

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

FRECUENCIA DE URTICARIA CRÓNICA INDUCIBLE EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON URTICARIA  
CRÓNICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO  
ESPECIALISTA EN:

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dr. César Jesús Pinto Solís

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Jaime Mariano Del Río Chivardi



CUADRO DE FIRMAS  
CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2017.

A handwritten signature in black ink, appearing to be "César Jesús Pinto Solís", written over the seal of the Hospital Infantil de México Federico Gómez.



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.

**HOJA DE FIRMAS**

**Dra. Rebeca Gómez Chico Velasco**  
**Directora de enseñanza y desarrollo académico,**  
**Hospital Infantil de México Federico Gómez**



**Dr. Jaime Mariano Del Rio Chivardi**  
**Médico adscrito al servicio de alergología e Inmunología clínica**  
**pediátrica.**  
**Hospital Infantil de México Federico Gómez.**

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS**

Por acompañarme siempre en este largo camino, en quien espero y confío en su compañía por el resto de mis días, además de haberme proporcionado una familia en el servicio de alergología.

### **A mis compañeros**

Luis, Dany, Lety, Roberto, Víctor, Herby, Fireth, Christian, Bere y Robertito por apoyarme en estos andares por la alergología, en los buenos y malos momentos, como una familia.

### **A mis abuelos**

**Por apoyarme y cuidarme siempre.**

### **AL DR. JAIME DEL RIO Y LA DRA. BLANCA DEL RIO:**

Por su asesoría, aportaciones y paciencia para la elaboración de este trabajo.

**GRACIAS A TODOS MIS BUENOS Y MALOS MAESTROS, DE TODOS HE APRENDIDO ALGO Y AHORA SÉ QUE CAMINO TOMAR.**

## INDICE

I.	RESUMEN.....	1
II.	INTRODUCCIÓN.....	2
III.	ANTECEDENTES.....	3
IV.	MARCO TEORICO.....	5
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
VI.	JUSTIFICACION.....	23
VII.	PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	24
VIII.	OBJETIVOS.....	25
IX.	METODOS.....	26
	DISEÑO.....	26
	POBLACION.....	26
	CRITERIOS DE INCLUSION.....	26
	CRITERIOS DE EXCLUSION.....	26
X.	PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.....	26
XI.	DESCRIPCION DE VARIABLES.....	27
XII.	RESULTADOS.....	30
XIII.	DISCUSIÓN.....	32
XIV.	CONCLUSIONES.....	36
XV.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	37
XVI.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	38
XVII.	REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.....	39
XVIII.	ANEXOS.....	43

## RESUMEN

**Antecedentes.** La urticaria crónica se define como la presencia de alteraciones cutáneas que se caracterizan por erupción transitoria, usualmente intensa de ronchas pruriginosas y/o angioedema la mayoría de los días de la semana en un periodo de seis semanas o mayor. Esta entidad se clasifica en espontánea e inducible de acuerdo con factores que la desencadenan. El objetivo del estudio es reportar una frecuencia de urticarias crónicas inducibles en población pediátrica.

**Método.** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, donde se realizó una revisión de expediente de 51 pacientes pediátricos de 2 a 18 años de edad con diagnóstico de urticaria crónica con protocolo de estudio completo y en seguimiento por el servicio de alergología e inmunología clínica pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo enero de 2012 a enero de 2016.

**Resultados:** Se contó con una muestra de 51 pacientes 22 fueron y 29 mujeres, se encontró una frecuencia de urticaria autoinmune de 4%, urticaria crónica espontanea de 47% y urticaria crónica inducible 49%, del grupo de urticaria crónica inducible la más frecuente fue el dermatografismo con 21(84%) pacientes, urticaria colinérgica 7(28%) pacientes, urticaria inducida por frio 6(24%) pacientes, urticaria por presión 6(24%), urticaria inducida por calor 5(20%), urticaria inducida por vibración 3(12%), urticaria acuagénica 1(4%).

**Conclusiones:** Los resultados del estudio coinciden con la estadística reportada sobre urticaria crónica en pacientes pediátricos, resaltando el predominio de dermatografismo como urticaria crónica inducible más frecuente en nuestra población.

## 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 24 horas. Actualmente el concepto urticaria, incluye la fisiopatología de las ronchas y angioedema, ampliando su utilización, sin embargo, para poderlo considerar dentro del término de urticaria, debe de tener como condicionante el aumento de la liberación de histamina.<sup>1,2</sup>

La urticaria se clasifica de acuerdo a la guía mexicana de urticaria 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.<sup>1,2</sup>

La urticaria crónica es un proceso frecuente, que modifica la calidad de vida y genera un importante impacto económico en quienes la padecen, 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 así como otros desencadenantes 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. La urticaria de manera general, únicamente involucra las capas superficiales de la piel, en cambio el angioedema involucra el tejido celular subcutáneo.<sup>1,2</sup>

## ANTECEDENTES.

La urticaria crónica es un problema muy común que afecta, piel, mucosas pudiendo llevar a angioedema y edema de glotis comprometiendo así la vida del individuo. Se caracteriza por episodios recurrentes, y transitorios de ronchas pruriginosas que duran menos de 24 hrs, y estos episodios se presentan por más de 6 semanas<sup>3-5</sup>, se estima una incidencia del 15% al 25% de la población general, afectando al 7% de los niños menores de 12 años. En Estados Unidos la prevalencia de urticaria crónica se reporta hasta en un 0.5-0.8% de la población en general, siendo el diagnóstico etiológico y su tratamiento muy difíciles <sup>6-9</sup>.

Un artículo sobre prevalencia en España con una muestra de 5 003 individuos entrevistados por vía telefónica, mostró una prevalencia del 2.9% de UC, siendo más frecuente en las mujeres, con edad de aparición en los grupos de 18 a 29 años a partir de los 50 años de edad. En cuanto al tiempo de aparición, un 52.35% mencionan que remitió a los cuatro meses, en un 18.5% la duración fue entre tres y seis meses, un 9.4% duró de siete a 12 meses, y en 8.7% persistió por más de cinco años. En dicho estudio no se mencionaron las posibles causas de la urticaria. <sup>10</sup>

En un reporte de Brasil, se estudiaron 125 pacientes con UC y angioedema, presentándose una edad media de aparición para las mujeres de 32 años y para los hombres de 35 años, predominando en personas de piel blanca y en las que vivían en zonas urbanas. Se detectó que el momento más común de empeoramiento clínico era durante la noche. Alrededor de la mitad de los pacientes tenían urticaria asociada a angioedema, y se menciona que el estrés era el factor agravante más frecuente. La duración media de seguimiento del proyecto fue de 11.7 meses. Alrededor de 60% de los pacientes permaneció con su problema controlado, se presentó mejoría en el 32% de los casos, el 9% de los pacientes no tenía ningún cambio, y sólo un paciente presentó empeoramiento.<sup>11</sup>

Se han publicado artículos sobre la prevalencia en el noreste de la República, específicamente en el estado de Tamaulipas, reportándose una prevalencia del 3.4% en la población general, con un predominio en el sexo femenino del 67.8%; el grupo de edad estudiado fue de 20 a 50 años, se reportó que el 53.3% además de la urticaria presentó rinitis alérgica. Asimismo, se observó que los antecedentes familiares de alergia o personales de rinitis alérgica y de síntomas relacionados con el asma, pueden tener relación con la presentación de UC en el



noreste de México.<sup>12</sup>

Datos similares se encontraron en un estudio realizado en los centros de salud de la Ciudad de México en el que se encuestaron a 4 742 pacientes para determinar la prevalencia de las enfermedades alérgicas, se encontró que 153 presentaban UC, es decir, el 3.2% de la población, y de éstos, casi la mitad se acompañaba de angioedema.<sup>13</sup>

También se encontraron datos similares reportados en un estudio realizado en el centro regional de alergia e inmunología clínica en la ciudad de Monterrey, el estudio fue retrospectivo y consistió en la revisión de la base de datos de la consulta externa en un periodo de 12 meses. De los 6 280 pacientes que acudieron, 152 padecían UC reportándose una prevalencia del 2.4%. La frecuencia fue mayor en el sexo femenino con 101 casos (66.4%). El promedio de edad fue de 33.9 años con una DE 16.8. Se documentó una mayor frecuencia de aparición durante el mes de julio, con 22 casos (14.5%); diciembre fue el de menor frecuencia con cuatro casos (2.6%). Del total de pacientes con UC, 108 (71.1%) no tenían patologías asociadas, 24 pacientes (15.8%) presentaban además rinopatía crónica, y en 20 casos (13.2%) la UC se encontraba asociada a angioedema.<sup>14</sup>

En cuanto a población pediátrica se encuentran con estudios como el publicado por Kjaer y colaboradores donde realizó un estudio de cohorte desde el nacimiento en el que participaron 404 niños, a los cuales se les realizó seguimiento en busca de procesos alérgicos, como resultado de este estudio la revisión de los pacientes de esta cohorte a los 6 años se encontró una prevalencia de urticaria crónica del 5.4% de los pacientes que participaron.<sup>15</sup>

Church y colaboradores en un artículo de revisión publicado en 2011, reporta las prevalencias de urticaria crónica en diferentes, refiriendo datos como lo son reportes en Reino Unido de prevalencias que van del 0.3 al 3.4% de los casos de urticaria a nivel pediátrico, así mismo menciona la prevalencia en otros países como Alemania donde se estima en 4.4%, además se menciona otro estudio realizado en Tailandia donde se reporta una frecuencia de urticaria crónica en pacientes pediátricos del 13% de los pacientes que participaron en el estudio.<sup>16</sup> De manera más reciente se reporta un estudio realizado por Sánchez y colaboradores en 2014 realizado en un centro de tercer nivel de atención en la ciudad de Caracas Venezuela, este estudio incluyó a 123 pacientes menores de 18 años de edad de los cuales el 42.2% de los pacientes se integró el diagnóstico de urticaria crónica. Este estudio cabe mencionar con la limitación de ser realizado en una institución de tercer nivel.<sup>17</sup>

En México no se cuenta con datos exactos de la prevalencia de urticaria crónica en pacientes en edad pediátrica.

## MARCO TEORICO.

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

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

Se sabe que existen múltiples causas, como: mecanismos inmunológicos, no inmunológicos, mediados por anticuerpos del tipo IgE, activación celular, entre otros. <sup>16</sup>

En la expresión clínica se considera:

**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. 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: 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 venlas y vasos linfáticos de la dermis superficial. <sup>17,18</sup>

**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 evolución lenta, llegando a durar hasta 72 horas. 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 sobre expresión 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. <sup>17,18</sup>

Las urticarias crónicas pueden clasificarse en: <sup>19</sup>

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.

### **Urticaria inducible. la cuál se dividen en:**

#### **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 varia dependiendo del estímulo.

Se clasifican en:

- Por frío
- Retardada o por presión
- Por calor
- Solar (por exposición a rayos UV o luz visible)
- Dermografismo
- Vibratoria

Otros tipos de urticaria

- Colinérgica.
- Acuagénica
- Por contacto
- Anafilaxia inducida por ejercicio. <sup>19</sup>

Las características y pruebas diagnósticas para las urticarias inducibles se describen a continuación

**Dermografismo.** El dermografismo es la urticaria física de tipo mecánico más frecuente. La fricción cutánea activa la formación de ronchas que se disponen de manera lineal en unos cuantos minutos posteriores al estímulo y persisten de 30 minutos a dos horas. Se postula que es mediada por IgE, pero aún no se identifica alérgeno. Usualmente no requiere tratamiento médico. <sup>1,2</sup>

**Urticaria por contacto con frío.** Se caracteriza por prurito y eritema después de tener contacto con frío. El diagnóstico se realiza al aplicar un cubo de hielo envuelto en una bolsa plástica sobre la piel durante cinco minutos. La respuesta ocurre en un lapso de 10 minutos. Se relaciona con enfermedades que tienen propiedades criodependientes; es decir, con niveles anormales de inmunoglobulinas. Estas proteínas fijan el complemento cuando se agrupan por crio-precipitación y se libera histamina por producción de anafilotoxinas. <sup>1,2</sup>

**Urticaria por reflejo al frío.** La exposición del paciente al frío induce urticaria, aunque

el test de hielo sea negativo. Las ronchas pueden ser provocadas por enfriamiento del cuerpo en una sala a 4°C por 30 min. Se considera el test como positivo cuando aparecen ronchas y/o angioedema. <sup>1,2</sup>

**Urticaria por calor.** Se presenta por el contacto directo de la piel con objetos o aire caliente. El rango para la temperatura desencadenante varía de 38°C a más de 50°C. Se demuestra mediante aplicación de un frasco con agua caliente entre 38 – 50°C por 1 a 5 min; las lesiones aparecen usualmente después de 60 segundos. <sup>1,2</sup>

**Urticaria inducida por ejercicio** La respuesta se produce entre minutos y una hora después de iniciar ejercicio. <sup>1,2</sup>

**Urticaria retardada por presión.** Se relaciona con la UCE. Aparecen ronchas dolorosas y pruríticas entre 4 – 6 horas después de aplicar presión sobre la piel. Se localizan con mayor frecuencia en plantas y palmas (duración hasta de 48 horas). Esta condición es persistente y puede durar años. Existen pocos estudios sobre su patogénesis. Se postula la participación de cininas que producen más dolor que prurito, ya que las lesiones se describen como “quemantes o dolorosas”. Desde el punto de vista histológico, semeja reacción de fase tardía con infiltración de linfocitos T-CD4, eosinófilos y moléculas de adhesión. En la dermis se observa infiltrado de mononucleares perivasculares y edema, parecidas a la UC. También se ha reportado infiltrado de neutrófilos y eosinófilos con mayor expresión de IL-6 y en la regulación de moléculas de adhesión. Las lesiones ocurren por el uso de ropa ajustada; en las manos por sudoración excesiva, y en los pies por sudoración al caminar. La prueba diagnóstica se realiza al aplicar una pesa de 2 - 8 kg sobre el antebrazo del paciente durante 10 - 15 minutos. El resultado se demuestra entre 30 minutos y 6 horas tras la aplicación. <sup>1,2</sup>

**Urticaria solar.** Es un tipo de urticaria muy poco frecuente y resulta por la exposición durante 1 –3 minutos a la luz solar. Las lesiones desaparecen entre una a tres horas. Puede asociarse con hipotensión y sibilancias al exponerse un área extensa de piel a la luz solar. Se clasifica según la longitud de onda de luz, induciendo urticaria las longitudes de onda de 2,800 a 5,000 nm. Se postula la activación de una molécula precursora que con la exposición a longitudes de onda de luz particulares se convierte en fotoalérgeno. Se demuestra al exponer pequeñas áreas de piel a radiación con lámpara ultravioleta durante 10 minutos. <sup>1,2</sup>

**Urticaria acuagénica.** La urticaria acuagénica es poco frecuente. Este tipo de urticaria se desarrolla después de tener contacto con agua, independientemente de la temperatura a la que se encuentre. Para su confirmación, se aplica una compresa húmeda

sobre la piel por un lapso de treinta minutos. <sup>1,2</sup>

**Urticaria colinérgica.** La urticaria colinérgica se caracteriza por la presencia de ronchas pequeñas que se exacerban por calor, ejercicio, ropa ajustada o factores emocionales. Puede confundirse con anafilaxia por ejercicio ya que se asocia con angioedema, mareo y síncope. Se propone la activación de mastocitos secundaria a agentes liberadores por el sistema nervioso colinérgico como mecanismo fisiopatológico. El diagnóstico se establece al producirse urticaria después de una ducha con agua caliente o de manera posterior al ejercicio físico.

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. <sup>19</sup>

## **FISIOPATOLOGIA**

En la fisiopatología de la UC existente 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. <sup>20-25</sup>

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. <sup>20-25</sup>

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. <sup>20-25</sup>

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. <sup>20-25</sup>

La activación de los basófilos o mastocitos, dará lugar a tres tipos de respuesta biológica: a) la secreción de contenido preformado del gránulo 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 FcεRI mediado por el alérgeno. <sup>20-</sup>

25

La tirosina cinasa Lyn se asocia de forma constitutiva con la cola citoplásmica de la cadena beta del FcεRI, 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 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 D<sub>2</sub>, 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. <sup>20-25</sup>

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. <sup>20-25</sup>

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 X factor XIa y fibrinógeno, además contribuye a la formación de calicreína a partir de precalicreína. La calicreína formara 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. 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.<sup>20-25</sup>

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 más actividad metabólica cuenten estas células, mayor tamaño mostrarán.<sup>20-25</sup>

### **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.<sup>19-20</sup>

### **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.<sup>19-20</sup>

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 FcεRI, con alta expresión de CD63 y CD203c, así mismo

se ha demostrado que los basófilos cuentan con sensibilidad alterada mediada por FcεRI, lo que conduce a la liberación de histamina. Además se ha encontrado con alto nivel de IL-3.<sup>19-20</sup>

### **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. 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.<sup>19</sup>

### **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).<sup>19</sup>

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

### **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+.<sup>21, 25-27</sup>

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 mas 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. <sup>21, 25-27</sup>

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 mas relacionadas se encuentra el u5-gliadin, que induce la formación de anticuerpos IgE en adultos. <sup>21, 25-27</sup>

Se ha descrito en estudios previos la presencia de alergia como causa de la urticaria crónica, siendo esta más frecuente edad pediátrica, en el caso de los adultos, la gran mayoría de los estudios la mencionan como pseudoalergia alimentaria, encontrándose reportada en múltiples estudios, 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. <sup>21, 25-27</sup>

En los pacientes, en quienes se sospeche la presencia d un mecanismo tipo alérgico, se puede realizar un test como InmunoCAP, IMMULITE 3gAllergy, o activación de basófilos (BAT), asi como test de liberación de histamina o expresión de CD203cen basófilos, asi como prueba cutánea o prick, con la intención de conocer las sustancias que pueden estar induciendo la presencia de urticaria<sup>21, 25-27</sup>.

Como se mencionó anteriormente, en los adultos es mas 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. <sup>21, 25-27</sup>

### **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. <sup>21, 25-27</sup>

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. <sup>21, 25-27</sup>

Las lesiones de urticaria, son causadas 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 bradisinina. 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. <sup>21, 25-27</sup>

En la inmunohistoquímica, se ha observado la presencia de factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 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. <sup>21, 25-27</sup>

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. <sup>21, 25-27</sup>

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. <sup>21, 25-27</sup>

## **Infecciones**

Se han descrito múltiples causas infecciosas relacionadas con la UCE, sin embargo, no hay clara relación entre los procesos infecciosos y la activación de los habones, 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 la 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. <sup>28</sup>

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%, 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. <sup>28</sup>

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. <sup>28</sup>

## **Autoinmunidad:**

Dentro de los proceso 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. <sup>26,29,30</sup>

Dentro de las patologías mas frecuentemente reportadas se encuentra la tiroiditis autoinmune, que ha sido reportada en algunos estudios hasta en el 30% de los pacientes, 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. Se ha encontrado 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. <sup>26,29,30</sup>. Algunas revisiones, mencionan que estos anticuerpos pueden generar a su vez la presencia de anti-IgE dirigida contra anticuerpos antiperoxidasa. 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. <sup>26,29,30</sup>

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. Encontrándose que estos anticuerpos únicamente pueden fijarse a tal receptor si éste está libre de IgE. Se 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. 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. <sup>26,29,30</sup>

Así mismo se ha encontrado una asociación con el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) clase II, el más notable es el HLA-DR4. <sup>26,29,30</sup>

### **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. <sup>31</sup>

### **DIAGNOSTICO**

La historia clínica para indagar factores causales y aspectos significativos respecto el origen de la urticaria constituye la base del diagnóstico. Es importante considerar componentes psíquicos como depresión, ansiedad y estrés emocional. En caso que la urticaria se asocie con un algún alimento o medicamento; o bien, cuando dura por más de 6 semanas, se recomienda realizar un estudio de laboratorio e investigar procesos infecciosos. Las pruebas diagnósticas como los test cutáneos y pruebas de provocación o ejercicio se realizan según valoración de cada paciente. El diagnóstico presuntivo de angioedema por déficit de C1 se basa en historia clínica característica y determinación de C4 y, su confirmación se obtiene por niveles antigénicos bajos o menor actividad funcional de C1- inhibidor. Los niveles bajos de C4 pueden encontrarse en lupus eritematoso

sistémico (LES) y en crioglobulinemia mixta; el C4 se destruye cuando se activa la vía clásica. Desde el punto de vista clínico, lo que diferencia la forma hereditaria de la adquirida es la edad y antecedentes familiares. Se deben realizar determinaciones analíticas de C1-q. Este parámetro usualmente resulta normal en la forma hereditaria y disminuye en la adquirida. Las mutaciones espontáneas no tienen antecedentes familiares y pueden detectarse hasta en 25% de los pacientes con angioedema hereditario. <sup>1,2</sup>

En el interrogatorio dirigido deben tomarse en cuenta los siguientes aspectos:

- Tiempo de evolución de la enfermedad.
- Forma, tamaño, distribución, frecuencia, duración y variación circadiana de las ronchas.
- Angioedema asociado.
- Síntomas subjetivos asociados (prurito, dolor).
- Antecedentes familiares de urticaria o atopia.
- Alergias previas, alergias actuales, infecciones y posible inducción por agentes físicos o ejercicio.
- Administración de fármacos (AINE's, inmunizaciones, hormonas, laxantes, supositorios y terapias alternativas).
- Alimentos.
- Consumo de tabaco, tipo de actividad laboral, pasatiempos.
- Ocurrencia en relación con fines de semana, días de asueto y viajes.
- Implantes quirúrgicos, picaduras de insectos, relación con ciclo menstrual.
- Respuesta al tratamiento, estrés, calidad de vida relacionada con la urticaria.

La urticaria afecta dermis superficial y se identifica por su lesión primaria. El angioedema afecta la dermis profunda, usualmente no se asocia con prurito y suele acompañarse con sensación de opresión. <sup>1,2</sup>

Las pruebas complementarias se realizan principalmente en UC y las más empleadas incluyen:

- Parasitológico en heces.
- Biometría hemática completa.
- Velocidad de Sedimentación Globular.
- Estudio radiológico de senos paranasales, tórax, abdomen.

- Estudio ecográfico de órganos internos.
- Estudio de inmunoglobulinas IgG, IgM, IgA, IgE, así como IgE específica por CAP o RAST.
- Estudio del complemento C3, C4, CH50, C1- inhibidor, actividad de C1- inhibidor.
- Estudios de autoinmunidad.
- Serologías víricas, VDRL, crioglobulinas.
- Test específicos de provocación con alimentos, inhalantes, fármacos.

### **Test cutáneos.**

Los test cutáneos para demostrar sensibilización no se efectúan rutinariamente y su validez es relativa para establecer causa-efecto. Los “*prick*” con alimentos tienen el inconveniente que su resultado no es excluyente, principalmente debido a que contienen gran variedad de aditivos, conservadores y saborizantes. En el angioedema, estos test no tienen igual valor ni predicción; sin embargo, resultan de utilidad cuando no se dispone de un laboratorio para cuantificar IgE, C1 Inhibidor, C3, C4. <sup>1,2</sup>

### **Medicamentos**

Algunos test pueden inducir una reacción de riesgo para el paciente, por lo que se aconseja investigar la sensibilidad por RAST y test de degranulación de basófilos humanos (TDBH). Estas pruebas se reservan cuando el resultado es relevante para descartar otra patología. <sup>1,2</sup>

### **Prueba de Suero Autólogo**

En la actualidad ningún test evalúa la presencia de auto-anticuerpos liberadores de histamina; sin embargo, la inyección intradérmica de suero autólogo demuestra aceptable sensibilidad y especificidad. Para su realización se extrae sangre del paciente en un episodio de urticaria y se centrifuga para obtener 0.05 ml de suero que se inyecta vía intradérmica en un área de piel sin urticaria. La reacción se evalúa después de 30 minutos. Se considera positiva la formación de roncha con un diámetro  $\geq 1.5$  mm y, mayor que el edema provocado por la inyección de control con solución salina. Los fármacos antihistamínicos se suspenden 2 - 3 días antes del test. <sup>1,2</sup>

En caso de considerar 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 autólogo. Se considera que los casos con prueba de suero autólogo, cuentan con UC más severa. Sin embargo, la prueba de suero autólogo, no es el tamizaje más específico para

identificar anticuerpos relacionados con la liberación de histamina. <sup>1,2</sup>

La identificación de alteraciones en la coagulación es una prueba que de forma reciente ha tomado importancia, pero aún no se logra realizar un consenso sobre su utilidad. <sup>1,2</sup>

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. <sup>1,2</sup>

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 aún no se ha logrado validar su utilidad en el diagnóstico de estos pacientes. <sup>1,2</sup>

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento de la urticaria puede llegar a ser frustrante, tanto para el paciente como para el médico, debido a la dificultad que implica el diagnóstico 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. <sup>1,2</sup>

Apesar de las causas de la urticaria, la base del tratamiento se divide en dos líneas básicas: <sup>1,2</sup>

- Identificar y retirar en factor estimulante
- Tratar de manera dirigida la sintomatología
- Inhibir mastocitos
- Terapia dirigida contra mediadores de mastocitos.

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 intención de mejorar el cuadro clínico de urticaria. <sup>1,2</sup>

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 los 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. <sup>1,2</sup>

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 cistenil leucotrienos, con resultados variables. <sup>1,2</sup>

### **ANTIISTAMINICOS**

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. <sup>1,2</sup>

Se han hecho estudios para valorar cuales son las dosis óptimas 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. <sup>1,2</sup>

### **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. <sup>1,2</sup>

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. <sup>1,2</sup>

### **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.  
1,2

## **ANTICUERPOS 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.<sup>1,2</sup>

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.  
1,2

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 presentarían recaída, por lo que faltan estudios en este aspecto.<sup>1,2</sup>

Dentro de los efectos adversos que se encuentran son: dolor de cabeza, diarrea, dolor articular, dismenorrea e infecciones de tracto respiratorio alto.<sup>1,2</sup>

## **OTRAS LÍNEAS DE TRATAMIENTO:**

Se han considerado otras líneas de tratamiento como son: metrotexate, 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.  
1,2

## **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. 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. <sup>1,2</sup>

## **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 está contraindicada. <sup>1,2</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La urticaria crónica 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 en pacientes pediátricos, particularmente de urticaria crónica inducible.

El servicio de alergología e inmunología clínica del Hospital Infantil de México Federico Gómez es un centro de referencia de pacientes con urticaria crónica en edad pediátrica, para la realización del abordaje de estudio en busca de un agente etiológico para esta patología.

Sin embargo no se dispone con información acerca de la frecuencia de comorbilidades en estos pacientes, como se mencionó antes la frecuencia de los tipos de urticaria crónica, así como de la presencia de sensibilizaciones a alérgenos o alteraciones hemáticas.

## JUSTIFICACIÓN

La Urticaria crónica dentro del grupo de pacientes en edad pediátrica representan un reto diagnóstico en busca de una etiología determinada para estos pacientes, dentro de las causas de urticaria crónica podemos contar con las urticarias físicas desencadenadas por un agente físico como su nombre menciona, las ocasionadas por autoinmunidad, las secundarias a proceso neoplásicos, así como los casos secundarios a procesos alérgicos, entre otras; en lo anterior radica la importancia de conocer una estadística de nuestra población para proporcionar un abordaje de estudio dirigido encaminado a encontrar una causa etiológica, basados en la frecuencia de presentación.

Además al conocer las frecuencias de las variedades de urticaria crónica de nuestro centro podemos establecer un programa de envío hacia esta unidad con una sospecha diagnóstica determinada por parte de los médicos de segundo nivel, y tratar de establecer un programa de capacitación para el orientación y abordaje inicial desde primer y segundo nivel de atención.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es la frecuencia de urticaria crónica inducible en pacientes pediátricos con urticaria crónica del servicio de alergología e inmunología clínica del Hospital Infantil de México Federico Gómez?

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

- Describir la frecuencia de los diferentes tipos de urticaria crónica inducible en pacientes pediátricos con urticaria crónica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir el tipo de urticaria crónica inducible más frecuente en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México.
- Describir los niveles promedio de IgE sérica total en pacientes con urticaria crónica del Hospital Infantil de México.
- Describir los reportes de pruebas cutáneas de pacientes con urticaria crónica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Describir los niveles de eosinófilos reportados en los pacientes con urticaria crónica de edad pediátrica del Hospital Infantil de México
- Describir las comorbilidades asociadas a urticaria crónica en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México

## MATERIAL Y METODOS

### DISEÑO DE ESTUDIO:

Transversal, observacional, analítico, descriptivo.

### DEFINICION DE UNIVERSO:

Expedientes de pacientes con diagnóstico de urticaria crónica valorados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo enero de 2012 a enero de 2016.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de urticaria crónica en seguimiento por el servicio de alergología e inmunología clínica del hospital infantil de México Federico Gómez
- Ambos sexos.
- Edad hasta los 18 años

### CRITERIOS DE EXCLUSION:

- No contar con abordaje de estudio completo para urticaria crónica

### ANALISIS ESTADISTICO

Estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión.

Se analizaron los datos en paquete estadístico SPSS V 24.0 para Windows.

## DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

### **Tipo de urticaria crónica:**

Definición conceptual: Clasificación de urticaria crónica según estímulo desencadenante, posterior a contar con un resultado positivo en prueba de provocación.

Definición operacional: Se realizaran las pruebas de provocación para determinar el tipo de urticaria presente.

Escala: Nominal, policotómica. Unidad de medición: Dermografismo, urticaria retardada por presión, urticaria por frío, urticaria inducida por calor, urticaria vibratoria, urticaria aguagénica, urticaria colinérgica, urticaria autoinmune.

### **Sexo:**

Definición conceptual: Concepto biológico que distingue entre hombre y mujer en base a la presencia de órganos de la reproducción.

Definición operacional: Concepto que distingue entre hombre y mujer.

Escala: Nominal, dicotómica. Unidad de medición: Hombre, mujer.

### **IgE sérica:**

Definición conceptual: Tipo de inmunoglobulina humana que se encuentra presente en las reacciones de hipersensibilidad tipo 1.

Definición operacional: Medida de concentración de inmunoglobulina IgE libre en plasma sanguíneo, se mide en unidades internacionales sobre mililitro, a través de una muestra de sangre obtenida por punción y procesada por un laboratorio.

Escala: Cuantitativa, continua. Unidad de medición: UI/ml.

### **Pruebas cutáneas:**

Definición conceptual: Procedimiento realizado para determinar una reacción de hipersensibilidad tipo 1, mediante la de granulación de mastocitos cutáneas posterior a la exposición a un alérgeno.

Definición operacional: Procedimiento realizado para determinar reacción de



hipersensibilidad de tipo 1 hacia un determinado alérgeno, el procedimiento se realiza sobre la piel ocasionado una disrupción de la misma para la posterior aplicación del alérgeno, se considera positiva al contar con una roncha mayor de 3mm al control negativo.

Escala: nominal, dicotómica. Unidad de medición: positiva, negativo.

### **Infección de vías urinarias:**

Definición conceptual: Proceso infeccioso del tracto urinario ocasionado por la colonización de agentes patógenos que desencadenan el proceso infeccioso.

Definición operacional: con resultado del examen general de orina con pH, mayor de 6.5, leucocitos mayores de 5 por campo así como presencia de nitritos.

Escala: nominal, dicotómica. Unidad de medición: presente, ausente.

### **Examen coproparasitoscópico.**

Definición conceptual: Examen de laboratorio realizado para detección de agentes parasitarios en materia fecal, se realiza por observación directa

Definición operacional: Examen de laboratorio realizado en materia fecal, en búsqueda de parásitos, este se realiza por medio de observación directa al microscopio para la identificación del agente parasitario, se considera positivo con la identificación de un agente patógeno, se considera negativo si no se visualiza ningún agente.

Escala: Razón, dicotómica. Unidad de medición: presente, ausente.

### **Edad:**

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta un momento determinado.

Definición operacional: Años cumplidos al momento de realizar la recolección de la información.

Escala: Razón, continúa. Unidad de medición años.

**Eosinofilos:**

Definición conceptual: leucocito de tipo granulocito, de tamaño pequeño, que se encuentra asociado a procesos inflamatorios alérgicos.

Definición operacional: se realiza la medición por medio de un estudio de citometria hemática por equipo automatizado que determina por medio de la detección de las características de las células la cantidad presente en una cantidad de sangre determinada.

Escala: Cuantitativa, continua. Unidad de medición: unidades/mm<sup>3</sup>

## RESULTADOS

Se estudió una muestra de 51 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión descritos previamente, de los cuales 22(43.1%) fueron hombres y 29(56.9%) mujeres. Por grupo de edad se encontró de los 2- 5 años un total de 7 pacientes, de los 6-10 años 19 pacientes, de 11 a 15 años 24 pacientes y de los 16-18 años 5 pacientes, con una edad promedio de 10.37 años con un valor mínimo de 2 años y un máximo de 18 años con una mediana y moda de 11.

De las determinaciones de IgE como parte del abordaje de estudio de los pacientes se reportó una media de 164.72 UI/ml, así como una mediana de 87UI/ml y una moda de 32UI/ml. En concordancia con lo anterior los resultados de las pruebas cutáneas realizadas a los 51 pacientes 25(49%) de ellos presentaron una sensibilización.

En nuestro grupo de pacientes los aeroalérgenos más frecuentes en las pruebas cutáneas fue el Fraxinus en 10 pacientes(40%), Penicillium 8(32%), Epitelio de perro 7(28%), Aspergillus fumigatus 6 (24%), Plumas de pollo 6 (24%), Cynodon (24%), Helianthus 6(24%), Rumex 5(20%) y Dermatophagoides 4(16%).

El examen general de orina que se realizó a los pacientes como parte del estudio se encontró alterado en 1(2%) paciente. En 15 pacientes se encontraron con alteración en la total de eosinófilos con una media de 407 eosinófilos totales y de 5.1% expresado en porcentaje.

Los resultados de los coproparasitoscópicos se encontraron con resultados positivos en 6(11.7%) de los pacientes, reportándose Blastocystis hominis y Entamoeba histolytica, reportándose en 4(66%) y 2(33%) pacientes respectivamente.

Dentro de las comorbilidades se encontraron asma en 5(9%) pacientes y rinitis alérgica en 8 (15%) pacientes, también se reportó lupus eritematoso sistémico en 2(4%) pacientes, alteraciones endocrinológicas en 3(5.8) pacientes, malformaciones urinarias en 1(2%) paciente, alteraciones cardíacas en 1 así como inmunodeficiencias en 2(4%).

Dentro del grupo de pacientes estudiados con urticaria crónica 2 de ellos se encontró como causa un proceso autoinmune representando el 4% del total del estudio. El grupo de urticarias crónicas las que se presentaron con más frecuencia en nuestro grupo de estudio fueron las urticarias físicas inducibles reportándose en 25(49%) pacientes con la presencia de urticaria colinérgica, dermatografismo, por presión, por frío, calor, vibración y acuagénica. De este grupo de pacientes la más común fue dermatografismo presente en 21(84%) pacientes, urticaria colinérgica 7(28%), urticaria inducida por frío 6 (24%) pacientes, urticaria por presión 6 (24%), urticaria inducida por calor en 5 (20%) pacientes, urticaria inducida por vibración en 3 (12%) pacientes, urticaria acuagénica en 1(4%) paciente. Las urticarias crónicas espontáneas se presentaron 24 casos que representaron el 47%.

## DISCUSIÓN

En este estudio de los 51 pacientes incluidos en la muestra el 43.1% fueron hombres y 56.9% fueron mujeres, lo que coincide con lo reportado en la literatura en particular con el estudio de Sánchez y colaboradores<sup>18</sup> de 2014 donde se valoró la frecuencia de urticaria crónica en un hospital de segundo nivel contando con la participación de 51 pacientes de los cuales el 53% fueron mujeres. Se encontró una mayor frecuencia de urticaria crónica en el grupo de pacientes de 11 a 15 años de edad representado el 43% del total de los pacientes, si bien es cierto no se refiere en la literatura un predominio por grupo de edad, si se hace mención que la mayor frecuencia de urticaria crónica en edad adolescente puede ser secundaria a cambios hormonales que se presentan a esta edad..

Se reportaron en este grupo de pacientes las determinaciones de IgE como parte del abordaje de estudio de los pacientes se reportó una media de 164.72 UI/ml, así como una mediana de 87UI/ml y una moda de 32UI/ml, en cuanto a estos resultados se encontraron elevados en 43% de los pacientes para la edad, algo que contrasta con lo reportado por Sánchez y colaboradores<sup>18</sup> que reporta solo un 30% de su población pediátrica de estudio con elevación de niveles de IgE para la edad. Resultados que podrían reflejar y apoyar el porcentaje de pacientes con pruebas cutáneas positivas así como con comorbilidades alérgicas y su mejoría con la administración de ITE para la patología alérgica en cuanto a la urticaria crónica como comenta Shi y colaboradores<sup>36</sup> en 2012, aunque según la evidencia con la que se dispone en este momento, no se recomienda su uso; además en estudios en población pediátrica el porcentaje de pacientes con sensibilización alérgica es menor a la reportada por nosotros y también por Shi. Una causa de nuestro elevado número de pacientes con sensibilizaciones comparados con otros autores podría ser debido a nuestra elevada frecuencia de dermatografismo que condiciona una piel más reactiva a la habitual, dando como resultado falsos positivos.

Dentro de las causa de urticaria crónica se tienen que descartar procesos infecciosos y de estos las infecciones de vías urinarias como recomienda Sackesen

y colaboradores <sup>37</sup>, el examen general de orina se encontró alterado en 1(2%) paciente; lo que concuerda con la revisión de urticaria pediátrica de Wedi <sup>38</sup> donde los estudios realizados no se encontró una asociación entre infección de vías urinarias y urticaria crónica, misma que si se tiene en los pacientes con urticaria aguda. El 29% de los pacientes con urticaria crónica, es decir 15 pacientes, presentaron elevación de la cuenta de neutrófilos datos que concuerdan con los reportado con Sánchez y colaboradores <sup>18</sup> donde se encontró elevación en 30% de la población pediátrica de sus estudio, la causa de esta elevación podría asociarse al rol que juegan los eosinofilos en el proceso inflamatorio en general.

Otro de los proceso infecciosos asociados a urticaria crónica son las infecciones parasitarias, los resultados de los coproparasitoscópicos en nuestros pacientes se encontraron positivos en el 11.7%, para *Blastocystis hominis* en 4 pacientes y para *Entamoeba histolytica* en 2 pacientes, este parasito y su presencia de en pacientes con urticaria crónica se ha documentado y se ha visto que su erradicación ocasiona remisión de los síntomas como lo describe Meanwhile y colaboradores <sup>39</sup>, también Jirapongsananuruk y colaboradores <sup>40</sup> en un grupo de 5 pacientes tailandases en edad pediátrica con urticaria crónica, con resultados positivos para *Blastocystis hominis*, la erradicación del parasito ocasiono la remisión de la urticaria crónica. Lo anterior también se reporta por Du Toit y colaboradores <sup>41</sup> donde encontró que el 2.5% de los pacientes pediátricos con urticaria crónica presentaban infecciones parasitarias comparados con niños con dermatitis atópica que no presentaban esta infección en ninguno de los pacientes ( $p=0.005$ ). En el caso de nuestros pacientes estos persistieron con los síntomas de urticaria posterior a la erradicación de los parásitos.

Dentro de las comorbilidades se encontraron enfermedades alérgicas como asma en 9.8% de los pacientes y rinitis alérgica en 15.6% de los pacientes, datos que conciden con los reportado con Sanchez y colaboradores <sup>18</sup> asi como con lo expuesto por Khakoo y colaboradores <sup>42</sup> en 2007, en este último estudio se reporta como un factor de mal pronóstico la presencia de estas comorbilidades alérgicas ocasionando un tiempo mayor para la remisión de los síntomas comparado con los pacientes sin patologías alérgicas. Otra comorbilidad encontrada en nuestro estudio

fue la presencia del 4% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, en 2015 Ferriani y colaboradores <sup>43</sup> publican un estudio retrospectivo de 852 pacientes pediátricos con lupus donde encontró que un 2% de los pacientes con LES debutaron como urticaria crónica y que esta presentación inicial se asoció a un grado de actividad de la enfermedad mayor y una respuesta no adecuada a los pulsos iniciales de metilprednisolona. Esta misma frecuencia se reportada en otros estudios de revisión como el elaborado por Tsakok <sup>44</sup>, en población pediátrica.

La prevalencia de urticaria en niños se encuentra entre el 3-6%, la prevalencia de urticaria crónica se reporta en Reino Unido entre 0.1-0.3%, mientras que reportes España lo colocan en 18% y en otros estudios se refiere que hasta el 68% de los pacientes valorados presentaron urticaria crónica, con base a los datos proporcionados por la secretaria de salud se las atenciones proporcionadas se encontró que durante el periodo de estudio se atendieron 64 episodios de urticaria aguda que representaría el 55% de todos los casos de urticaria manejados en el hospital, se debe de tomar en cuenta como acotación a este dato que el hospital es un centro de tercer nivel de atención.

El grupo de urticarias crónicas las que se presentaron con más frecuencia en nuestro grupo de estudio fueron las urticarias crónicas inducibles físicas representando el 49% del total con 25 pacientes. La más común fue dermatografismo presente en 21(84%) pacientes, urticaria colinérgica 7(28%), urticaria inducida por frío 6 (24%) pacientes, urticaria por presión 6 (24%), urticaria inducida por calor en 5 (20%) pacientes, urticaria inducida por vibración en 3 (12%) pacientes, urticaria acuagénica en 1 paciente. En cuanto al dermatografismo se ha reportado en literatura que representa hasta el 50% del grupo de urticarias inducibles como refiere Abajian <sup>45</sup>, datos que contrastan con nuestros resultados que se reportan presente en el 80% de nuestros pacientes con urticaria crónica inducible. La urticaria inducida por frío se presentó en 23% de los pacientes, en cuanto a los reportes con los que se cuenta Trevissoni <sup>46</sup> realizó una revisión sistémica donde encontró frecuencias reportadas de 10% de los pacientes con urticarias inducibles, refiere este mismo autor que dependiendo de la ubicación geográfica la frecuencia puede elevarse hasta un 100%, lo que justificaría la presencia de urticaria por frío en nuestro de

pacientes por las temperaturas a las cuales se encuentra la Ciudad de México. La urticaria colinérgica se reporta en la literatura con una prevalencia del 20% de los pacientes como lo refiere Zuberbier <sup>23</sup>, un porcentaje similar al que reportamos, pero se refiere el mismo autor que esta se presenta con mayor frecuencia después de los 20 años de edad. La urticaria inducida por vibración, urticaria inducida presión así como la urticaria inducida por calor son variedades poco frecuentes de urticarias físicas, por lo que no se cuenta con datos de frecuencia precisos para comparar con los nuestros. Por último la urticaria acuagénica que se encuentra dentro del grupo de otras urticarias se reporta un caso, esta se puede considerar de las variedades más raras, solamente se han descrito menos de 50 casos a nivel mundial.

En cuanto a las pruebas cutáneas estudios de reportados por Sánchez y colaboradores <sup>18</sup>exponen que las pruebas cutáneas a aeroalérgenos pueden encontrarse positivas hasta en un 35% de los casos, nuestros resultados contrastan con los presentados por otros autores que reportan al acaro como el principal sensibilizante en pruebas cutáneas en pacientes con urticaria crónica, reportándose según la revisión desde un 26 hasta un 54% de los casos, en nuestro caso el Fraxinus se reportó en 40% de los pacientes y esto puede ser debido a este es el aeroalergeno más común reportado en las pruebas cutáneas realizadas en la Ciudad de México, así como el más captada por los puestos de monitoreo. Como se mencionó antes la frecuencia de pruebas cutáneas positivas puede ser debido a la frecuencia de dermatografismo que presenta nuestra población de estudio, ya que estos pacientes pueden presentar falsos positivos, por las condiciones propias de su piel.



## CONCLUSIONES

La urticaria crónica es una patología aunque se considere rara, es más frecuente de lo esperado, las revisiones aportan datos importantes al respecto al ubicar la urticaria crónica entorno al 3% de todas las urticarias a nivel mundial, si tomamos en cuenta que el 20% de la población mundial presentara urticaria en su vida la cifra no es nada despreciable. El abordaje de estudio para el diagnóstico de urticaria crónica es un proceso largo y complejo que requiere múltiples intervenciones para obtener un agente desencadenante no encontrándose en una parte importante de los casos, aunque actualmente es cada vez más el número de expertos que consideran que este grupo de pacientes sin diagnóstico la causa es un proceso autoinmune.

Durante la realización de este proyecto, se encontró como principal desencadenante urticaria crónica las urticarias físicas, destacando entre ellas el dermatografismo, que según las revisiones de las que se dispone es la más frecuente. Dentro de lo reportado de las urticarias crónicas físicas inducibles hay algunas que se reportan como raras sin embargo, las encontramos en pacientes de nuestro hospital, como la urticaria acuagénica, lo anterior explicado por tratarse de un hospital de tercer nivel y centro de referencia para manejo de enfermedades inmunológicas.

Se encontró dentro del abordaje que la sensibilización más frecuente a aeroalérgenos en nuestros pacientes se trata de *Fraxinus*, contrastando con lo reportado en otros estudios que presentan con mayor frecuencia es el *Dermatophagoides*, lo anterior podría explicarse por las condiciones climáticas que se presentan en los estudios descritos en los cuales las poblaciones se encuentran en zonas con climas tropicales, contrastado con nuestro clima que es templado.

En conclusión, nuestro estudio refleja frecuencias similares a las reportadas a nivel mundial, se deben de realizar nuevos estudios para tratar de establecer una prevalencia de urticarias en general así como para aprovechar el amplio campo clínico con el que contamos.

### CRONOGRAMA

	Septiembre 2015	Octubre 2015	Diciembre 2015	Febrero 2016	Mayo 2016	Junio 2016
Selección de tema de tesis						
Revisión de bibliografía						
Realización de protocolo						
Recolección de datos						
Análisis y procesamiento de datos						
Elaboración de reporte final (discusión y conclusiones)						
Entrega de tesis						

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Una de las limitaciones dentro de nuestro estudio es ser un centro de tercer nivel, por este motivo no se encuentra dentro de nuestro catálogo de atención las urticarias agudas lo que ocasiona no poder establecer de manera adecuada una prevalencia, que abarque todo el espectro de la urticaria, por lo que solo se pueden aportar datos en este y otros estudios sobre urticaria crónica.

Otra de las limitaciones son el tamaño de la muestra del estudio, que debería ser mayor, sin embargo cabe mencionar que la muestra con la que contamos cuenta con una población similar a las reportadas en otros estudios.

## REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. 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.
2. 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.
3. Brunetti L, Francavilla R, Vito L et Al. High prevalence of autoimmune urticaria in children with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:922-7
4. Grattan C, Sabroe R, Graves M et al. Chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:645-657
5. Hide M, Francis D, Grattan et al. Autoantibodies against the high affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N England J Med* 1999;328:1599-1604
6. Baxi S, Chitra D, et al. Urticaria and angioedema. *Immunology and allergy clinics of North America* 25(2005)353-367.
7. Diepgen T. Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis and urticaria ETAC trial over 18 months. *Pediatr. Allergy immunol* 2002; 13:278-286
8. Graves C et al. Chronic urticaria in childhood. *Allergy* 2000;55:309-320.
9. Kikuchi Y, Kaplan A et Al. Mechanism of autoimmune activation of basophile in chronic urticaria. *J. Allergy Clin Immunol* 2001;107:1056 1062.
10. Ferrer M, Gaig P, Muñoz D. Estudio sobre la prevalencia de urticaria crónica en España. *Alergol Inmunol Clin* 2002;17:49–50.
11. Cavariani Silves M. Sociodemographic and clinical characteristics, causal factors and evolution of a group of patients with chronic urticaria-angioedema; *Sao Paulo Med J* 2007;125(5):281-285
12. Martínez-Burnes J, Vázquez-Nava F. Prevalencia y factores asociados a la urticaria crónica. Análisis de la rinitis alérgica y los síntomas relacionados con el

asma como factores asociados a la urticaria crónica en un área urbana del noreste de México. *Alergología e inmunología clínica*. Vol. 19, Nº. 1, 2004, págs. 16-24

13. Burnes JM, Nava FV. Prevalencia y factores asociados a la urticaria crónica. Análisis de la rinitis alérgica y los síntomas relacionados con el asma como factores asociados a la urticaria crónica en un área urbana del noreste de México. *Alergol Inmunol Clin* 2004;19(1):16–24.

14. Hernández-Ochoa C, Gómez-Gómez C, Rodríguez-Rodríguez I, Riquelme-Heras H, de la Garza-Navarro R, González-Díaz S, et al. Prevalencia de urticaria crónica y patologías asociadas en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Universidad Autónoma de Nuevo León. *Medicina Universitaria* 2013;15(60):114-117.

15. Church MK, Weller K, Stock P, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria in children: Itching for insight. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22(1): 1–8.

16. Kjaer HF, Eller E, Host A, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. The prevalence of allergic diseases in an unselected group of 6-year-old children. The DARC birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(8): 737–45.

17. Tuchinda M, Srimaruta N, Habanananda S, Vareenil J, Assatherawatts A. Urticaria in Thai children. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1986; 4(1): 41–5

18. Sanchez- Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F, Gonzalez-Aveledo L. Urticaria en niños atendidos en el servicio de alergología. *Revista Alergia México* 2014; 61:90-98.

19. Młynek A, Maurer M, Zalewska A. Update on chronic urticaria: focusing on mechanisms. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8(5):433–7.

20. 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.

21. Álvarez-Perea A, Rodríguez Mazariego E, Núñez Cabezas T, Pelta Fernández R. Alergia de la piel y de las mucosas. Urticaria, angioedema, anafilaxia. *Medicine*, 2013;11(29):1778–87

22. 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; 2012;129(5):1307–13.
23. Zuberbier T. Urticaria. Allergy. 2003;58:1224–34
  24. Ferrante G, Scavone V, Concetta M, Adrignola E, Corsello G, Passalacqua G, et al. The care pathway for children with urticaria, angioedema, mastocytosis. World Allergy Organization Journal. 2015; 8:5.
  25. Doutre M-S. Chronic urticaria and thyroid auto-immunity. Clin Rev Allergy Immunol. 2006;30(1):31–7.
  26. Kaplan AP. Middleton's Allergy Principles and practice. 7a edition. Elsevier Science Editorial; 2008.
  27. Van Ree R. 3a Allergens-Structure and function, Global Atlas of Allergy, EAACI. 2014. 6-7 p.
  28. Abbas abul K, Lichtman AH. Inmunología celular y molecular. 7a Edición. Barcelona, España: Elsevier Science Editorial; 2014.
  29. Saini SS. Chronic Spontaneous Urticaria. Etiology and Pathogenesis. Immunol Allergy Clin North Am. Elsevier Inc; 2014;34(1):33–52.
  30. 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.
  31. Hide M, Hiragun M, Hiragun T. Diagnostic Tests for Urticaria. Immunol Allergy Clin North Am. 2014;34(1):53–72.
  32. 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.
  33. 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
  34. Doutre M-S. Chronic urticaria and thyroid auto-immunity. Clin Rev Allergy Immunol. 2006;30(1):31–7.
  35. Zuberbier T. Urticaria. Allergy. 2003;58:1224–34.
  36. 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

37. Sackesen C, Sekerel B. The etiology of different forms of urticarial in childhood.

Pediatr Dermatol. 2004; 21(2):102-8

38. Wedi B. Urticaria and infections. Allergy Asthma Clin Immunol 2009; 5(1):1.

39. Hameed DM, Hassanin OM, Zuel-Fakkar NM. Association of Blastocystis hominis genetic subtypes with urticaria. Parasitol Res 2011;108(3):553–60.

40. Jirapongsananuruk O, Pongpreuksa S, Sangacharoenkit P, et al. Identification of the etiologies of chronic urticaria in children: a prospective study of 94 patients.

Pediatr Allergy Immunol 2010;21(3):508–14.

41. Du Toit G, Prescott R, Lawrence P, et al. Autoantibodies to the high-affinity IgE receptor in children with chronic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96(2):341–4.

42. Khakoo G, Sofianou-Katsoulis A, Perkin MR, Lack G. Clinical features and natural history of physical urticaria in children. Pediatr Allergy Immunol. 2008 Jun;19(4):363-6

43. Ferriani MP. Chronic Spontaneous Urticaria: A Survey of 852 Cases of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. Int Arch Allergy Immunol. 2015;167(3):186-92.

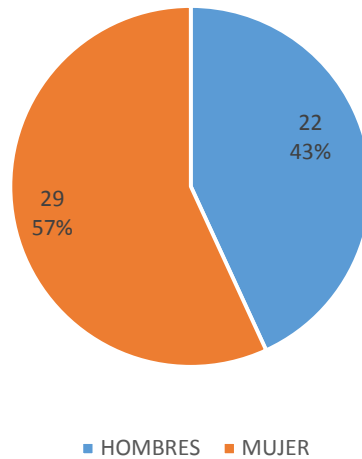
44. Tsakok T, Du Toit G, Flohr C. Pediatric urticarial. Immunol Allergy Clin North Am. 2014 Feb;34(1):117-39

45. Abaijan M. Physical Urticarias and Cholinergic urticarial. Immunol Allergy Clin N Am. 2014; 34:73-88.

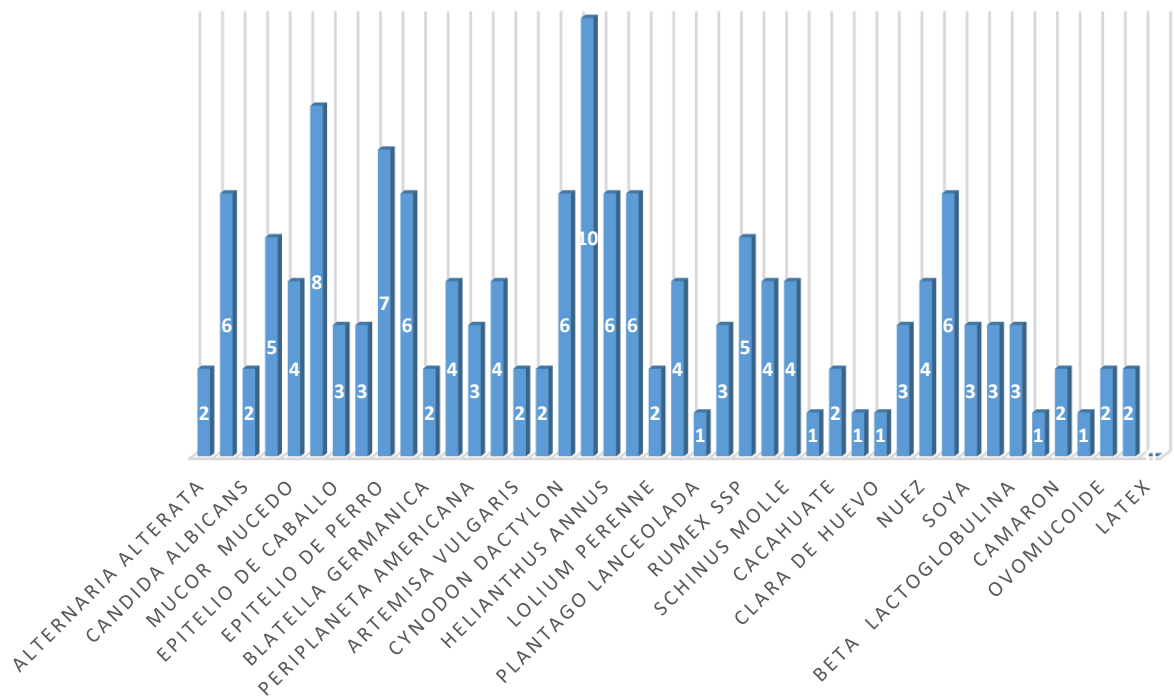
46. Trevisonno J. Physical urticaria: Review on classification, triggers and management with special focus on prevalence including a meta-analysis. Postgrad Med. 2015 Aug;127(6):565-70.

## ANEXOS

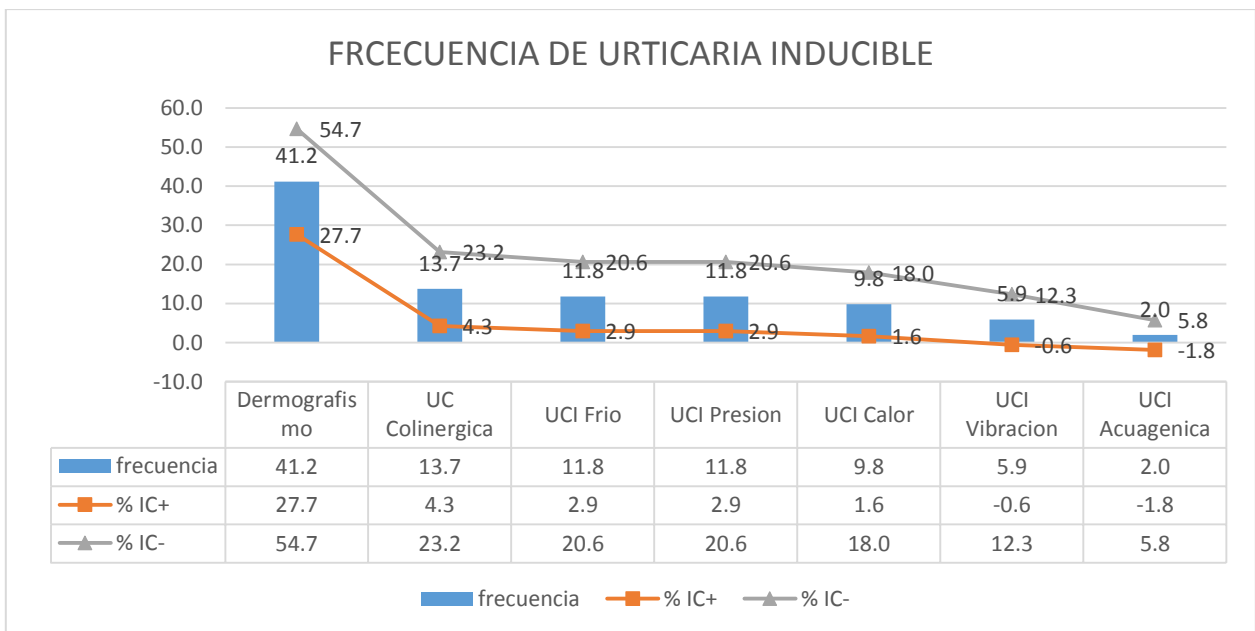
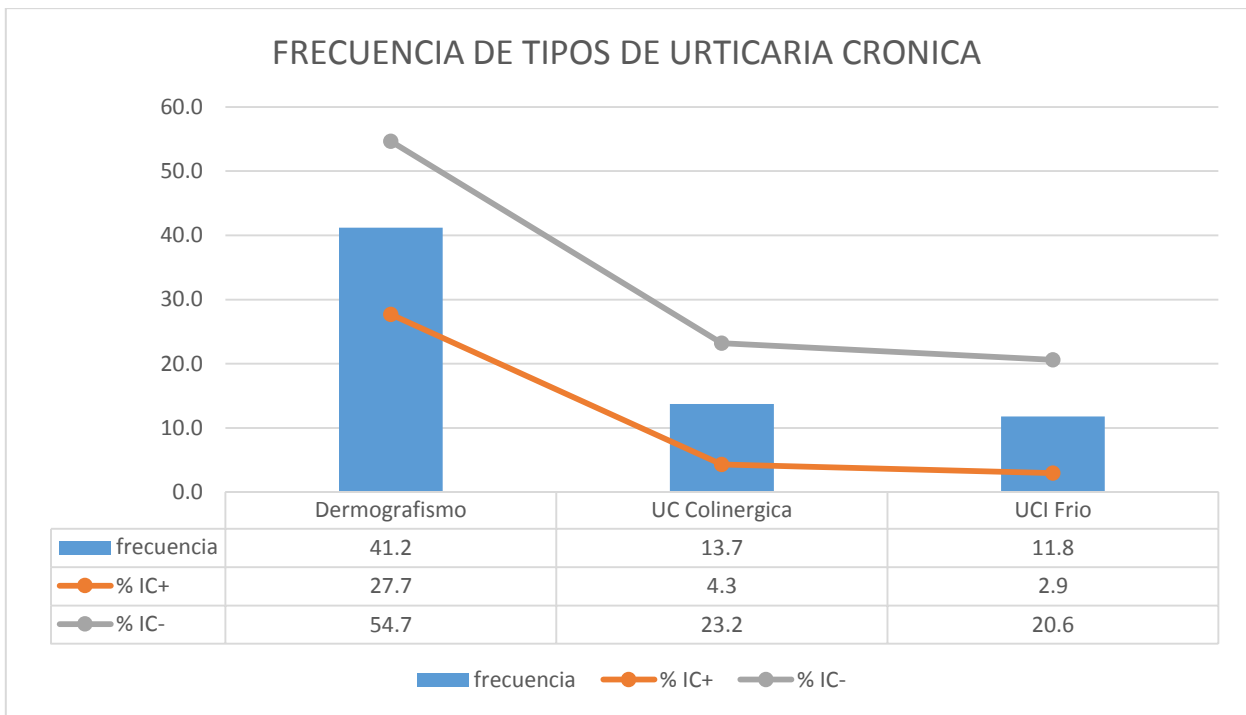
## SEXO DE PACIENTES CON URTICARIA CRONICA



## FRECUENCIA DE SENSIBILIZACIONES EN PACIENTES CON URTICARIA CRONICA







## PORCENTAJE DE PACIENTES SEGUN EL NUMERO DE UCI DE CADA PACIENTE

