cuales se encuentra: vibración, frío, calor o luz. Su prevalencia varía dependiendo del estímulo.

Se clasifican en:

- a) Por frío
- b) Retardada o por presión
- c) Por calor
- d) Solar (por exposición a rayos UV o luz visible)
- e) Dermografismo
- f) Vibratoria

2) **Químicas**: que son producidas por sustancias químicas

- a) Colinérgica.
- b) Acuagénica (por contacto con agua)
- c) Por contacto (2,4)

No siempre es posible encontrar el factor desencadenante. Por lo que debe de hacerse una adecuada investigación clínica para lograr identificar algún factor desencadenante o alguna causa subyacente, para su adecuado tratamiento. (3,10)

3.FISIOPATOLOGIA

En la fisiopatología de la UC existe mecanismos aún poco claros, a pesar de los estudios recientes, en todos ellos se considera que el factor más importante es la activación del mastocito.(12)

La degranulación de las células cebadas depende de múltiples factores ampliamente estudiados como la presencia de un alérgeno que puentea dos IgE unidas a la célula cebada, C5a del complemento como anafilatoxina, Anticuerpos anti receptor de alta afinidad, anticuerpos anti-IgE, PAMP, etc. (2) (Ilustraciones 1-4)

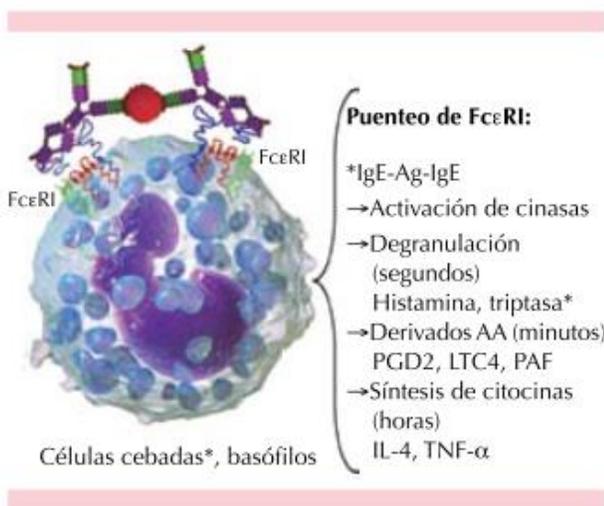


Ilustración 1: activación por IgE puenteadas por antígeno.

(Imagen tomada de: Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Beirana-Palencia AM. Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria. Rev Alerg México. 2014;61:117-93.)

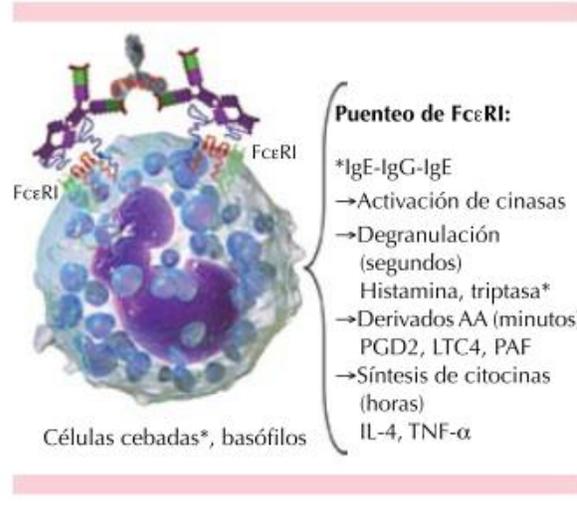


Ilustración 2: Activación por IgE puenteadas por IgG.

(Imagen tomada de: Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Beirana-Palencia AM. Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria. Rev Alerg México. 2014;61:117-93.)

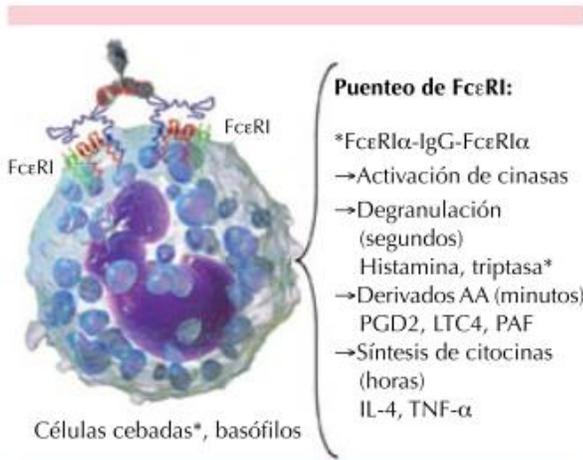


Ilustración 3: Activación por FcεRI puenteados por IgG.

Imagen tomada de: Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Beirana-Palencia AM. Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria. Rev Alerg México. 2014;61:117-93.

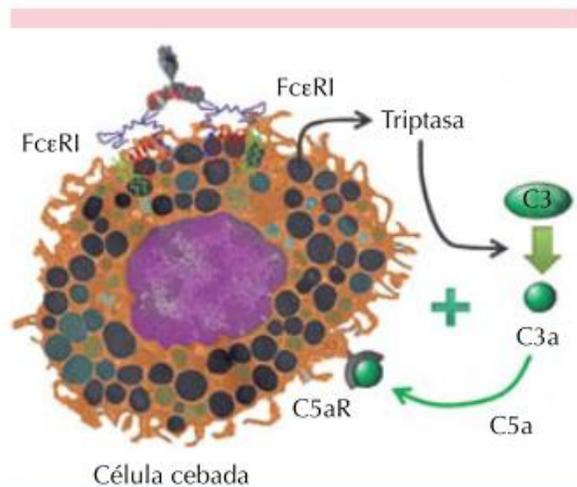


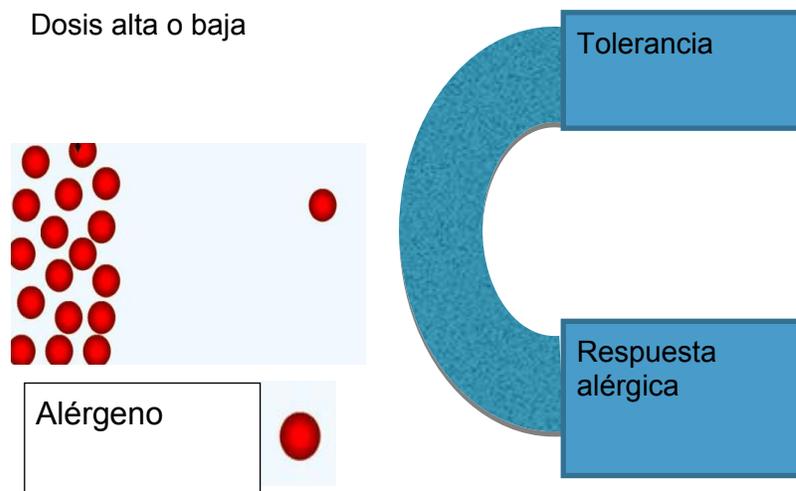
Ilustración 4: Activación por triptasa y complemento.

Imagen tomada de: Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Beirana-Palencia AM. Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria. Rev Alerg México. 2014;61:117-93.

Aun que es el mecanismo menos frecuentemente asociado a la UCE, la alergia comúnmente induce urticaria. Esta participación implica a la inmunoglobulina E (IgE), que se unirá con basófilos y mastocito. Para que esto suceda, se requiere sensibilización del paciente ante un alérgeno, el cual debe de ser capaz de generar una respuesta inmunitaria, lo que dependerá del tiempo de exposición, dosis de alérgeno, actuación a algunos pro-alérgenos o la actividad anti-alérgica de cada individuo (**Ilustración 1**). (13,14)

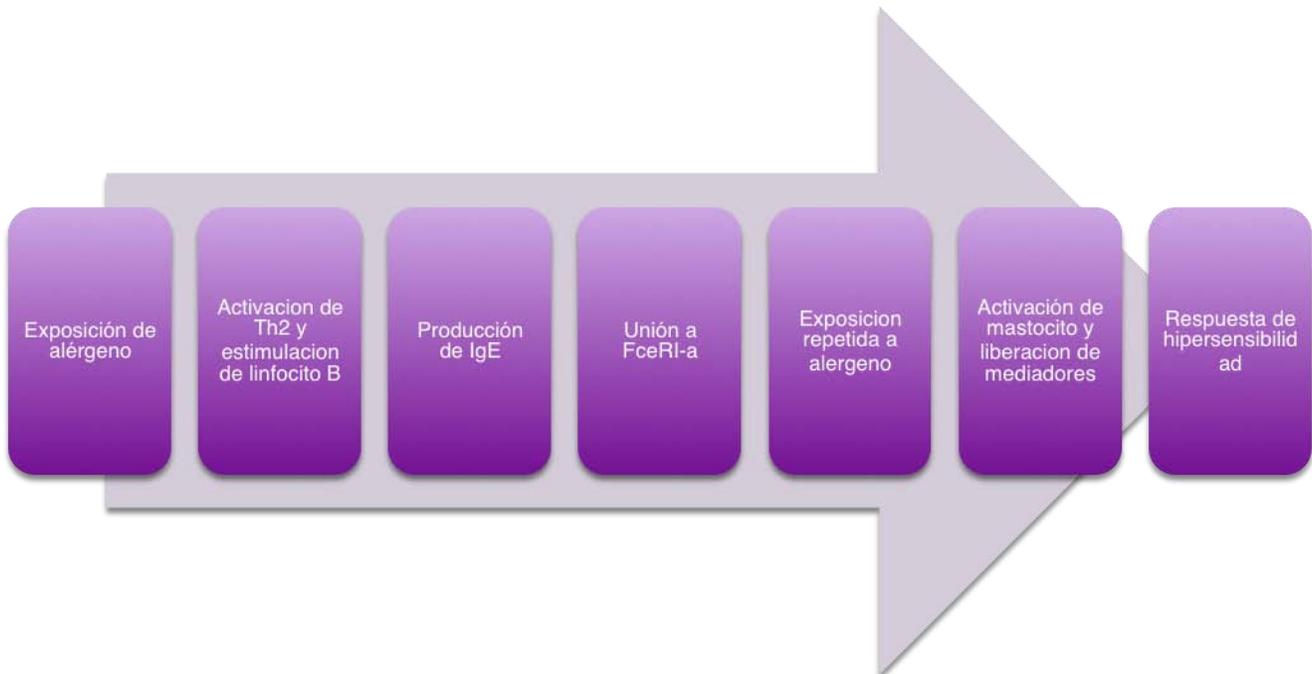
Ilustración 5: Respuesta inmunológica ante alérgeno, dependerá de cantidad, tipo de alérgeno, tiempo de exposición.

(Esquema modificado de: Van Ree R. 3a Allergens-Structure and function, Global Atlas of Allergy, EAACI. 2014. Pág: 6-7)



La hipersensibilidad inmediata, posterior a la exposición a un antígeno, requiere la activación de los linfocitos Th2, estimulación del linfocito B, producción de anticuerpos del tipo IgE, que a su vez estimulara al mastocito por medio de la unión a receptor de alta afinidad para IgE (FceRI-a) que se encuentra en los mastocitos (proceso llamado: sensibilización), la exposición repetida al alérgeno, condicionara la activación de las células, teniendo como consecuencia la activación de los mastocitos y su reacción patológica. Para que esto suceda, los pacientes deben de tener una predisposición genética para el desarrollo de atopia. (15) (Ilustración 2)

Ilustración 6: Secuencia de reacción de hipersensibilidad inmediata.



(Esquema modificado de: Abbas abul K, Lichtman AH. Inmunología celular y molecular. 7a Edición. Barcelona, España: Elsevier Science Editorial; 2014.)

La activación de los basófilos o mastocitos, dará lugar a tres tipos de respuesta biológica: a) la secreción de contenido preformado del granulo por exocitosis (degranulación), b) la síntesis y secreción de mediadores lipídicos, y c) la síntesis y secreción de citocinas. La cascada de transmisión de señales es iniciada por el entrecruzamiento de FceRI mediado por el alérgeno. La tirosina cinasa Lyn se asocia de forma constitutiva con la cola citoplásmica de la cadena beta del FceRI, activando una secuencia de ligandos que dará

como resultado la fusión del gránulo de los mastocitos, con la membrana plasmática, produciendo la formación del complejo SNARE generando posteriormente la degranulación del mastocito. La histamina se libera de gránulos preformados como consecuencia de la unión antígeno anticuerpo, dando la triple respuesta: vasodilatación (eritema), aumento de la permeabilidad (edema) y permeabilidad vascular, por medio de liberación de sustancia P, de forma refleja por axones, generado por la liberación de histamina. Esta permeabilidad vascular también es promovida por la presencia de metabolitos del ácido araquidónico, prostaglandina D₂, leucotrienos C y D que a su vez son considerados también como importantes vasodilatadores. Con la activación de los mastocitos por la IgE, se produce la liberación de Factor Activador de Plaquetas (PAF), lo que promueve mayor permeabilidad vascular. Por todo lo anterior, se considera que la histamina, tiene un papel fundamental para el desarrollo de la urticaria. (13,16)

Los otros factores involucrados en la degranulación de la célula cebada incluyen al complemento, los componentes C3a, C4a y C5a pueden actuar como anafilotoxinas, siendo el componente C5a el que produce más permeabilidad vascular. Así mismo C5a, funcionan como quimioatrayente para neutrófilos, eosinófilos y mononucleares, al sitio de inflamación.(13)

Por su parte, la cascada de la coagulación, en el caso de la urticaria, puede contar con su participación, por medio de la activación del factor de Hageman (HFa), lo que inicia la cascada con la activación del factor XI a factor XIa y fibrinógeno, además contribuye a la formación de calicreína a partir de precalicreína. La calicreína forma bradiquinina, por medio del cimogeno, ésta sustancia cuenta con importante capacidad vasoactiva. La bradiquinina es metabolizada en su compuesto inactivo, a su paso en el pulmón, por medio de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), por lo que los pacientes con consumo de inhibidores de la ECA podrían tener mayor vida media de la bradiquinina. Se conoce que el factor de Hageman, puede ser activado, secundario a la liberación de mucopolisacáridos que están presentes en los mastocitos, considerándose esto una reacción alérgica.(13,15) Se ha descrito, en algunos estudios recientes, la hipótesis surgida por la presencia de mayor aparición de ronchas, en los pacientes sometidos a prueba de suero autólogo, cuando se utiliza citrato durante el procedimiento de la prueba. Lo que podría contribuir el proceso de coagulación. En modelos animales, se ha evidenciado que la trombina genera edema

secundario a la presencia de permeabilidad vascular, así como la liberación de factores de inflamación que son inducidos de manera indirecta por las células endoteliales. (3,17)

En estudios previos se ha mostrado elevación de trombina en los pacientes con UCE, comparado con pacientes sanos. Estos pacientes también muestran elevación de autoanticuerpos, con lo que surgió la hipótesis en la que se mencionan otras vías para la activación de la coagulación, con base en la inflamación crónica, activando a la trombina, probablemente derivada de las plaquetas, las cuales de forma frecuente presentan alteraciones en su tamaño, regularmente encontrando un aumento del mismo, lo que puede ser considerado como un posible marcador de reactividad, ya que entre mas actividad metabólica cuenten estas células, mayor tamaño mostrarán. (9)

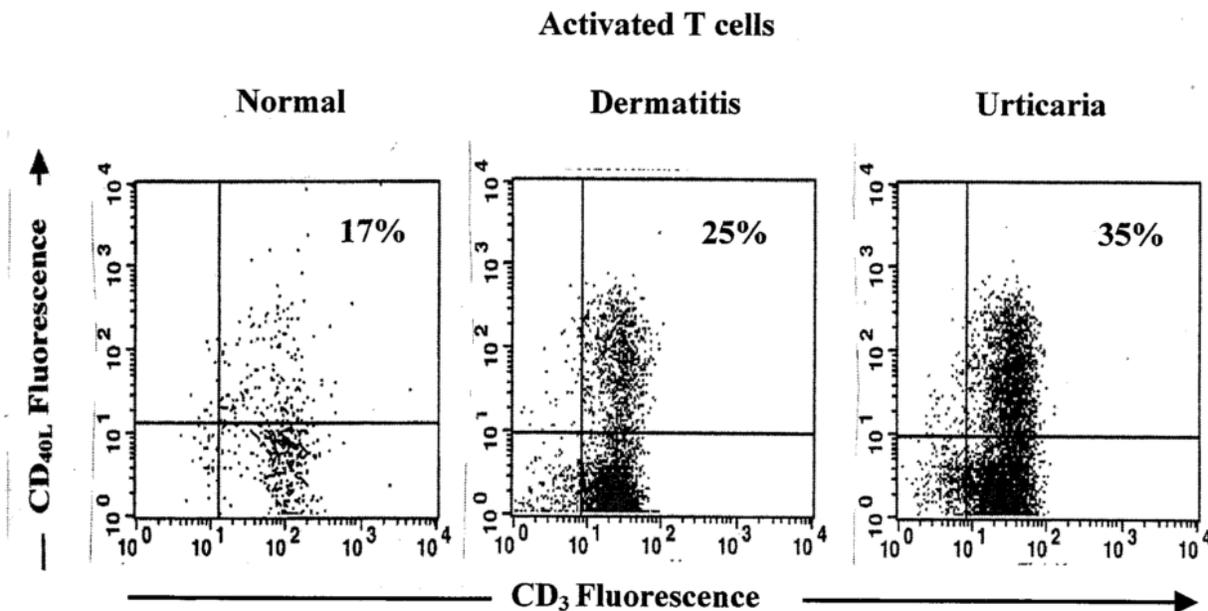
Linfocitos:

Existen células B que mostrarán hiperactividad y/o disfunción de células T, con defectos de transducción, lo que podría resultar un disparador de la enfermedad, que con las clonas podría generar el mantenimiento de la lesión.

En algunos estudios previos se ha logrado demostrar la presencia de linfocitos B y T que condicionan el aumento de expresión de algunos factores de proliferación e inflamación, lo que podría explicar la UCE.

Toubi y colaboradores, reportaron la presencia de la expresión de células T activadas, con expresión de CD40L lo que incrementaba a su vez la presencia de CD3 en pacientes con UCE, en comparación con aquellos pacientes con dermatitis atópica o personas sanas (Ilustración 7). Además las células T presenta una mayor activación de CD25 en los pacientes con UCE, comparado con pacientes sanos. En los pacientes con UCE más severa, se encontró mayor proliferación de células B. (18)

Ilustración 7: FACScan para CD40L/CD3 en células T activadas en pacientes sanos (normales), portadores de dermatitis atópica o urticaria.



Basófilos:

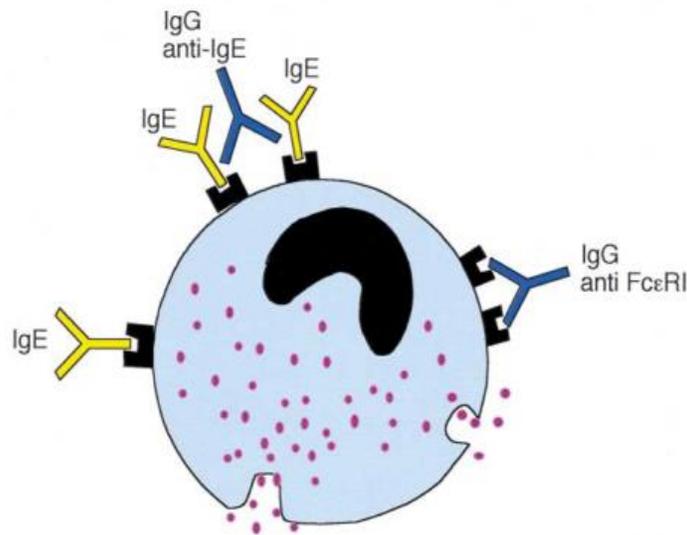
Su mecanismo en la UC no está claro, actualmente se ha considerado que los pacientes cuentan con alteraciones en la transducción de señales de membrana. Sin embargo, un porcentaje de estos pacientes cuenta con basopenia, se ha comentado como hipótesis de este fenómeno, que los basófilos son secuestrados del torrente sanguíneo a los tejidos, generando lesiones en piel en la UC. Algunos estudios reportan el número de basófilos en piel sana y en piel con lesiones de urticaria son similares. Cuenta con un receptor transmembrana CD63 y su activación produce la fusión de los gránulos de histamina con la membrana.

Otro marcador de actividad de basófilos es el CD69, que induce una activación más lenta del basófilo secundaria a la expresión de IL-3. Se han encontrado otros marcadores como son CD203c que junto con el CD63 por medio de FcεRI permiten una activación de la membrana. Por otro lado, se ha considerado alta expresión entre los pacientes con liberación de histamina e inmunorreactividad en suero para FcεRIα, con alta expresión de CD63 y CD203c, así mismo se ha demostrado que los basófilos cuentan con sensibilidad alterada mediada por FcεRIα, lo que conduce a la liberación de histamina. Además se ha encontrado con alto nivel de IL-3. (3)

3.1 Formación de auto-anticuerpos

Una proporción de pacientes cuentan con autoanticuerpos, existiendo algunos anticuerpos dirigidos contra el receptor de IgE en los mastocitos, lo que determina a la urticaria autoinmune. (3,19) De manera inicial se había encontrado que había una fracción de IgG en el suero, es capaz de activar la liberación de histamina, por medio de la su unión a mastocitos y basófilos. También se encontraron ciertos fenotipos que activan la enfermedad por medio de la fijación de ciertos isotipos de complemento, siendo el más estudiado el C5a. (19) (Ilustración 8)

Ilustración 8: Esquema de mastocito activado por IgE e IgG (anti-FcεRI-a)



(Imagen tomada de: Greaves M. Chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol. 2000;105(4):664–72.)

3.2. Otras alteraciones:

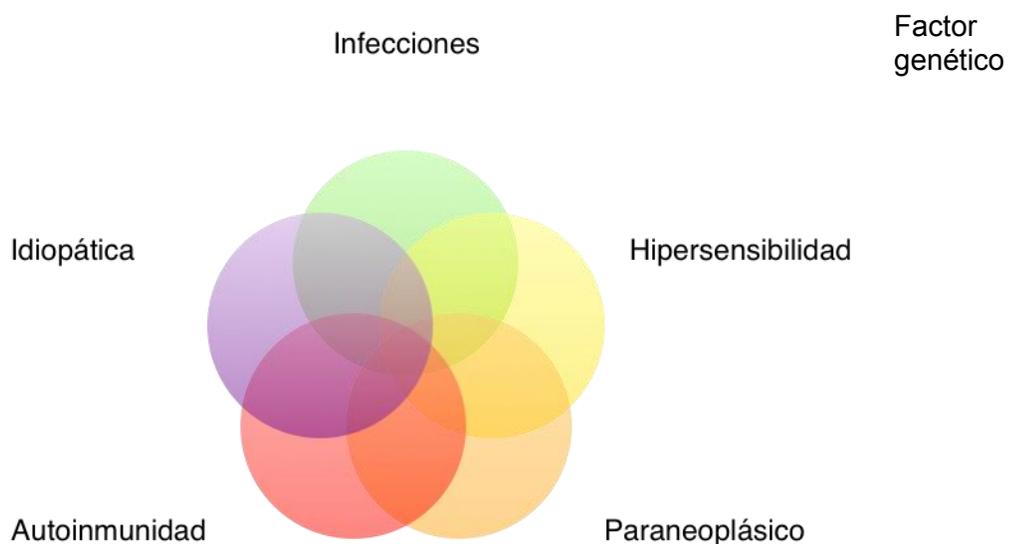
Se ha comentado en estudios previos que la basofilia relativa con la que cuentan algunos pacientes con UC, puede llegar a condicionar alteraciones en el eje neuro-inmuno-endocrino, produciendo alteraciones en la liberación de la hormona liberadora de corticotropina, lo que genera a su vez la hormona adrenocorticotropa (ACTH).

4. COMORBILIDADES ASOCIADAS A URTICARIA

Existen diversas comorbilidades en los pacientes con UCE, que se han vuelto un campo de estudio para la alergología, a pesar de los estudios, en muchas de ellas no se determina completamente su relación con la urticaria, pero se cree que todas ellas tienen un factor genético que confiere el riesgo, en algunos casos, la urticaria puede ser secundaria a la presencia de una enfermedad de base, por lo que es importante el abordaje integral de los pacientes (13,20). (Ilustración 9)

Ilustración 9: Comorbilidades de pacientes con UCE.

Imagen modificada de: Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2004;147(5):419–396.



Se describirán algunas de las comorbilidades más frecuentemente encontrados en los pacientes con UCE:

4.1)Alergia:

Existen descripciones sobre la urticaria inducida por procesos alérgicos, ya sea por hipersensibilidad tipo I o por mecanismos no inmunológicos, en este apartado se tratará la participación de mecanismos tipo I, llamada también hipersensibilidad inmediata, esto es porque inicia de forma temprana, posterior a la exposición al agente. Después de la respuesta inmediata hay un componente inflamatorio, que condicionará la fase tardía, momento donde se secuestran eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos CD4* Th2. (15,21)

Existe la posibilidad de que la urticaria sea condicionada por alergia, pero en menor frecuencia de lo que sucede en la aguda. A pesar de que su mecanismo patogénico es diferente al de las urticarias, hay varias patologías con las que se relaciona. Se han descrito en algunos casos, la presencia de urticaria, como manifestación de algunas alergias estacionales, ya sea por alérgenos inhalados, ingeridos o de contacto. Esto es debido a que algunos de los pacientes que cuentan con diagnóstico de UCE, también cuentan con antecedentes de procesos atópicos, como puede ser rinitis alérgica o asma, lo que supone que estas reacciones tengan origen en la formación de anticuerpos de tipo IgE, siendo la urticaria una manifestación en piel. Sin embargo, la ruta del alérgeno, es uno de los condicionantes de la sintomatología, por ejemplo: en caso de los alérgenos inhalados, la expresión clínica será rinitis alérgica. Razón por la que se cree que los alérgenos alimentarios, condicionaran urticaria, angioedema o síntomas gastrointestinales, situación de la que surge, de forma más frecuente, la presencia de alergias alimentarias asociadas a urticaria. En algunos pacientes, puede existir la presencia de urticaria, posterior al contacto con algunos alérgenos, contando con integridad de la piel.(7,13)

La presencia de urticaria relacionada a alérgenos alimentarios, o la ingesta de algunas comidas y posterior ejercicio, se han encontrado varios alérgenos de alimentos involucrados, dentro de las sustancias más relacionadas se encuentra el u5-gliadin, que induce la formación de anticuerpos IgE en adultos.(21)

Se ha descrito en estudios previos la presencia de alergia como causa de la urticaria crónica, siendo esta más frecuente en la edad pediátrica, en el caso de los adultos, la gran mayoría de los estudios la mencionan como pseudoalergia alimentaria, encontrándose reportada en múltiples estudios reportados por Zuberbier, pudiendo mejorar los síntomas por medio de una dieta con eliminación de alimentos alergénicos, en un periodo corto de tiempo (7-14 días), sin embargo, no todos los pacientes respondieron a esta intervención. (10)

En los pacientes, en quienes se sospeche la presencia de un mecanismo tipo alérgico, se puede realizar un test como InmunoCAP, IMMULITE 3gAllergy, o activación de basófilos (BAT), así como test de liberación de histamina o expresión de CD203 en basófilos, así

como prueba cutánea o prick, con la intención de conocer las sustancias que pueden estar induciendo la presencia de urticaria. (21)

Como se mencionó anteriormente, en los adultos es más frecuente encontrar la presencia de pseudoalergias como factor desencadenante de la urticaria, misma que se considera la presencia de hipersensibilidad no alergia contra los pseudoalérgenos, incluidos ingredientes de algunas comidas o partículas propias de algunos alimentos, como pueden ser los salicilatos, algunos aditivos de las comidas, entre otros, sin embargo, aun no se logra explicar con claridad estos mecanismos de inducción de urticaria. Situación que respalda suspender el consumo de estos alimentos, por 3 semanas, y la mejoría de la urticaria(21).

Activación celular por medio de IgE

La IgE, como todos los demás anticuerpos, es sintetizada por linfocitos B, funciona como un receptor para antígeno en la superficie de los mastocitos y basófilos. Esta función es lograda por medio del receptor de alta afinidad FcεRI, de una manera alta, por lo que una concentración sérica normal de IgE, es suficiente para permitir la ocupación de los receptores FcεRI. Otra de las células que cuentan con receptores de este tipo son los eosinófilos, las células de Langerhans epidérmicas, algunos macrófagos dérmicos y monocitos activados. (15,17)

Existen múltiples vías de activación de los mastocitos, en el caso de la urticaria crónica, se ha comentado que existe un incremento de los niveles de IgE siendo mayor de 100UI/, lo que aumenta la posibilidad de activación de los mastocitos. Situación que puede generar una reactivación de las lesiones en aquellos pacientes expuestos a alérgenos. Sin embargo, es muy poco descrita la presencia de reactividad contra aeroalérgenos y otros alérgenos ambientales en los pacientes, lo que hace que se considere que una causa poco común de urticaria crónica. (22)

Las lesiones de urticaria, son causada por la histamina, liberada de los mastocitos. Situación que puede ser secundaria a la unión de IgE a su receptor, considerado como fenómeno mediado por IgE, pero también puede ser secundario a reflejos neurogénico o simulación. El angioedema, por su parte, es secundario a la liberación de bradiquininas, y la activación de bradiginina. Los leucotrienos y la cascada de complemento también tienen importancia en

las lesiones persistentes, tanto en urticaria como en angioedema. Estos pacientes cuentan con urticaria persistente y de difícil control, para quienes puede ser útil el tratamiento con inmunosupresores.(1,13)

En la inmunohistoquímica, se ha observado la presencia de factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) y la interleucina 3 (IL-3). Citocinas que aumentan el infiltrado leucocitario. La IL-3, produce quimio-atracción para mastocitos, células T, monocitos y granulocitos con incremento de la expresión de integrinas y selectinas. (8)

Sin embargo, aún se continúa en la búsqueda de biomarcadores que ayuden a realizar el diagnóstico clínico. La gran mayoría de los pacientes con urticaria espontánea se trata de una urticaria idiopática (50%) u autoinmune (40%). Es más frecuente entre los 20 y 40 años de edad, con gran afectación de la calidad de vida. Por lo que según la historia clínica de cada paciente será pertinente realizar estudios de extensión, aún en ausencia de síntomas específicos. Regularmente se considera la búsqueda de infecciones crónicas por bacterias, virus, parásitos y hongos. Sin embargo, es difícil lograr identificar el factor desencadenante. Por lo que debido a la presencia de elevación de IgE se puede considerar que esta patología puede tener un trasfondo alérgico, se decide realizar la búsqueda de tal condición en los pacientes, con la intención de realizar tratamiento dirigido de acuerdo a sensibilización de cada paciente. (2,7,11)

En el caso de la urticaria física, es poco comprendida, sin embargo se considera que la degranulación del mastocito es secundaria a la inestabilidad de la membrana, a pesar de esto se ha demostrado una elevada sensibilización a IgE en estas células. (10)

4.2) Infecciones:

Se han descrito múltiples causas infecciosas relacionadas con la UCE (13), sin embargo, no hay clara relación entre los procesos infecciosos y la activación de los mastocitos, se sabe que al dársele tratamiento al proceso infeccioso se logra mantener control de la urticaria. Dentro de las infecciones descritas se encuentran: virales (por ejemplo: hepatitis A y B), bacterianas (por ejemplo: nasofaríngeas, *Helicobacter pylori*, entre otros), parasitarias, y menor cantidad se ha llegado a describir micóticas. Por lo que la investigación en aquellos pacientes con urticaria, con antecedentes de viajes frecuentes, presencia de elevación de

IgE total, sin causa evidente, debe de considerarse la búsqueda, por medio de examen directo de heces, de parasitosis. Esto es debido a que se ha encontrado que las infecciones parasitarias pueden elevar los títulos de IgE desde 10 hasta 100 veces del basal, esta IgE no es únicamente antiparasitaria, sino que también existe un porcentaje policlonal (10,23).

Dentro de estas, una de las infecciones en las que no se encuentra una explicación clara con su relación con la aparición de habones, pero se ha encontrado alta asociación entre síntomas de urticaria y presencia de infección, es la identificación de *H. pylori*, estimándose hasta su incidencia en el 25% de los adultos con urticaria aguda y en el caso de la urticaria crónica se habla de su incidencia hasta en un 22% (6,24), en algunos pacientes se encuentra remisión de la urticaria durante y después del tratamiento para su erradicación, logrando una remisión en ocasiones a largo plazo, manteniendo recaídas en momentos de reinfección, lo que argumenta la relación infección-urticaria. (10)

Otra infección que se ha estudiado es la causada por *Blastocystis hominis*, en la que se ha intentado explicar su relación con la urticaria, por medio de la activación de inflamación generada por la membrana celular, con lo que se produce la liberación de histamina, por medio de basófilos y mastocitos. (23)

4.3) Autoinmunidad:

Dentro de los procesos autoinmunes, reportándose una probabilidad de hasta el 13.25 para presentar artritis reumatoide, 7.7 para diabetes mellitus tipo 1, 15.17 síndrome de Sjögren, 26.96 para enfermedad celiaca, enfermedades tiroideas hasta 28.81. (9)

Dentro de las patologías más frecuentemente reportadas se encuentra la tiroiditis autoinmune, que ha sido reportada en algunos estudios hasta en el 30% de los pacientes (10), aunque se puede considerar la posibilidad de que se encuentren algunas enfermedades sobrepuestas. Sin embargo, se ha reportado con mayor frecuencia la elevación de anticuerpos anti-tiroideos (9,12,19). Confino-Cohen y colaboradores, encontraron que hasta un 17.6% de los pacientes con UC tenían antecedente de hipertiroidismo, siendo de estos el 82% diagnosticado 10 años y 4.3% 6 meses antes de la UC. Además fue más frecuente en mujeres que en hombres. (9)

Algunas revisiones, mencionan que estos anticuerpos pueden generar a su vez la presencia de anti-IgE dirigida contra anticuerpos antiperoxidasa, lo que pueden funcionar como “auto-alérgenos”.(22) Por otro lado, se considera que los autoanticuerpos denotan la presencia de un proceso crónico de inflamación, que predispone a la urticaria en estos pacientes. (9)

En algunos estudios se ha reportado la presencia de anticuerpos contra el receptor FcεRI-a, se ha encontrado hasta en un 40-60% de los casos de UC.(18,19) encontrándose que estos anticuerpos únicamente pueden fijarse a tal receptor si éste está libre de IgE. Zuberbier considera que: 1) los anticuerpos contra FcεRI-a, pueden tener alguna actividad en la urticaria, pero no se encuentra en todos los pacientes y 2) el sinergismo de estos anticuerpos con algún otro estímulo genera los síntomas en los pacientes. (10) Por lo que se considera que en este aspecto existe la posibilidad de activación y liberación de histamina secundario a anticuerpos FcεRI y la presencia de IgE. (12)

Así mismo se ha encontrado una asociación con el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) clase II, el más notable es el HLA-DR4. (19)

4.4) Procesos inflamatorios:

Además existen causas no infecciosas de urticaria, como son procesos inflamatorios en algunos pacientes. En este apartado puede mencionarse a la presencia de gastritis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, inflamación de las vías biliares, neoplasias o causas autoinmunes . (10)

5. CALIDAD DE VIDA Y URTICARIA:

La urticaria crónica puede generar un importante impacto en la calidad de vida y en la economía de los pacientes que lo padecen. El impacto en la calidad de vida puede variar siendo desde muy leve, hasta lograr compararse con aquellos pacientes con cardiopatía isquémica. Comparando la calidad de vida de los pacientes con afecciones dermatológicas, puede compararse su impacto con enfermedades bulosas, dermatitis atópica, psoriasis, acné y vitiligo. Siendo los pacientes mayormente afectados aquellos que cursan con ambas

expresiones de enfermedad (urticaria y angioedema). (8,19) En cuestiones económicas, los pacientes se ven afectados por tres condiciones puntuales:

- a) Necesidad de servicios de emergencia
- b) Polifarmacia
- c) Ausencia laboral

Complejidad que incluye la presencia de alteraciones en su satisfacción corporal, mal estar psicológico, alteraciones sociales y poca competencia social que se genera por alteraciones de autopercepción. Por lo que se debe de realizar adecuada valoración psicológica (25).

Existen varias escalas para valorar la calidad de vida de los pacientes que padecen urticaria, ya que la investigación en los últimos años ha tenido un enfoque hacia este punto, se han desarrollado algunas escalas para indagar el impacto de la urticaria en los pacientes, que en ocasiones puede ayudar para seguimiento y ajuste de tratamiento(5,26) , dentro de las cuales se encuentra:

- Dermatology Life Quality Index (DLQI): utilizada para aquellos pacientes unidamente con urticaria. (5,8)
- Cuestionario sobre calidad de vida (Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire, CU- Q2oL). (5,27)
- Escala de actividad de urticaria (Urticaria Activity Score, UAS; y Urticaria Activity Score 7, UAS-7) (5)
- Evaluación breve de calidad de vida de la Organización Mundial de Salud (World Health Organization Quality of Life Assessment-Brief, WHOQOL-BREF) (5)
- Skindex-29

Las guías para urticaria recomiendan el uso de la escala UAS y UAS-7, en la que se calcula la suma de la intensidad del prurito y el número de lesiones que se tiene a lo largo de una semana (el menor puntaje que se logra tener es 0 y el mayor es de 42). Inicialmente eran de utilidad para el control clínico, actualmente ayudan para seguimiento del paciente y monitorización de la actividad de la UCE, con lo que se puede realizar ajuste al tratamiento. Además se recomienda el uso de Q2oL ya que muestra mayor sensibilidad. (5) Sin embargo debe de recordarse, no solo se trata de calidad de vida, sino también de situación de vida. (25)

Además es útil la medición de niveles de depresión y ansiedad en estos pacientes, ya que se ha notado que cursan con niveles mas altos. Se puede hacer uso de:

- Evaluación de depresión de Beck (Beck Depression Inventory, BDI)
- Evaluación de ansiedad de Beck (Beck Anxiety Inventory, BAI) (5)

Estas valoraciones, pueden contribuir a la inspección de algunos otros aspectos de vida del paciente, con algunos aspectos de su vida diaria. (25)

Dentro del interés de la valoración de la calidad de vida se encuentra la afectación del sueño, de acuerdo al desorden del sueño se puede clasificar en desorden secundaria a proceso mental o a trastorno somático, encontrándose, en algunos reportes, afección del sueño ocasional hasta en el 35% de los pacientes, según evaluaciones por medio de instrumentos de productividad y deterioro de actividad, se ha encontrado que de estos pacientes hasta el 20% desarrollarán alteraciones del sueño crónicas. El impacto en la calidad del sueño se denota diariamente, en la gran mayoría de los pacientes se encuentra la presencia de somnolencia diurna, la cual cuenta con dos orígenes: 1) sueño intranquilo secundaria a la presencia de síntomas nocturnos o la inducción de alteraciones secundarias (ansiedad, irritabilidad y depresión) y 2) alteraciones en el sueño secundario a efectos adversos de antihistamínicos. (5,27)

En el caso de la urticaria, O'Donnell y colaboradores, realizó un estudio en el que se encontró que hasta el 38% de los pacientes cuentan con alteraciones del sueño, además casi el 50% de los pacientes presento un problema para lograr relajarse durante el día.

Por otro lado, se han hecho algunos estudios, con la intención de identificar algún factor psicológico desencadenante, Gieler y colaboradores mencionan la relación encontrada entre la presencia de un factor estresante y la aparición de urticaria, considerando hasta un año entre la exposición a la situación estresante y la aparición de urticaria. Dentro de las causas de estrés se encontró con mayor frecuencia la muerte de algún familiar, seguidos de: conflicto familiares, pérdidas financieras, problemas sexuales y enfermedades relacionadas, entre otros. (25)

6. DIAGNOSTICO

Para estandarizar el diagnóstico de urticaria, es necesario realizar una adecuada historia clínica, para posteriormente poder solicitar pruebas específicas, de acuerdo a la sintomatología agregada de los pacientes. De manera general, algunas guías considera como parte del protocolo inicial realizar biometría hemática, velocidad de sedimentación eritrocitaria, proteína C reactiva. (24) (Tabla 1)

Tabla 1: Abordaje de la urticaria crónica espontánea. (Tabla extraída de: Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Beirana-Palencia AM. Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria. Rev Alerg México. 2014;61:117–93.)

Diagnóstico diferencial	Sistema orgánico afectado	Posibles estudios
	Síntomas de afectación sistémica (fiebre de origen desconocido, pérdida de peso, mal-estar general, artralgia-mialgia)	Buscar datos de síndromes autoinflamatorios: BHC, PCR, VSG
	Síntomas gastrointestinales	Buscar datos de infección o alteración gastrointestinal crónica. Pruebas de rutina para detección de <i>Helicobacter pylori</i> ,* CPS, rutina de enfermedad celiaca
	Síntomas de las vías respiratorias altas	Buscar datos de infección crónica respiratoria alta o dental: RX o TAC de SPN. Interconsulta con el odontólogo
	Síntomas del aparato genitourinario	Buscar datos de infección urinaria o vaginal: EGO, urocultivo, cultivo de secreción vaginal o prueba terapéutica
	Síntomas de rinitis alérgica, asma o dermatitis atópica	Rara vez tienen relación con urticaria. Sugerencia: un especialista en alergia decidirá en qué casos hacer prueba cutánea, IgE sérica específica con aeroalergenos o ambas, para buscar la causa de la urticaria
	Exacerbación de los síntomas, relacionada con ingestión de alimento(s) específico(s)	Prueba de eliminación y reto con el alimento sospechoso Prueba serológica o cutánea para detectar IgE específica contra alimentos: sólo en urticaria recurrente posingestión Prueba con dieta de eliminación de alimentos ricos en histamina y liberadores de histamina (seudoalergenos) en urticaria crónica. Sólo seguir si hay alivio en dos a tres semanas
	Síntomas de alteración tiroidea	Prueba de función tiroidea, anticuerpos anti-microsomales, antitiroglobulina
	Sin afectación aparente de algún sistema	Prueba de suero autólogo y prueba de liberación de histamina por basófilos

Nota: en pacientes con síntomas graves, persistentes o resistentes al tratamiento, sin ningún síntoma específico que sugiera alguna afección subyacente, valorar de manera individual y solicitar secuencialmente los estudios de la columna derecha.

* Las pruebas de rutina para *Helicobacter pylori* son, entre otras, anticuerpos IgM antihelicobacter, prueba de CO₂ exhalado y antígeno en heces.

De acuerdo a la sintomatología puede solicitar la búsqueda de *H. pylori*. Sin embargo, la evidencia que existe sobre los procesos infecciosos y la UCE es débil, por lo que no se solicita de forma general de investigación en este aspecto en todos los pacientes. (5)

En caso de considera la posibilidad de contar con tiroiditis autoinmune se puede buscar de manera dirigida la presencia de peroxidasa tiroidea (TPO). Actualmente la única prueba validada para la identificación de anticuerpos contra receptor de IgE es la prueba de suero autologo. Se considera que los casos con prueba de suero autologo, cuentan con UC mas severa. Sin embargo, la prueba de suero autologo, no es el tamizaje mas especifico para identificar anticuerpos relacionados con la liberación de histamina. (3,5,10,22)

La identificación de alteraciones en la coagulación es una prueba que de forma reciente ha tomado importancia, pero aún no se lograr realizar un consenso sobre su utilidad. (5)

En cuanto a los procesos alérgicos, en algunos pacientes se ha logrado identificar alergias verdaderas ante algunos alimentos, además se ha considerado la posibilidad de que sean algunos aditivos los que estimulen la liberación de histamina, sin embargo, esto no ha sido concluyente. Por otro lado se considera en pacientes con antecedentes de atopia, se podría relacionar con la presencia de prueba cutánea positiva, o bien realizar test de activación de basófilos, para identificar reactividad de los pacientes. Sin embargo, en algunos pacientes.(5,13)

Otros biomarcadores: se ha estudiado al respecto a de la medición interleucina-6 (IL-6), proteína C reactiva (PCR), dímero-D, metaloproteinasa-9, complemento 3 y 4 (C3 y C4), los cuales muestran algunas alteraciones en sus niveles, en pacientes con UCE, sin embargo aun no se ha logrado validar su utilidad en el diagnostico de estos pacientes. (5)

7. TRATAMIENTO

El tratamiento de la urticaria puede llegar a ser frustrante, tanto para el paciente como para el medico, debido a la dificultad que implica el diagnostico adecuado y el control de los síntomas, además de la importante alteración emocional que puede llegar a causar en quienes padecen esta enfermedad. Por otro lado, existen muchas guías sobre el manejo de la urticaria, pero estas cuentan con puntos de desacuerdo al respecto del estudio de la urticaria y sus factores desencadenantes, por lo que resulta sumamente importante indagar de forma adecuada en la historia clínica de cada paciente y severidad del cuadro. (5,16)

A pesar de las causas de la urticaria, la base del tratamiento se divide en dos líneas básicas:

- 1) Identificar y retirar en factor estimulante
- 2) Tratar de manera dirigida la sintomatología
- 3) Inhibir mastocitos
- 4) Terapia dirigida contra mediadores de mastocitos (10)

Es importante recordar, que en muchos casos los pacientes relacionan la aparición de habones o ronchas, con la ingestas de algún alimento, sin embargo, no existe evidencia sobre la restricción de la dieta con la intensión de mejorar el cuadro clínico de urticaria. (5)

En cuanto a las enfermedades subyacentes, se debe de tratar la enfermedad, como es el caso de los trastornos tiroideos, en el caso que se encuentre el pacientes con datos de hipertiroidismo se deberán dar fármacos antitiroideos o bien yodo radioactivo, en el caso de que el paciente presente hipotiroidismo deberá realizarse sustitución hormonal. Sin embargo, no debe de olvidarse dar tratamiento sintomático para UCE, ya que algunos pacientes a pesar del tratamiento para mejorar sus alteraciones tiroideas, tendrán mejoría del cuadro urticarial. (12)

La meta del tratamiento es aminorar o suprimir los síntomas. Dentro del tratamiento más fundamentado, se encuentra terapias de bloqueo para histamina (por medio de receptores H1 ó H2), antagonista del receptor cisteínicos de leucotrienos, con resultados variables (figura 1).(19)



Figura 1: Algoritmo de tratamiento para UCE

***Puede valorarse cursos cortos de esteroides, con base en la gravedad del cuadro clínico**

(Imagen modificada de: Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: The 2013 revision and update. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2014;69(7):868–87.)

7.1 ANTIHISTAMINICOS

Los antihistamínicos no sedantes H-1 son recomendados como primera línea de tratamiento, para la urticaria leve-moderada. Disminuyen la liberación de factores proinflamatorios de las células endoteliales, su respuesta dependerá de la saturación de los receptores H-1.

Se han hecho estudios para valorar cuales son las dosis optimas para urticaria, dentro de los desarrollos se ha considerado: desloratadina (hasta 20 mg), levocetiricina (hasta 20 mg), cetiricina (hasta 30 mg), fexofenadina (hasta 240 mg), rupatadina (hasta 20 mg) y bilastina (hasta 80mg), pero los resultados son variables. Por lo que las guías recomiendan el uso de altas dosis de antihistamínicos como segunda opción en los pacientes con UCE, lo que resulta tener mayor efectividad, que la realización de mezclas entre antihistamínicos sedantes y no sedantes. (3,5)

7.2. CORTICOIDES

La mayoría de los pacientes responden a dosis moderadas de corticoides, existiendo una cantidad de pacientes que mejoran cuando se inicia la disminución de las dosis. Lo que condiciona que los pacientes se encuentren en riesgo de efectos adversos secundarios (aumento de peso de forma significativa, redistribución de grasa, hiperglucemias, cataratas, hipertensión, entre otros). Algunos pacientes cuentan con urticaria de difícil manejo a pesar del uso de esteroides, por lo que no hay evidencia de beneficio en su uso a largo plazo. (5,19)

Se recomienda uso de ciclos cortos de corticoides en pacientes con exacerbaciones graves, en particular, en aquellos pacientes quienes presenten angioedema o pobre respuesta a antihistamínicos. Las dosis son variables, de acuerdo a la gravedad, con disminución gradual de la dosis a partir del día 10 de administración. (5)

7.3. INHIBIDORES DE CALCINEURINA

Se ha recomendado el uso de ciclosporina en aquellos pacientes, quienes no han respondido de manera adecuada a antihistamínicos de segunda generación. El tratamiento se ha utilizado por 2-4 meses, con mejores resultados. Se ha reportado después de la suspensión de ciclosporina, que hasta un tercio de los pacientes han logrado remisión completa, un tercio requerirá mantener la respuesta con antihistamínico y un tercio podría mantener la misma severidad que previo a la administración de ciclosporina. Por lo que no es

lo mayormente recomendado, debido a los efectos adversos, como falla renal, lo que reserva su uso para aquellos pacientes quienes cursen con poca o nula respuesta a antihistamínicos u omalizumab. (5,28)

7.4 MONOCLONALES:

El surgimiento de la terapia monoclonal, en particular el Omalizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado IgG1, que se une al receptor de alta afinidad para IgE, en su dominio Ce3, como tratamiento emergente para aquellos pacientes poco respondedores a dosis altas o combinaciones de distintos antihistamínicos, ha abierto un nuevo camino para el manejo de estos pacientes. Este fármaco cuenta con aprobación para su uso desde el mes de marzo de 2014, por la Food and Drug Administration (FDA), para su uso en adolescentes (mayores de 12 años) y adultos, sin respuesta a antihistamínicos. (5,16,29)

Su mecanismo de acción, no está completamente comprendido. Es capaz de capturar partículas de IgE y realizar una regulación a la baja de los receptores para IgE, en las primeras 2 semanas, lo que evita la unión de IgE con sus receptores de alta afinidad, lo que parece generar desensibilización de los mastocitos en las primeras 8 semanas. (5,16)

La dosis recomendada es de 300 mg subcutáneos, cada 2-4 semanas, manteniendo buena respuesta y máxima eficacia, sin eventos adversos. No se ha logrado realizar consenso sobre tiempo de duración para el tratamiento. Se ha observado que a 6 meses la mayoría de los pacientes presentaron recaída, por lo que faltan estudios en este aspecto.(5,30)

Dentro de los efectos adversos que se encuentran son: dolor de cabeza, diarrea, dolor articular, dismenorrea e infecciones de tracto respiratorio alto. (5)

7.5. OTRAS LÍNEAS DE TRATAMIENTO:

Se han considerado otras líneas de tratamiento como son: metotexate, nifedipino, hidroxiclороquina o warfarina, pero han mostrado baja evidencia.

Algunos estudios doble ciego recientes, han propuesto el uso de dapsona en estos pacientes, sugiriendo posible eficacia. También se ha intentado utilizar sulfasalazina, la cual muestra mayor evidencia sobre su efectividad y seguridad. (5,31)

7.6 TRATAMIENTO EN SITUACIONES ESPECIALES:

EMBARAZO: Durante el embarazo, se espera poder usar la menor cantidad de fármacos, en el caso de la UCE, se sugiere el uso de antihistamínicos no sedantes H-1, de preferencia de segunda generación, considerado como tratamiento de primera línea. (5)

Debe de recordarse que no hay antihistamínicos H-1 en la categoría de fármacos de uso en el embarazo. La loratadina, cetirizina, levocetirizina y clorfeniramina se encuentran todos en la categoría B. Por otro lado, la hidroxizina se encuentra contraindicada en el embarazo. (5)

LACTANCIA: Durante la lactancia, los únicos fármacos recomendados son: loratadina y cetirizina. Esto es debido a que los antihistamínicos H-1 son excretados por leche materna. Por su parte, la clorfeniramina puede causar sedación y pobre nutrición en los lactantes, por lo que esta contraindicada. (5)

8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La urticaria crónica espontánea es un padecimiento frecuente que afecta directamente la calidad de vida de quien padece esta enfermedad, en México no se cuentan con estadísticas reales de esta patología.

Debido a que históricamente no se ha demostrado causas alérgicas en la mayoría de estos pacientes, las guías internacionales no consideran necesario buscar una etiología alérgica. Sin embargo, gracias a protocolos de estudio completos se ha demostrado que en muchos casos sí existe este factor y esto puede ser una causa de resistencia a tratamientos y buena respuesta a las terapias monoclonales con Anti IgE.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cuál es el porcentaje de pacientes con urticaria crónica espontánea en este hospital, que es inducida por alergia?

HIPOTESIS:

El porcentaje de pacientes con urticaria crónica espontánea en este hospital, que es inducida por alergia es alto comparado con otros reportes.

Ho: el porcentaje de pacientes con urticaria crónica espontánea en este hospital, que es inducida por alergia es similar a los reportes internacionales.

9. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1. Evaluar cuál es el porcentaje de pacientes con urticaria crónica espontánea, en este hospital, que es inducida por alergia

OBJETIVO ESPECIFICO:

1. Evaluar que alérgeno es el más frecuentemente relacionado
2. Evaluar la correlación entre IgE específica y PC
3. Evaluar la frecuencia de enfermedades alérgicas concomitantes

10. MATERIALES Y METODOS:

Serán seleccionados pacientes de la consulta externa del servicio de inmunología y alergología, quienes tienen diagnóstico de UCE en una base de datos, a los cuales se les cita para explicar protocolo y firmar consentimiento informado, a los pacientes que acepten se les verificara persistencia de los cuadros y se les solicitara IgE total y específica o prueba cutánea según sea el caso. Se realizaron cuestionario de actividad de urticaria (UAS-7) y calidad de vida (CUQoL) en pacientes activos.

METODOLOGIA:

Se evaluaron a los pacientes que ingresen a protocolo de estudio por urticaria crónica espontánea (UCE) en la consulta externa en los periodos de enero del 2012 a enero del 2015.

Se midió IgE específica para aeroalérgenos, IgE específica para alimentos y/o prueba cutánea, para identificación de alérgenos más frecuentes.

Se realizaron cuestionarios de calidad de vida (UAS-7 y CUQoL) en los pacientes que al momento del ingreso del protocolo se encontraban activos.

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años con UCE, autorizar la medición de IgE.

No inclusión:

Estar en tratamiento con esteroides, antihistamínicos, ketotifeno, antineoplásicos o monoclonales contra la IgE que puedan modificar el resultado de pruebas cutáneas.

No autorizar la toma de IgE.

No contar con la edad mínima para el estudio (18 años)

Gestantes

Exclusión:

Dejar de acudir a consulta y/o no autorizar.

Selección de la muestra:

Pacientes del Hospital Juárez de México con diagnóstico de urticaria crónica espontánea en el periodo de enero del 2012 a enero del 2015, con edades mayores de 18 años.

Tamaño de la muestra:

No es requerido, ya que será evaluada la frecuencia de la asociación.

Análisis estadístico:

Se calculó media, mediana y moda para edad, porcentajes de expresiones clínicas, así como frecuencia comorbilidades, positividad de prueba cutánea o reactividad de IgE específica para alérgenos.

Todos los datos a analizar fueron procesados en el programa SPSS para Windows, con uso de prueba de Pearson.

Consideraciones éticas:

Riesgo mínimo.

Costos:

Sin costo para la institución.

11. RESULTADOS :

Se estudio una muestra de 256 pacientes, de acuerdo a los criterios de exclusión ya comentados, se selecciono para este protocolo únicamente una muestra de 160 pacientes, de los cuales 132 (82.5%) fueron mujeres y 28 (17.5%) fueron hombres (Tabla 2).

Tabla 2: Frecuencia de UCE por genero

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Femenino	132	82.5	82.5	82.5
	Masculino	28	17.5	17.5	100.0
	Total	160	100.0	100.0	

La relación etarea por rangos de edades se describe el (Tabla 3): Donde la edad promedio fue de 41 años con media y moda de 41 edad mínima de 17 y máxima de 87.

Con la distribución por rangos se describe en la siguiente figura. (figura 3)

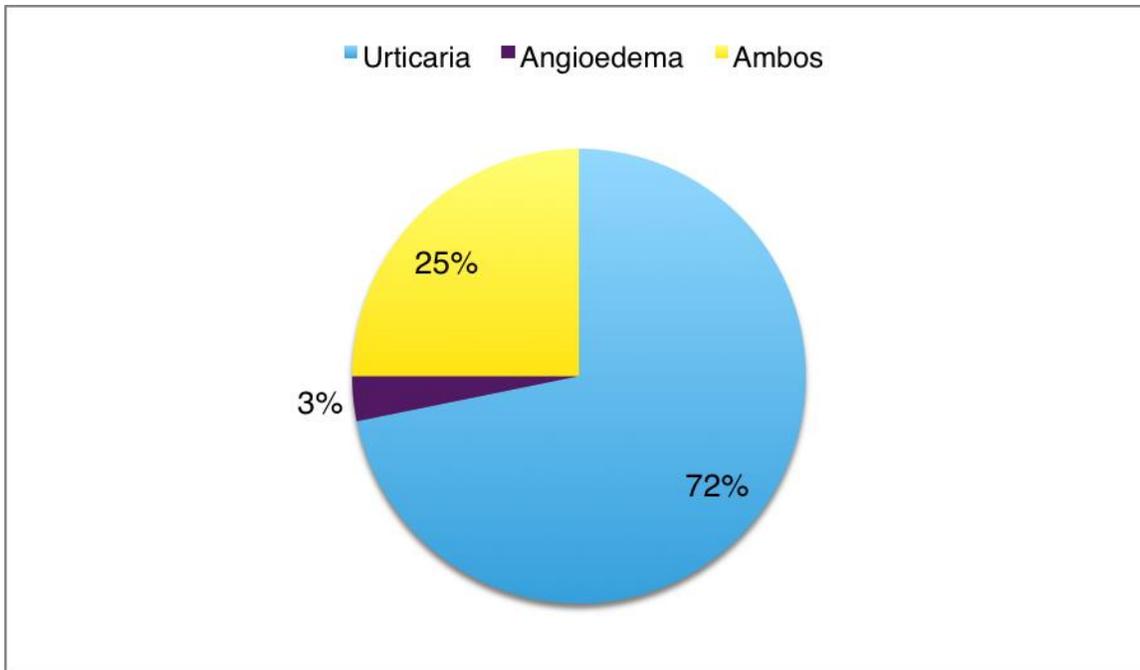
Tabla 3: Estadística de edades.

		Edad
N	Válidos	160
	Perdidos	0
Media		41.18
Mediana		41.00
Moda		41 ^a
Mínimo		17
Máximo		87

Figura 2: Distribución de edades

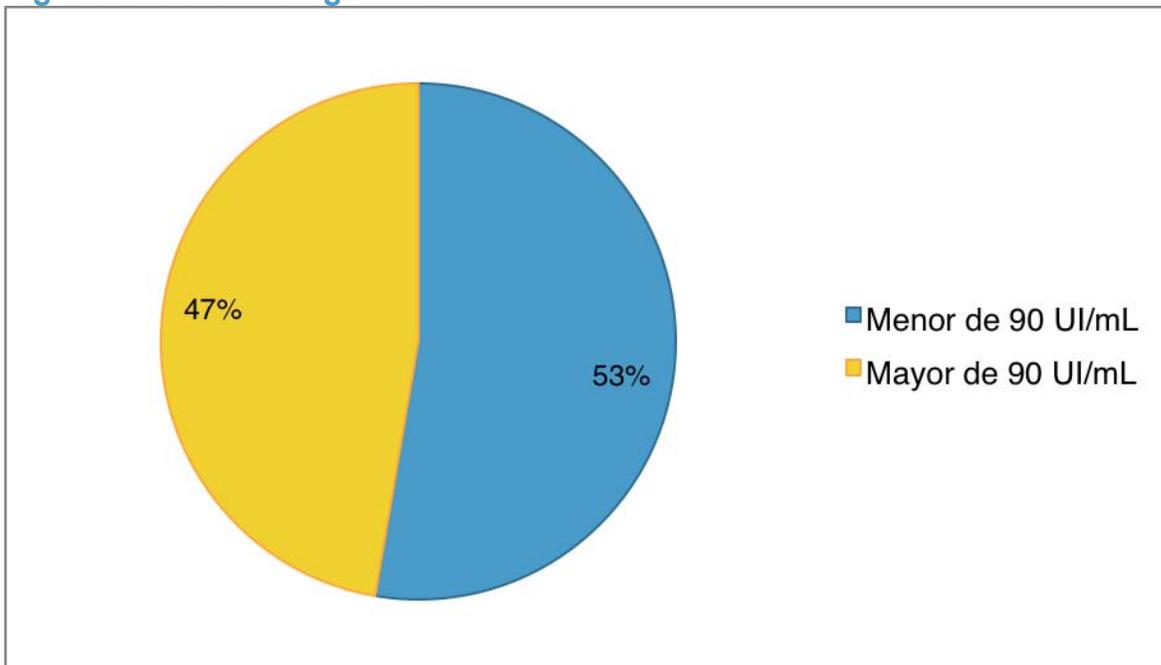
El 71.8% de los pacientes presentaron urticaria, 3.12% presentaron angioedema y 25% ambas condiciones. (figura 4), en aquellos pacientes que acudían con actividad se valoró UAS-7 y CUQoL arrojando como promedios puntajes de 3 y 40 respectivamente. (Figura 4)

Figura 3: Presentación clínica de urticaria



Se realizó medición de IgE total a 112 pacientes, de los que se obtuvo un promedio de 152.4 UI/mL , con una mediana de 83.5 UI/mL y una moda de 16 UI/mL. (Figura 5)

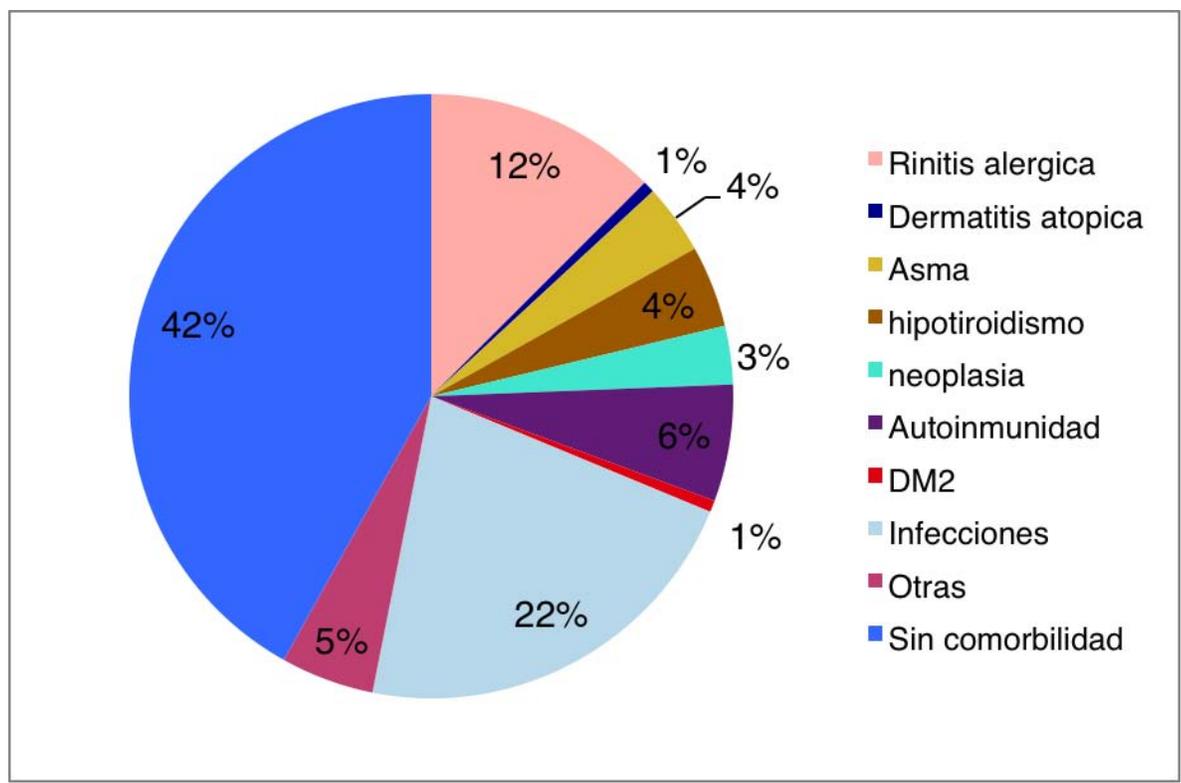
Figura 4: Niveles de IgE total



Dentro de las comorbilidades encontradas en los pacientes en estudio se encontró: rinitis alérgica en 20 (12.5 %) pacientes, asma en 6 (3.75 %) pacientes, dermatitis atópica en 1 (0.62 %) paciente, hipotiroidismo en 7 (4.3 %) pacientes, neoplasias en 5 (3.1 %) pacientes, autoinmunidad 10 (6.25 %) pacientes, Diabetes mellitus tipo 2 en 1 (0.62 %) paciente, infecciones, principalmente en tracto gastrointestinal, en 35 (21.5 %) pacientes, y alguna otra enfermedad (EPOC, enfermedad por reflujo gastroesofágico, quistes de colédoco, entre otros) en 8 (5 %) pacientes, el resto de los pacientes se clasificó como trastorno idiopático.

(Figura 6)

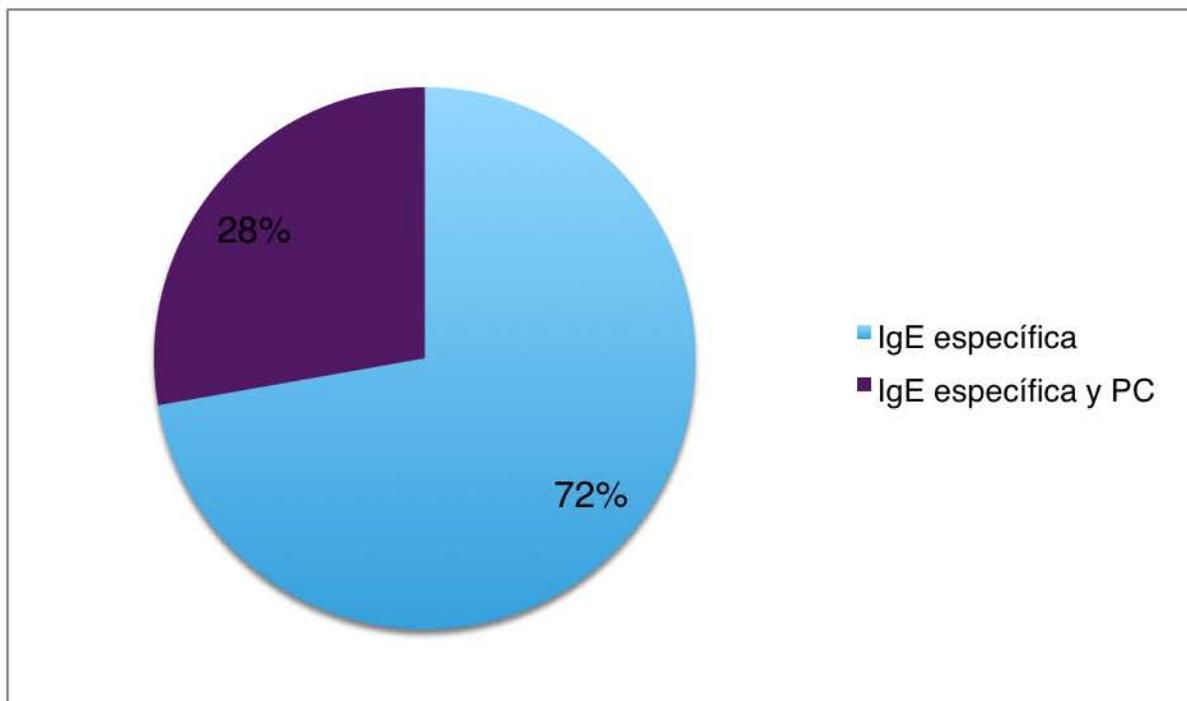
Figura 5: Comorbilidades en UCE



Dentro de los procesos infecciosos, más frecuentemente encontrados en la población, se encontró infección por *Helicobacter pylori* en 11.25%, seguido por caries en 2.5%, *Giardia lamblia* y *Entamoeba* en 1.8 %, de los 160 pacientes.

Se realizaron a 54 (33.7 %) mediciones de IgE específica para alérgenos y alimentos; de los cuales al 28 % se les realizó además prueba cutánea. (Figura 7)

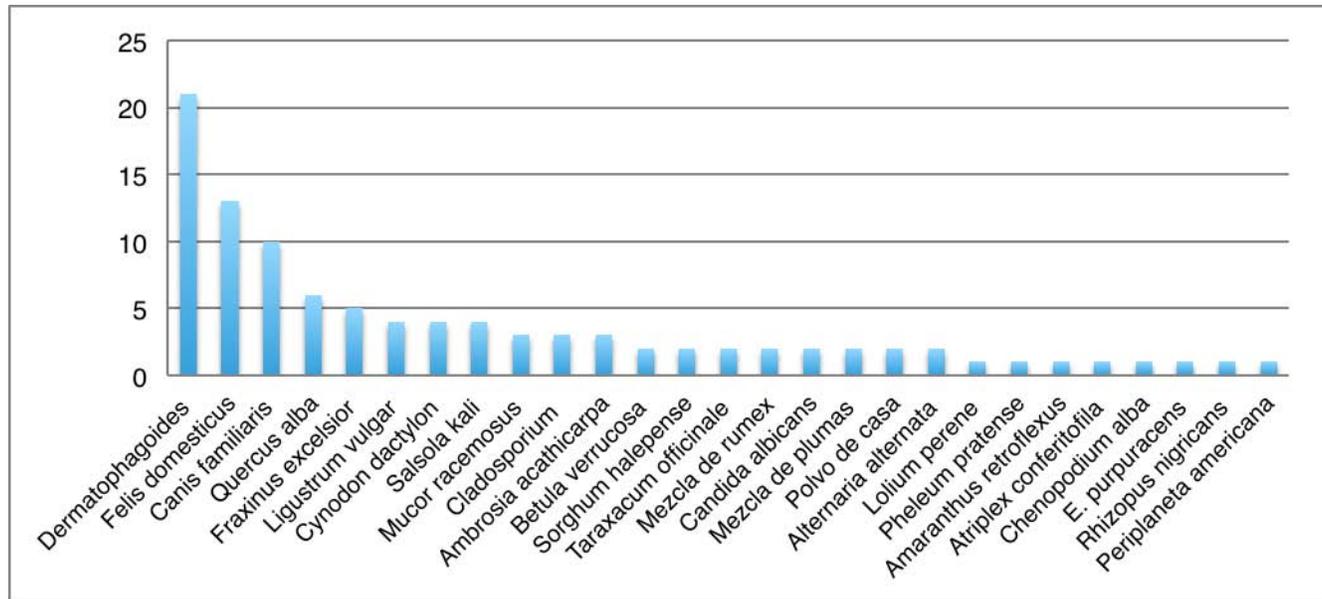
Figura 6: Porcentaje de pacientes con pruebas de alergia



Al analizar los resultados de IgE específica, se encontró con positividad en el 37 de 54 pacientes, lo que corresponde al 68% de la población con urticaria. Se encontró reactividad en 38.8 % pacientes para acaro, de los cuales 22.2 % eran *Dermatophagoides pteronyssinus* y 16.6 % *Dermatophagoides farinae*; 28.8 % para gato (*Felis domesticus*), 18.5 % perro (*Canis familiaris*), 11.1 % roble blanco (*Quercus alba*), el resto con menores reactividades.

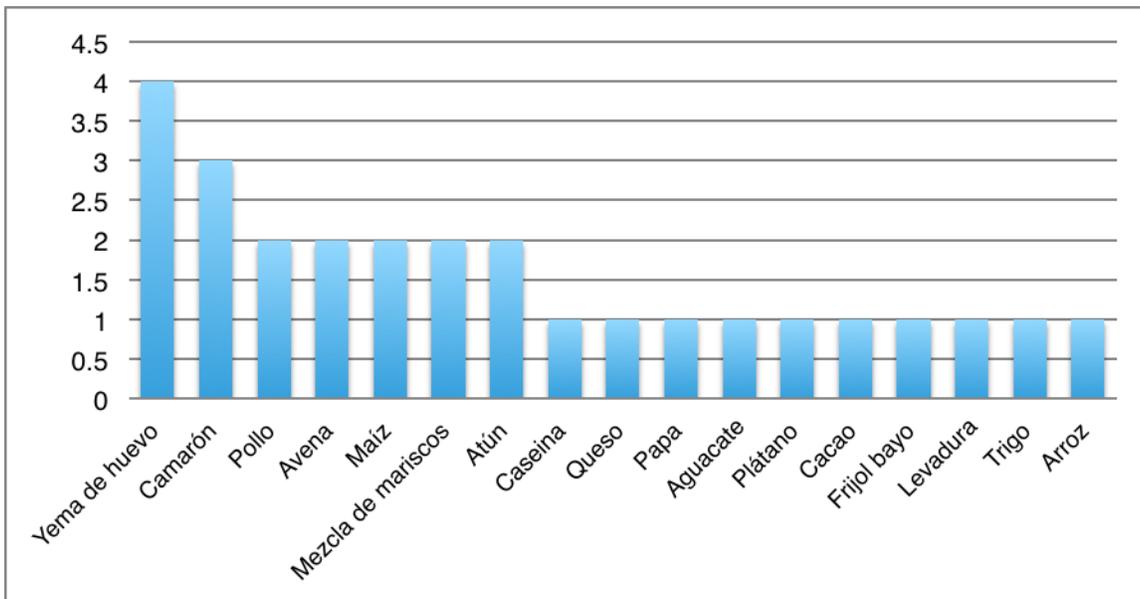
(figura 8)

Figura 7: IgE específica para aeroalérgenos



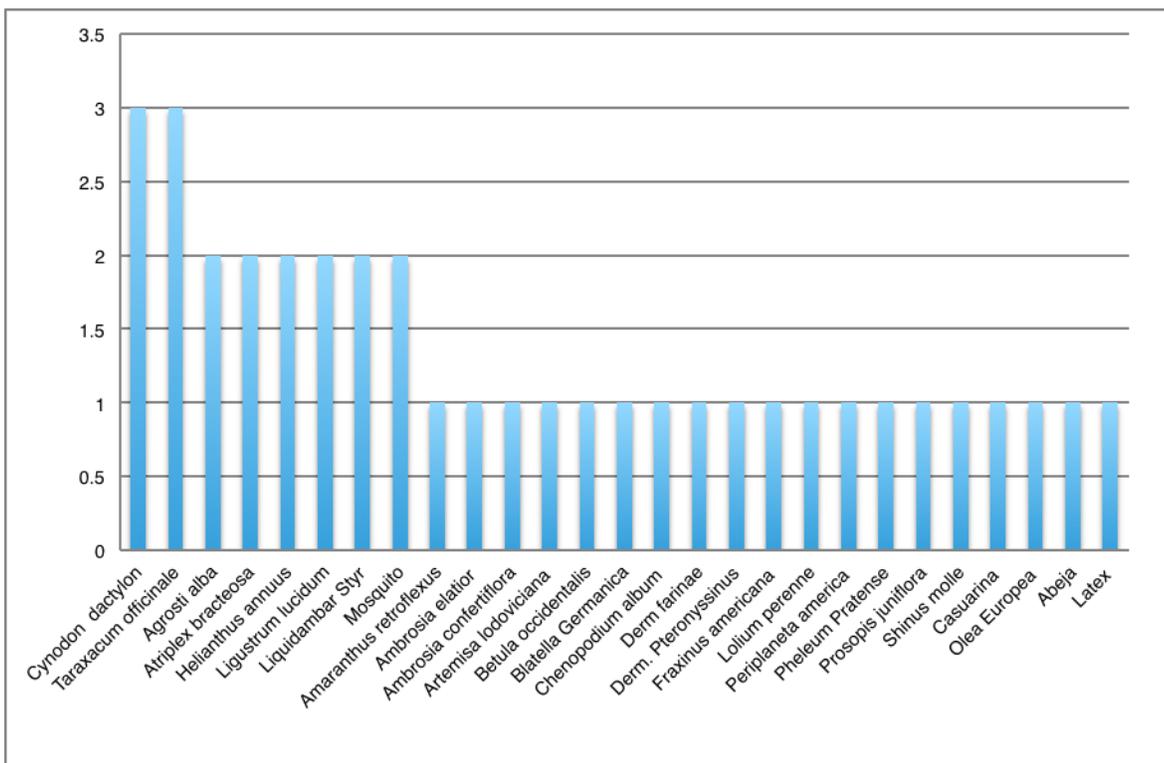
Las mediciones de IgE específica para alimentos mostraron reactividad en 7.4 % para yema de huevo, 5.5 % para camarón, 3.7 % con reactividad para pollo, clara de huevo, avena sativa, maíz, mezcla de mariscos y atún. (figura 9)

Figura 8: IgE específica contra alimentos



Las pruebas cutáneas, se realizaron en 19 personas, de las cuales resultaron positivas a cualquier alérgeno en 9 pacientes (47%). Se encontró el 15.6 % para *Cynodon dactylon*, 15.6 % para *Taraxacum officinale*, 10.5 % para *Agrostis alba*, *Atriplex bracteosa*, *Helianthus annuus*, *Ligustrum lucidum*, *Liquidambar Styr.* y *mosquito*. El resto no cuenta con porcentaje representativo. (Figura 10)

Figura 9: Reactividad de prueba cutánea



Prueba cutánea contra IgE: Las correlaciones estadísticamente significativas, encontradas dentro de los alérgenos mas frecuentes, son entre IgE y prueba cutánea para *Cynodon dactylon* ($p= 0.002$), el resto de correlaciones solo eran entre alérgenos relacionados por la misma técnica.. (Tabla 3)

Tabla 4: Correlaciones entre IgE específica y prueba cutánea para alérgenos mas frecuente

			Cynodon_dactylon	Taraxacum_officinale	Felis_domesticus	Canis_familiaris	Dermatophagoides_farinae	Dermatophagoides_ptonysinus	PC_Cynodon_dactylon	PC_Derm_farinae	PC_Felis_domest	PC_Derm._Pteronyssinus	PC_Canis_familiaris	PC_Taraxacum_officinale
Rho de Spearman	Cynodon_dactylon	Coefficiente de correlación	1.000	-.063	-.055	-.152	-.152	-.171	.778**	.527				.527
		Sig. (bilateral)		.653	.690	.272	.272	.217	.002	.064				
		N	54	54	54	54	54	54	13	13	13	13	13	13
	Taraxacum_officinale	Coefficiente de correlación	-.063	1.000	.316*	.159	.411**	.367**						
		Sig. (bilateral)	.653		.020	.251	.002	.006						
		N	54	54	54	54	54	13	13	13	13	13	13	
	Felis_domesticus	Coefficiente de correlación	-.055	.316*	1.000	.343*	.237	.265	-.123	-.083				-.083
		Sig. (bilateral)	.690	.020		.011	.085	.053	.689	.787				.787
		N	54	54	54	54	54	13	13	13	13	13	13	
	Canis_familiaris	Coefficiente de correlación	-.152	.159	.343*	1.000	.264	.204						
		Sig. (bilateral)	.272	.251	.011		.054	.139						
		N	54	54	54	54	54	13	13	13	13	13	13	
	Dermatophagoides_farinae	Coefficiente de correlación	-.152	.411**	.237	.264	1.000	.663**	-.123	-.083				-.083
		Sig. (bilateral)	.272	.002	.085	.054		.000	.689	.787				.787
		N	54	54	54	54	54	13	13	13	13	13	13	
	Dermatophagoides_ptonysinus	Coefficiente de correlación	-.171	.367**	.265	.204	.663**	1.000						
		Sig. (bilateral)	.217	.006	.053	.139	.000							
		N	54	54	54	54	54	13	13	13	13	13	13	
	PC_Cynodon_dactylon	Coefficiente de correlación	.778**		-.123		-.123		1.000	.544*		.544*		.604**
		Sig. (bilateral)	.002		.689		.689			.016		.016		.006
		N	13	13	13	13	13	13	19	19	19	19	19	
	PC_Derm_farinae	Coefficiente de correlación	.527		-.083		-.083		.544*	1.000		-.056		-.102
		Sig. (bilateral)	.064		.787		.787		.016		.821		.678	
		N	13	13	13	13	13	19	19	19	19	19	19	
	PC_Felis_domest	Coefficiente de correlación									1.000			
		Sig. (bilateral)												
		N	13	13	13	13	13	13	19	19	19	19	19	
	PC_Derm._Pteronyssinus	Coefficiente de correlación							.544*	-.056		1.000		.544*
		Sig. (bilateral)							.016	.821				.016
		N	13	13	13	13	13	13	19	19	19	19	19	
	PC_Canis_familiaris	Coefficiente de correlación											1.000	
		Sig. (bilateral)												
		N	13	13	13	13	13	13	19	19	19	19	19	
	PC_Taraxacum_officinale	Coefficiente de correlación	.527		-.083		-.083		.604**	-.102		.544*		1.000
		Sig. (bilateral)	.064		.787		.787		.006	.678		.016		
		N	13	13	13	13	13	13	19	19	19	19	19	

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Se calculo el riesgo que presentan los pacientes, de acuerdo a la positividad de IgE específica o prueba cutánea, para la enfermedad de base. (tablas 5-7)

Tabla 5 Relación entre IgE, prueba cutanea y presencia de rinitis alérgica

		Rinitis alérgica		Total
		0	1	
IgE para Cynodon dactylon	0	38	11	49
	1	3	2	5
	Total	41	13	54

0= negativo/ 1= positivo

		Rinitis alérgica		Total
		0	1	
Prueba cutánea para Cynodon dactylon	0	8	8	16
	1	2	1	3
	Total	10	9	19

0= negativo/ 1= positivo

		Rinitis alérgica		Total
		0	1	
IgE para D. farinae	0	32	12	44
	1	9	1	10
	Total	41	13	54

0= negativo/ 1= positivo

		Rinitis alérgica		Total
		0	1	
Prueba cutánea para D. farinae	0	9	9	18
	1	1	0	1
	Total	10	9	19

0= negativo/ 1= positivo

		Rinitis alérgica		Total
		0	1	
IgE para D. pteronyssinus	0	30	12	42
	1	11	1	12
	Total	41	13	54

0= negativo/ 1= positivo

		Rinitis alérgica		Total
		0	1	
Prueba cutánea para D. pteronyssinus	0	9	9	18
	1	1	0	1
	Total	10	9	19

0= negativo/ 1= positivo

Tabla 6: Relación entre IgE, prueba cutánea y asma

		Asma		Total
		0	1	
IgE para Cynodon dactylon	0	47	2	49
	1	4	1	5
	Total	51	3	54

0= negativo/ 1= positivo

		Asma		Total
		0	1	
Prueba cutánea para Cynodon dactylon	0	15	1	16
	1	2	1	3
	Total	17	2	19

0= negativo/ 1= positivo

		Asma		Total
		0	1	
IgE para D. farinae	0	42	2	44
	1	9	1	10
	Total	51	3	54

0= negativo/ 1= positivo

		Asma		Total
		0	1	
Prueba cutánea para D. farinae	0	17	1	18
	1	0	1	1
	Total	17	2	19

0= negativo/ 1= positivo

		Asma		Total
		0	1	
IgE D. pteronyssinus	0	40	2	42
	1	11	1	12
	Total	51	3	54

0= negativo/ 1= positivo

		Asma		Total
		0	1	
Prueba cutánea para D. pteronyssinus	0	16	2	18
	1	1	0	1
	Total	17	2	19

0= negativo/ 1= positivo

Tabla 7: Relación entre IgE, prueba cutánea y dermatitis atópica

		Dermatitis atópica		Total
		0	1	
IgE para Cynodon dactylon	0	48	1	49
	1	5	0	5
Total		53	1	54

0= negativo/ 1= positivo

		Dermatitis atópica		Total
		0	1	
IgE D. farinae	0	43	1	44
	1	10	0	10
Total		53	1	54

0= negativo/ 1= positivo

		Dermatitis atópica		Total
		0	1	
IgE para D. pteronyssinus	0	41	1	42
	1	12	0	12
Total		53	1	54

0= negativo/ 1= positivo

		Dermatitis atópica		Total
		0	1	
Prueba cutánea para Cynodon dactylon	0	16	0	16
	1	3	0	3
Total		19	0	19

0= negativo/ 1= positivo

		Dermatitis atópica		Total
		0	1	
Prueba cutánea para D. farinae	0	18	0	18
	1	1	0	1
Total		19	0	19

0= negativo/ 1= positivo

		Dermatitis atópica		Total
		0	1	
Prueba cutánea para D. pteronyssinus	0	18	0	18
	1	1	0	1
Total		19	0	19

0= negativo/ 1= positivo

12. DISCUSIÓN

De los 160 pacientes que fueron incluidos, 82.5 % fueron mujeres y 17.5 % hombres, con media de edad de 41 años, que coincide con literatura internacional. La mayor frecuencia de urticaria en mujeres, puede ser secundaria a las condiciones hormonales, presencia de autoinmunidad, mayores índices de ansiedad (que se asocia a mayor sintomatología de urticaria) así como mayor volumen de pacientes mujeres en la consulta externa. El 72 % solo presentó urticaria, 3 % angioedema y 25 % ambas situaciones, lo que difiere con la Guía Mexicana para el Diagnóstico y Tratamiento de Urticaria, donde los pacientes presentan en el 50 % de los casos ambas situaciones, 40 % únicamente presentarán rochas y 10 % angioedema. Diferencia que no podemos justificar, ya que parte de este estudio fue retrospectivo. En la misma guía se comenta que en los casos que se presenten únicamente como angioedema, deberá hacerse diagnóstico diferencial con angioedema hereditario, situación que no fue reportada en los pacientes. (2,8,10,11,16,23,32)

Se realizó la medición de IgE total en el 70% de los paciente, se consideraron niveles normales aquellos menores de 99 UI/mL, se encontró en el 47 % de los pacientes niveles mayores de 100 UI/mL, con promedio de 152 UI/mL. Situación que podría ser secundaria a procesos alérgicos de base, que inducen el aumento de los niveles de IgE, generando la activación de basófilos y mastocitos, produciendo la liberación de histamina y otros péptidos vasoactivos. Esta elevación de IgE, podría ser un punto terapéutico, en especial en aquellos pacientes, con resistencia a tratamiento. En el caso de pacientes que no muestran elevación mayor a 100 UI/mL, no se puede excluir la presencia de una hipersensibilidad tipo I, ya que la afinidad de la IgE hacia el FcεRI es muy alta (con un coeficiente de disociación alrededor de 1×10^{-10} M), lo que produce que concentraciones pequeñas de IgE, activen al mastocito para su degranulación. Esto podría ofrecer una vía de tratamiento con monoclonales (omalizumab) en pacientes con altos niveles de IgE sin respuesta tratamiento, ya que en estos pacientes se ha demostrado disminución de los títulos de IgE posterior a la administración de omalizumab. Existen otras teorías que justifican el aumento de los niveles de IgE, Altricher y colaboradores proponen la hipótesis de la generación de anticuerpos IgE contra peroxidasa tiroidea (TPO) (IgE-anti-TPO), condicionando alteraciones tiroideas, con elevación de IgE, lo que denominan autoalergia, o autoreactividad. (6,13,15,22,30,33)

Se encontró alguna comorbilidad asociada a urticaria en 40 % de los pacientes, los cuales en su gran mayoría eran secundarios a procesos infecciosos (21 %), similar a los reportes que realizó Wedi y colaboradores, donde comenta a las infecciones como causas de urticaria en el 11-31% de los casos, aunque también existen estudios que consideran menos del 0.6 %, por su parte. Situación que se describe puede cambiar de acuerdo a grupos etareos, situación socioeconómica o geográfica.

En el caso de nuestros pacientes, se encontró como factor principal la infección por *Helicobacter pylori*. Se tienen estudios en los que se relaciona la mejoría de la urticaria al termino del tratamiento de erradicación de *Helicobacter*, así como la recaída de cuadros de urticaria cuando se tiene una reinfección por *Helicobacter*. Sin embargo, los estudios actuales, aún no lograr determinar con claridad la relación de estas entidades. (6,11,20,21,34)

Además se encontró en el 17 % de los pacientes la presencia de algún tipo de enfermedad alérgica, la más representativa fue rinitis alérgica con un 13 %, lo que podría explicar la presencia de urticaria crónica con síntomas alérgicos intermitentes y recaídas del cuadro de urticaria. El porcentaje de pacientes que presentan una proceso alérgico en nuestra población es mayor comparado con el reportado en otras poblaciones, sin embargo cuenta con una relación con respecto a la prevalencia de alergia en población similares a las estudias, López-Pérez y colaboradores, comentan que se encuentra en la delegación Gustavo A. Madero hasta el 8.7 % de la población con alguna alergia, situación que en nuestro estudio se reporta ligeramente elevado, pero podría ser por casos importados de distintas delegación, por otro lado la frecuencia de rinitis alérgica coincide con estudios previamente reportados, considerando la prevalencia de ésta hasta en el 25% de la población.(35) De forma histórica, se refiere en algunos estudios, la mejoría del cuadro de urticaria, posterior al inicio de inmunoterapia dirigida contra alérgenos. Situación de la que podrían verse beneficiados de la medición de IgE específica o realización de prueba cutánea. (36,37)

Se realizaron 54 mediciones de IgE específica, de los cuales el 38% resultó positivo para ácaro (22.2 % *Dermatophagoides pteronyssinus* y 16.6 % *Dermatophagoides farinae*),

seguido por gato en 22 %, perro en 18.5 %, roble blanco en 11.1 %; y solo 19 pacientes contaron con prueba cutánea, de los cuales 15 contaron con ambas pruebas, el resultado fue positivo para *Cynodon dactylon* y *Taraxacum officinale* en 15.6 %.

Se comenta que la prueba cutánea es el estándar de oro para identificar la presencia de hipersensibilidad tipo I, ya que se logra actividad de mastocitos en tejido, se tienen estudios previos en los que se intenta correlacionar la presencia de urticaria con alergia, mismos que utilizan principalmente prueba cutánea, reportandola positiva principalmente para aeroalergenos considerando algunos intradomiciliarios (*D. pteronyssinus* y *D. Farinae*), y ambientales (pólenes y pastos lo que se comparte en este estudio. (6,28,36,37). En el caso de urticaria, la prueba cutánea puede contar con un sesgo importante, ya que un alto porcentaje de pacientes puede presentar un dermatografismo severo, que podría generar la lectura positiva ante alguna prueba sin serlo verdaderamente, para disminuir este sesgo, se utilizan controles positivos y negativos, que en el caso de los pacientes estudiados, cumplió los criterios de lectura.

Dentro de nuestros resultados, no es posible realizar adecuadas comparaciones al respecto de la medición de IgE específica en otros estudios, siendo importante destacar la presencia de alta para la sensibilidad de nuestros pacientes ante aeroalergenos intradomiciliarios. Para poder realizar la sensibilización ante algún alérgeno se requiere exposición a una partícula (antígeno), cantidades capaces para lograr generar una respuesta, además de la predisposición genética y tiempo de exposición.(14) Situación que podría justificar la frecuencia de los positividad ante acaro, gato y perro como los mas frecuentes, situación que puede ser justificada por las características poblacionales (mayor frecuencia en mujeres) así como exposición laboral de nuestra población a estudio. En cuanto a la positividad en prueba cutánea, esto podría deberse a el área geográfica en la que nos encontramos.

Contamos únicamente con 15 pacientes quienes cuentan con ambas pruebas (IgE específica y PC), que es un numero muy bajo para poder realizar adecuada correlación de datos, podría encontrarse mejores resultados a aumentar nuestra base de datos. A pesar de estos puntos, es importante resaltar que en nuestra población hay una alta incidencia de pacientes con reactividad a pruebas de alergia (68% en medición de IgE y 47% en prueba cutánea), estudios previos refieren la positividad en prueba cutánea hasta en el 64-51 % de la

población con urticaria(36), pero cuentan con un mayor número de pacientes, por lo que nuestro estudio se encuentra con una limitante dada por la N de pacientes estudiados.

Dentro de las correlaciones únicamente se encontró significancia estadística entre medición de IgE y positividad para *Cynodon dactylon* ($p= 0.002$), sin embargo, la posibilidad de que no se encuentre correlación entre la medición de IgE y prueba cutánea con alérgenos, puede ser secundaria a que los pacientes únicamente se encuentran sensibilizados, sin embargo, no desarrollan la enfermedad alérgica (6,36,37) pero, no se realizó medición de sintomatología de la urticaria y de la enfermedad alérgica de base, limitando realizar correlación entre la exposición a alérgenos y presencia de síntomas de alergia o urticaria.

Por otro lado, llama la atención la frecuencia que encontramos en los pacientes del servicio de alergia que contaban con diagnóstico de alguna enfermedad alérgica (rinitis alérgica, asma o dermatitis atópica) que además contaron con urticaria, debido a que la recolección de datos, fue obtenida en por medio de revisión de expedientes clínicos, no pudimos relacionar la presencia o ausencia de síntomas alérgicos y urticaria, pero se pudo identificar a aquellos pacientes quienes contaban con inmunoterapia, quienes a través de algunos datos clínicos, se observaba mejoría de ambas situaciones a lo largo de su evolución. Condición que se refiere en algunos estudios previos.

Se realizaron tablas de 2x2, en las cuales se presenta una positividad de las pruebas de alergia, que no correlaciona con la positividad ante alguna enfermedad alérgica, esto abre un nuevo punto de investigación, con la intención de lograr identificar frecuencia sobre población sana, con lo que se podría llegar a la acerca más al respecto de la presencia de alergia como condicionante de urticaria crónica espontánea.

13. CONCLUSIONES

Identificar el factor desencadenante de la urticaria, es una tarea difícil. Debido a su curso poco predecible, se genera la importancia de lograr el control de los síntomas, con la finalidad de mejorar el curso de la salud, calidad de vida y costo de la enfermedad, además de lograr dar tratamiento de forma dirigida. (5,9,20,25)

Durante este trabajo se logró identificar en un 17% la presencia de urticaria con alguna enfermedad alérgica, siendo la más frecuente rinitis alérgica. Los alérgenos más frecuentes fueron intradomiciliarios en las mediciones de IgE específica (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, gato y perro) y mediante prueba cutánea fueron alérgenos ambientales (*Cynodon dactylon* y *taraxacum officinale*), únicamente encontrándose correlación estadísticamente significativa entre prueba cutánea e IgE específica para *Cynodon dactylon*. Caliskaner y colaboradores reportaron la presencia de hasta el 27.4% de positividad de prueba cutánea en pacientes con urticaria crónica, sin enfermedades alérgicas respiratorias, dentro de las mayores frecuencias encontraron polenes y polvo doméstico.(38) Aún no es posible identificar la correlación entre la urticaria crónica espontánea y la participación de alergia como condicionante, debido a que es importante realizar nuevos estudios comparando población sana con pacientes que cuenten con urticaria y sensibilización ante aeroalérgenos.

Lo que puede abrir nuevos puntos de investigación, dirigidos a encontrar relación entre los síntomas de urticaria y de enfermedades alérgicas con la exposición ante alérgenos. Además obliga a la búsqueda de nuevos casos con antecedentes de atopia, búsqueda de sensibilización a alérgenos, seguimiento de pacientes, con urticaria, quienes cuenten con inmunoterapia dirigida a alérgenos y evolución de urticaria, ya que existen algunos trabajos en los que se observó mejoría de ambos cuadros clínicos y disminución de recaídas después del inicio de la inmunoterapia. Así mismo, en la actualidad, podría justificarse de mayor manera el uso de Omalizumab, en especial en aquellos pacientes con elevaciones importantes de IgE total. (30,37)

A pesar de que se encontró un porcentaje significativo de pacientes con atopia, se sabe que la prevalencia de enfermedades atópicas, no incrementa de forma significativa la presencia de urticaria crónica, sin embargo, se ha considerado en casos raros a la enfermedad alérgica como causa de la urticaria, por lo que obedeciendo al primer punto de tratamiento, es necesario conocer el factor desencadenante, para lograr erradicar su exposición. (6,19,36,37,39)

Limitante de este estudio: no se realizó la correlación entre los síntomas de urticaria y síntomas de enfermedad alérgica de base, así como síntomas de alergia de base y reactividad en prueba cutánea o IgE específica

No contamos con una N de pacientes con PC adecuado para el estudio , por el dermatografismo

14. BIBLIOGRAFIA:

1. Spickett G. Urticaria and angioedema. 2014;50–4.
2. Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Beirana-Palencia AM. Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria. *Rev Alerg México*. 2014;61:117–93.
3. Młynek A, Maurer M, Zalewska A. Update on chronic urticaria: focusing on mechanisms. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8(5):433–7.
4. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: The 2013 revision and update. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2014;69(7):868–87.
5. Ferrer M, Bartra J, Giménez-Arnau A, Al. E. Management of urticaria: not too complicated, not too simple. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(4):731–43. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/cea.12465>
6. Maurer M, Grabbe J. Urticaria: its history-based diagnosis and etiologically oriented treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(25):458–65; quiz 465–6.
7. Álvarez-Perea a., Rodríguez Mazariego E, Núñez Cabezas T, Pelta Fernández R. Alergia de la piel y de las mucosas. Urticaria, angioedema, anafilaxia. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. Elsevier; 2013;11(29):1778–87. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412\(13\)70528-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70528-6)
8. Gober LM, Saini SS. Cap 27: Allergic urticaria. 1a Edición. Gaspari A, Tying SK, editors. *Clinical and Basic Immunodermatology*. Londres: Springer-Verlag; 2008. 459-477 p.
9. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, Leshno M, Kimhi O, Goldberg A. Chronic urticaria and autoimmunity: Associations found in a large population study. *J Allergy Clin Immunol*. Elsevier Ltd; 2012;129(5):1307–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.01.043>
10. Zuberbier T. Urticaria. *Allergy*. 2003;58:1224–34.
11. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: The 2013 revision and update. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2014;69(7):868–87.

12. Doutre M-S. Chronic urticaria and thyroid auto-immunity. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2006;30(1):31–7.
13. Kaplan AP. Middleton s Allergy Principles and practice. 7a edition. Elsevier Science Editorial; 2008.
14. Van Ree R. 3a Allergens-Structure and function,Global Atlas of Allergy, EAACI. 2014. 6-7 p.
15. Abbas abul K, Lichtman AH. *Inmunología celular y molecular.* 7a Edición. Barcelona, España: Elsevier Science Editorial; 2014.
16. Makris MP, Papadavid E, Zuberbier T. The use of biologicals in cutaneous allergies – present and future. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2014;14(5):409–16.
17. Saini SS. Chronic Spontaneous Urticaria. Etiology and Pathogenesis. *Immunol Allergy Clin North Am.* Elsevier Inc; 2014;34(1):33–52.
18. Toubi E, Adir-Shani a., Kessel a., Shmuel Z, Sabo E, Hacham H. Immune aberrations in B and T lymphocytes derived from chronic urticaria patients. *J Clin Immunol.* 2000;20(5):371–8.
19. Bingham CO, Bingham CO. Immunomodulatory approaches to the management of chronic urticaria: an immune-mediated inflammatory disease. *Curr Allergy Asthma Resp.* 2008;8(4):278–87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18606079>
20. Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004;147(5):419–396.
21. Hide M, Hiragun M, Hiragun T. Diagnostic Tests for Urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am.* Elsevier Inc; 2014;34(1):53–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2013.09.009>
22. Altrichter S, Peter HJ, Pisarevskaja D, Metz M, Martus P, Maurer M. Ige mediated autoallergy against thyroid peroxidase - a novel pathomechanism of chronic spontaneous urticaria? *PLoS One.* 2011;6(4).
23. Dilek AR, Dilek N, Saral Y, Ekşi S. The role of protozoa in the etiology of chronic urticaria. *Dermatologica Sin.* 2012;30(3):90–2.
24. Akelma a. Z, Cizmeci MN, Mete E, Tufan N, Bozkurt B. A neglected cause for chronic spontaneous urticaria in children: *Helicobacter pylori.* *Allergol Immunopathol (Madr).* SEICAP; 2014;1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2013.12.001>
25. Gieler U, Gieler T, Schut C, Niemeier V, Peters EM, Kupfer J. Quality of Life and Comorbidities in Urticaria: What Is Known? *Curr Dermatol Rep.* 2015;4(2):77–82. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13671-015-0105-6>

26. Valero a, Herdman M, Bartra J, Ferrer M, Jáuregui I, Dávila I, et al. Adaptation and validation of the Spanish version of the Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):426–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19123433>
27. Baiardini I, Braido F, Cauglia S, Canonica GW. Sleep disturbances in allergic diseases. *Allergy*. 2006;(20):1259–67.
28. Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, Leech SC, Dixon T a., Clark a. T, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(5):631–50.
29. Kaplan AP. Treatment of chronic spontaneous urticaria. *Allergy, Asthma Immunol Res*. 2012;4(6):326–31.
30. Saavedra MC, Sur S. Down regulation of the high-affinity IgE receptor associated with successful treatment of chronic idiopathic urticaria with omalizumab. *Clin Mol Allergy*. 2011;9(1):2.
31. Pitt T, Warrington R, Kalicinsky C. Adjunctive treatment of chronic idiopathic urticaria and angioedema with sulfasalazine. 2010;6(Suppl 1):P25.
32. Kanani A, Schellenberg R, Warrington R. Urticaria and angioedema. *Allergy, Asthma Clin Immunol*. BioMed Central Ltd; 2011;7(Suppl 1):S9. Available from: <http://www.aacijournal.com/content/7/S1/S9>
33. Kaplan AP. Angioedema. *World Allergy Organ J*. 2008;1(6):103–13. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3651192&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
34. Quirt J, Lima H, Wasserman S. Urticaria: a Multidisciplinary Disease. Where Are We Now? *Curr Dermatol Rep*. 2015;4(1):8–14. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13671-014-0095-9>
35. López-Pérez G, Morfin-Maciél B, Huerta-López J, Mejía-Covarrubias F, López-López J, Aguilar G, et al. Prevalencia de las enfermedades alérgicas en la Ciudad de México. *Rev Alerg México*. 2009;56(3):72–9. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revalemex/ram-2009/ram093c.pdf>
36. Kulthanan K, Jiamton S, Rutnin NO, Insawang M, Pinkaew S. Prevalence and relevance of the positivity of skin prick testing in patients with chronic urticaria. *J Dermatol*. 2008;35(6):330–5.
37. Shi CR, Li YP, Luo YJ, Shi CB, Yan X, Yang KH, et al. IgE-mediated allergy: A rare cause of chronic spontaneous urticarial with allergen-specific immunotherapy as treatment option - A systematic review with meta-analysis from China. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2012;26(5):533–44.

38. Caliskaner Z, Ozturk S, Turan M, Karaayvaz M. Skin test positivity to aeroallergens in the patients with chronic urticaria without allergic respiratory disease. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2004;14:50–4.
39. Delves P, Roitt I. *Advances in immunology: The immune system - Second of two parts*. 2000;344(2):109–13. Available from: <http://discovery.ucl.ac.uk/1309961/>
40. Playfair J h. I. *Inmunologia en esquemas*. 6a edición. Reino Unido: Servicios Bibliográficos S.A; 1998.

15. DEFINICIONES:

Sistema inmune: conjunto de citocinas, células y órganos, que funciona es el reconocimiento y procesamiento de materiales extraños que entran al organismo. (40)

No propio: aquello que involucra a todos los componentes ajenos al organismo humano, como son: microorganismos patógenos, ciertos alimentos y fármacos, entre otros. (40)

Respuesta inmune adaptativa: mecanismo de defensa contra patógenos, como resultado esta la eliminación del patógeno, y recuperación dejando memoria específica, lo que posibilita una segunda respuesta ante el agresor. (40)

Hipersensibilidad: respuesta exagerada ante la entrada de un estímulo, lo que despierta la respuesta inmune, produciendo daño tisular.(40)

Antígeno: sustancia que es capaz de inducir respuesta inmunitaria, con producción de anticuerpos. Puede ser una proteína, polisacárido, bacteria, célula. De forma general, es del alto peso molecular, pero en ocasiones, puede no serlo. Lo principal es que este tipo debe de incluir un determinante, antigénico o epítopo diferente. (40)

Alérgeno: antígeno capaz de generar respuesta inmunitaria, de hipersensibilidad, que inducen respuesta con anticuerpos de tipo IgE, o sustancia que cuente con estructura similar a el sensibilizador primario.(14,15)

Linfocito: célula que tiene la función particular de reconocer antígenos específicos y pueden inducir la formación clonal, lo que es ideal para la respuesta adaptativa. (40)

Linfocitos B: responsable de la vertiente humoral de la respuesta inmune, con capacidad de generar anticuerpos, por lo tanto mediar la respuesta inmunitaria humoral. (15,40)

Linfocitos T: se subdividen en colaboradores de B, supresores, citotóxicos, por medio del interferón activan a los macrófagos. (40)

Polimorfonuclear: célula sanguínea y tisular de corta vida y gran actividad inflamatoria con gránulos lisosomales ricos en poderosas enzimas proteolíticas. (40)

Presentación antigénica: fenómeno mediante el cual los macrófagos presentan al linfocito T un péptido antigénico en el contexto de las moléculas de grupo de compatibilidad de las clases I y II, para iniciar una respuesta inmune adaptativa. (15,40)

Eosinófilos: células derivadas de la médula ósea, con capacidad de generar respuesta inmunitaria, pueden encontrarse en el torrente sanguíneo y en tejidos, cuentan con gránulos que continúen proteínas catiónicas, básicas, neurotoxinas y otras enzimas capaces de destruir parásitos.(13,40)

Basófilos: leucocitos con gránulos metacromáticos ricos en histamina y receptores de alta afinidad para IgE lo cual les hace doblemente partícipes en inflamaciones agudas importantes. Tanto los neutrófilos, eosinófilos y basófilos han recibido el nombre de granulocitos por sus gránulos citoplasmáticos. (40)

Monocito: célula más grande en la sangre circulante, derivada de la médula ósea, que en los tejidos da lugar al macrófago. Se reclutan en los lugares donde hay inflamación. (15,40)

Macrófago: es el principal fagocito de las serosas y tejido conectivo, derivado de los monocitos, se activan por medio de citocinas derivadas de linfocitos T y productos bacterianos.(15,40)

Mastocito: principal célula efectora de las reacciones de hipersensibilidad inmediata, cuenta con gránulos como el basófilo, que degranulan por anticuerpos (IgE) o por otros agentes induciendo una respuesta inflamatoria. No se originan en la médula ósea.(15,40)

Complemento: es un sistema constituido por más de 15 componentes séricos, cuya activación es secuencial y agrupamiento en unidades funcionales, lo que produce tres efectos destacados: 1) liberación de péptidos activos en la inflamación, 2) Depósito de C3b, que condicionará fagocitosis y 3) Daño a la membrana celular que provocará lisis. (40)