



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
SUBESPECIALISTA EN**

**ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA  
PEDIÁTRICA**

**ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y FRECUENCIA DE LAS  
CAUSAS DE URTICARIA CRÓNICA EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PEDIATRÍA**

**PRESENTA  
DRA. BEATRIZ BAYARDO GUTIERREZ**

**TUTOR  
DR. FRANCISCO ALBERTO CONTRERAS VERDUZCO**

**ASESOR METODOLÓGICO  
DRA. ANA LUISA RODRÍGUEZ LOZANO**

**Ciudad de México 2022**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



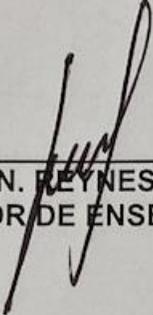
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y FRECUENCIA DE LAS CAUSAS DE URTICARIA CRÓNICA  
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



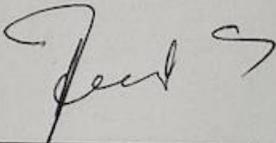
---

DR. JOSE N. REYNES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



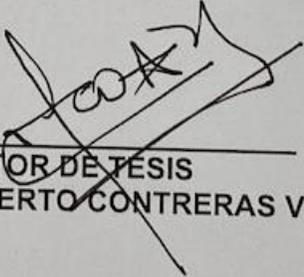
---

DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



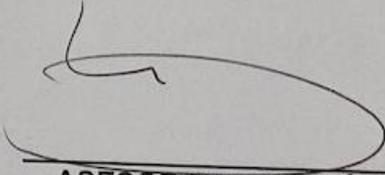
---

DR. JOSE GUADALUPE HUERTA LÓPEZ  
PROFESOR TITUTAL DEL CURSO DE ALERGI A E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA



---

TUTOR DE TESIS  
DR. FRANCISCO ALBERTO CONTRERAS VERDUZCO



---

ASESOR METODOLÓGICO  
DRA. ANA LUISA RODRÍGUEZ LOZANO

## **RESUMEN**

### **Introducción**

La urticaria se define como una condición caracterizada por el desarrollo de ronchas, angioedema o ambos. La urticaria crónica se describe como la exhibición de síntomas diarios o casi diarios, de ronchas, angioedema o ambos durante más de seis semanas, si es por tiempo menor se clasifica como urticaria aguda. Las causas de urticaria crónica en pediatría continúan sin ser comprendidas del todo, por los datos limitados existentes.

### **Justificación**

Se justifica el presente estudio con el propósito de identificar las causas de urticaria crónica más frecuentes y poder así protocolizar el abordaje de urticaria crónica.

### **Objetivo**

Describir el abordaje diagnóstico y la frecuencia de las diferentes causas de urticaria crónica en pacientes pediátricos de 0 a 17 años del Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México, durante el periodo comprendido de enero 2010 a diciembre 2020.

### **Métodos**

Estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo

Criterios de inclusión: Expedientes de los pacientes de 0-17 años con criterios diagnósticos de urticaria con una duración de más de 6 semanas.

Criterios de exclusión: Expedientes de pacientes que no acudieron a consulta de seguimiento.

### **Análisis estadístico**

Con las variables se construirá una base de datos en Excel que se exportará al programa estadístico SPSS versión 21. Se realizará el análisis según la distribución de las variables numéricas, si tienen distribución normal se presentarán medias y desviación estándar, de lo contrario se presentarán en medianas con mínimo y máximo. Las variables categóricas se resumirán y presentarán con porcentajes y frecuencias.

### **Resultados**

Presentamos los resultados de los 84 expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. De éstos se encontró que 45 (53.6%) corresponden al sexo femenino y 39 (46.4%) al sexo masculino. La edad al diagnóstico tuvo una media de 7.5 años, con un rango de 1 a 16 años. Respecto a las comorbilidades alérgicas de los pacientes estudiados, en el 46.4% se encontró

antecedente familiar de atopía. De acuerdo al tipo de urticaria, la UCE se reportó en la mayoría con un 72.6%, mientras que en 27.4% se trató de una urticaria física. El estudio que con mayor frecuencia fue positivo fue la serología para *Helicobacter pylori*, después pruebas cutáneas positivas, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva e IgE total elevadas.

### **Discusión**

La urticaria crónica en este reporte es una enfermedad que se presenta más comúnmente en mujeres que hombres, lo cual se encontró también en este estudio. En grupo de edad con mayor asociación reportado con la enfermedad es adolescentes, mientras que en nuestra población la media fue de edad escolar (7.5 años).

Sobre las comorbilidades alérgicas la encontrada principalmente fue rinitis alérgica seguida de alergia alimentaria, comparado con otros estudios donde son más frecuentes frecuente asma y rinitis alérgica.

En los pacientes con urticaria crónica espontánea la etiología infecciosa encontrada de forma más frecuentemente fue serología positiva de *Helicobacter pylori*, después fue la presencia de *Blastocystis hominis* en coproparasitoscópicos, respecto a este patógeno se encontró un estudio en el cual se reportó como el patógeno más común en infecciones parasitarias de estos pacientes.

En el abordaje realizado a los pacientes con urticaria crónica se encontró algún estudio alterado que podría explicar la etiología en 82.1%, se consideró idiopática tras un abordaje extenso en 1.2% de pacientes, mientras que se considera limitante que no se completaron los estudios de abordaje en 16.7% de pacientes. En comparación con una revisión sistemática que incluyó niños de 0-18 años, en la que la mayoría de casos fue idiopática (55.9%).

### **Conclusiones**

Las características de nuestra población difieren respecto a los reportes previos de pacientes pediátricos con urticaria crónica, la mayoría de casos se diagnosticaron en niños de edad escolar, el tipo más común fue la espontánea, en base a estos hallazgos recomendamos la búsqueda de causas infecciosas, principalmente *H. pylori* y parasitosis por *Blastocystis hominis*. Conociendo la causa de esta enfermedad se puede orientar el tratamiento y por ello mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## ÍNDICE

<b>1. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 DEFINICIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 ETIOLOGÍA .....</b>	<b>2</b>
<b>1.3 EPIDEMIOLOGÍA.....</b>	<b>4</b>
<b>1.4 FISIOPATOLOGÍA.....</b>	<b>4</b>
<b>1.5 DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>8</b>
<b>1.5.1 ABORDAJE EN URTICARIA CRÓNICA.....</b>	<b>8</b>
<b>1.5.2 URTICARIA CRÓNICA INDUCIBLE.....</b>	<b>9</b>
<b>1.5.3 URTICARIA CRÓNICA ESPONTÁNEA.....</b>	<b>11</b>
<b>1.6 IMPACTO Y PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD.....</b>	<b>14</b>
<b>1.7 TRATAMIENTO.....</b>	<b>14</b>
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>17</b>
<b>3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>18</b>
<b>4. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>18</b>
<b>5. OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>18</b>
<b>5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>18</b>
<b>6. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>19</b>
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>25</b>
<b>8. DISCUSIÓN.....</b>	<b>30</b>
<b>9. CONCLUSIONES.....</b>	<b>31</b>
<b>10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</b>	<b>32</b>
<b>11. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>32</b>

## 1. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

### 1.1 DEFINICIÓN

La urticaria se define como una condición caracterizada por el desarrollo de ronchas (habones), angioedema o ambos. Los habones en pacientes con urticaria tienen tres características típicas: Inflamación central de tamaño variable, casi siempre rodeado por eritema reflejo; sensación de prurito o en ocasiones quemazón, naturaleza fugaz y la piel regresa a su estado normal usualmente entre 30 min y 24 horas.(1)

El angioedema en los pacientes con urticaria se caracteriza por inflamación súbita, pronunciada, de la dermis inferior o subcutis o membranas mucosas, eritematosa o sin color; en ocasiones dolorosas, más que pruriginosas y la resolución es más lenta que los de habones (puede durar hasta 72 horas)(1)

Aproximadamente 50% de los casos muestra ambas manifestaciones, 40% manifiesta sólo ronchas y 10% sólo angioedema. En estos últimos, el diagnóstico diferencial con angioedema hereditario es muy importante.(2)

La urticaria aguda es la que tiene una duración menor de seis semanas, y como lesiones individuales duran menos de 24 horas. Es más frecuente en niños y asociado a atopía. Incluso una tercera parte de los pacientes con urticaria aguda pueden manifestar un segundo brote semanas después, pero muy pocos progresan a urticaria crónica o urticaria recurrente.(3)

La urticaria crónica (UC) se describe como la exhibición de síntomas diarios o casi diarios, de ronchas, angioedema o ambos durante más de seis semanas.(4)

A su vez la UC se divide en dos subtipos diferentes, la urticaria crónica espontánea (UCE) (anteriormente denominada urticaria idiopática crónica) y la urticaria crónica inducible (UCI)(también llamada urticaria física).(5)

La urticaria crónica inducible incluye disparadores como dermatografismo sintomático, urticaria por frío, urticaria por presión, urticaria solar y por calor, angioedema vibratorio, urticaria colinérgica, urticaria por contacto, urticaria acuagénica; mientras que en la UCE es usual que se desconozcan, aún si se han descrito disparadores.(6)

La UCE resulta de activación espontánea de mastocitos, que liberan histamina primero, después otros mediadores como factor activador de plaquetas, leucotrienos y prostaglandinas que inducen activación sensorial, vasodilatación y extravasación de plasma.(6)

## 1.2 ETIOLOGÍA

En base a los tipos, el más frecuente es la urticaria aguda, las causas más comunes de ésta en niños son infecciones, reacciones de hipersensibilidad, estímulos físicos y enfermedades sistémicas. Las infecciones leves, parecen ser la causa más frecuente de UA en niños, se documenta en hasta 40% de casos. De forma menos frecuente alimentos como leche, huevo, trigo, soya, pescado y mariscos pueden causar urticaria aguda en niños sensibilizados y en ocasiones, puede ser parte de una reacción anafiláctica. Incluso los beta-lactámicos, AINEs y vacunas se han reportado como disparadores de UA en niños.(7)

La urticaria crónica no es frecuente en niños, con una prevalencia cercana al 1.8%. Sackesen y su grupo describieron las características de la urticaria en niños atendidos en un hospital de tercer nivel de Ankara, Turquía. Dos terceras partes tuvieron urticaria aguda. En este grupo, la causa más frecuente fueron infecciones (49%: infección de vías urinarias, infección por *Chlamydia pneumoniae* y *Helicobacter pylori*) seguida de medicamentos (5.4%) y alimentos (2.7%). De los niños con urticaria crónica, poco más de la mitad tenían urticaria física.(6,8)

Las etiologías de urticaria crónica en pediatría continúan sin ser comprendidas del todo, por los datos limitados existentes. Algunas de las causas descritas son autoanticuerpos al receptor de alta afinidad FcεR1α de inmunoglobulina E (IgE), autoinmunidad tiroidea, urticaria vasculítica, infección parasitaria y alergia alimentaria.(9)

En una revisión sistemática de urticaria crónica espontánea en niños menores de 12 años encontraron que la prevalencia de atopia fue de 28.1% (15.4% de asma, 13.8% de rinitis alérgica y 9.4% de dermatitis atópica), y 43% tuvieron historia familiar de atopia. En cuanto a la relación de UCE y autoinmunidad, 5 publicaciones (n=304 niños) se enfocaron en el mecanismo inmunológico al realizar el la prueba de suero autólogo (PSA). La PSA fue positiva en 36.8% de niños con UCE (112/304). Anticuerpos antinucleares se detectaron en 10.4% de niños (23/220 niños), y anticuerpos tiroideos (altos títulos de antiperoxidasa y/o anticuerpos antitiroglobulina) en 6.4% (20/314). La seroprevalencia estimada de H. pylori en niños con UCE fue 21.1%, 2 pacientes tuvieron sintomatología gastrointestinal sugestiva, asociados con la urticaria crónica. La deficiencia de vitamina D, definida por 25-OH-vitamina D <30 ng/ml, se encontró en 69.1% de niños (103/149). Una publicación encontró desórdenes psiquiátricos en 70.4% (19/27), sobre todo desórdenes de ansiedad (13/27, 48.1%) y trastornos disruptivos del comportamiento (7/26, 25.9%).(6)

En otra revisión sistemática que incluyó niños de 0-18 años, con urticaria crónica se concluyó que la mayoría fue idiopática (55.9%), seguida de autoinmune con PSA positiva (28.4%), urticaria física (15%), alergia/intolerancia (9%), aditivos (18.9%) y otras menos comunes fueron alergia alimentaria, medicamentos, inhalados, parásitos, infecciones y enfermedad tiroidea.(10)

Por otra parte, la mayoría de estudios establecen la asociación con un factor causal pero sin evaluar la eficacia de su supresión (ej. Infecciones, alérgenos). Así, la

prevalencia del factor causal potencial varía entre estudios. En UCE, una patogénesis autoinmune se ha reportado en casi la mitad de casos.(11)

### **1.3 EPIDEMIOLOGÍA**

La urticaria es una enfermedad cutánea relativamente frecuente. Se puede presentar en personas de cualquier edad con una prevalencia a lo largo de la vida de 15-25%.(4)

La urticaria también es una condición común en la población pediátrica. La incidencia acumulativa de todos los tipos de urticaria se estima en 3.5-8% en niños, llegando 16-24% de adolescentes.(3)

En una revisión sistemática realizada en el 2020 para estudiar la prevalencia de urticaria crónica en el mundo se encontró una prevalencia global en todos los grupos de edad de 0.7%, y en niños ligeramente mayor con 1%. Las regiones con mayor prevalencia fueron Latinoamérica y Asia con 1.5% y 1.4% respectivamente, Europa con 0.5%, la menor prevalencia fue en Norteamérica con 0.1%. También respecto a las diferencias en sexo, encontraron una prevalencia ligeramente mayor en mujeres que hombres: 1.3% vs 0.8%. En niños menores de 15 años, fue de 1% en niñas y 1.1% en niños.(12)

### **1.4 FISIOPATOLOGÍA**

La activación de los mastocitos juega un rol clave en la patogénesis de la urticaria. Independientemente de la causa de la activación de los mastocitos, los procesos que se llevan a cabo posterior a ello son similares: fosforilación de la tirosina en las cadenas beta y gamma del FcεRI con la producción de la tirocina cinasa (ITAM). El ITAM activa mecanismos intracelulares que causan la liberación de gránulos con mediadores preexistentes (histamina, triptasa, heparina, TNF-α) y activación de síntesis de nuevas citocinas y quimiocinas antiinflamatorias y eicosanoides.(13)

En el caso de la etiología de urticaria, se han reconocido varios mecanismos, incluyendo activación directa de mastocitos, mediados o no por anticuerpos IgE, eventos inmunológicos, así como mecanismos no inmunológicos por activación directa de diferentes células. La activación de mastocitos lleva a la liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios, así resultando en estimulación nerviosa (prurito), vasodilatación (eritema), extravasación (edema) y reclutamiento de otras células; este infiltrado está comprendido principalmente por células mononucleares, predominantemente linfocitos CD4+, con un número variable de monocitos, eosinófilos y basófilos.(7,14)

Entre los múltiples desencadenantes que se describen, frecuentemente se implican las reacciones a alimentos, los cambios emocionales, los trastornos hormonales y los procesos autoinmunitarios, en especial en los casos de urticaria crónica. A pesar de que el mecanismo inmunológico mediado por IgE es el más frecuente y el más fácil de relacionar con la activación de las células cebadas, existen otros mecanismos y otros anticuerpos capaces de lograr estos mismos efectos.(3)

Las ronchas y angioedema en urticaria crónica parece involucrar la degranulación de mastocitos de la piel, que liberan histamina, proteasas y citocinas con la generación del factor activador de plaquetas y otros metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandina D2, leucotrienos C4, D4 y E4). Estos mediadores inducen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y estimula terminaciones nerviosas que llevan a inflamación, eritema y prurito.(15)

En el último año, dos grupos de señales de degranulación de mastocitos se han identificado y caracterizado: autoanticuerpos IgE a autoalérgenos y autoanticuerpos que se dirigen a receptores activadores de mastocitos. Se han postulado dos tipos de hipersensibilidad autoinmune: autoinmunidad tipo I (también llamado autoalergia), y autoinmunidad tipo IIb.(16)

La autoinmunidad juega el mayor rol como mecanismo subyacente. El concepto de autoinmunidad se originó de la observación en la que los desórdenes tiroideos y

autoanticuerpos tiroideos son más prevalentes en pacientes con UC. Específicamente, se cree que autoanticuerpos contra IgE o contra receptores de IgE existe en 30-40% de individuos. (15,17)

En un estudio realizado por Grattan et al., 12 pacientes con urticaria crónica fueron sometidos a inyección intradérmica de suero autólogo, siete de ellos (de los cuales 6 fueron mujeres), montaron una reacción de roncha y eritema a esta prueba, y pocos de ellos describieron historia de exacerbación con aplicación de presión comparados con los que la prueba había sido negativa. Esto sugirió que era menos probable que esos pacientes con resultado positivo tuvieran un síndrome urticarial inducible. Adicionalmente, sólo un paciente describió historia personal de atopia, lo que sugirió una etiología alternativa para urticaria en estos casos. Cuando el mismo suero se reinyectó a los mismos sujetos un año después, la mayoría de los que tuvieron un primer resultado positivo, tuvieron un segundo resultado positivo. Los autores notaron que un pequeño número de pacientes que habían sido positivos en la primera prueba, no montaron una segunda reacción tras un año, y urticaria había remitido. Al contrario, los dos pacientes que montaron una segunda reacción, continuaban con actividad de la enfermedad. Así concluyeron que muchos pacientes con urticaria crónica contenían un “mediador circulante” en el suero capaz de inducir urticaria. En lo últimos 30 años, la investigación ha continuado para investigar el misterioso culpable; desde entonces han surgido múltiples teorías, y este hallazgo abrieron las compuertas a la teoría autoinmune de la UCE. (18,19)

La etiología autoinmune posteriormente fue apoyada por el desarrollo formal de la prueba de suero autólogo (PSA), un estudio *in vivo* de la activación de mastocitos inducida por inyección intradérmica del propio suero del paciente. Se acepta actualmente que alrededor de 50% de pacientes con UCE tienen prueba positiva, dentro de 30 minutos de la inyección, en respuesta a factores presentes en su propio suero. Grupos adicionales sugieren que estos “factores” son autoanticuerpos o sustancias liberadores de histamina capaces de inducir degranulación de los mastocitos. Desafortunadamente, estos datos han sido difíciles de interpretar, ya que una PSA positiva no sucede solamente en los pacientes con UCE, sino también en

una proporción sustancial de pacientes con rinitis alérgica y no alérgica, síndrome de alergia a múltiples medicamentos, e incluso en sujetos sanos.(20)

Además, se ha demostrado que la positividad de la prueba persiste incluso cuando los pacientes con UCE tiene remisión clínica, especialmente en sujetos con tiroiditis autoinmune.(21)

El origen autoinmune es la hipótesis más aceptada para explicar la activación inapropiada y degranulación de mastocitos en urticaria, ésta se ha conceptualizado en las siguientes observaciones que promovieron la evidencia inicial y de ímpetu para mayor investigación clínica y de laboratorio.(14)

- a) Mayor prevalencia de autoanticuerpos tiroideos en urticaria crónica.
- b) Una reacción de roncha y eritema en inyección intradérmica de suero autólogo en una subpoblación de pacientes y reproducibilidad en transferencia pasiva de suero a controles sanos.
- c) Identificación subsecuente en 30% de pacientes con anticuerpos IgG dirigidos contra la subunidad del receptor de alta afinidad de IgE, capaz de producir una prueba cutánea con suero autólogo positiva, y en 5-10% de pacientes tienen autoanticuerpos anti-IgE.
- d) Asociación positiva con subtipos de HLA DRB\*04 (DR4) y DQB 1\*0302 (DQ8)
- e) Respuesta terapéutica a plasmaféresis y gammaglobulina intravenosa.(14)

Varios estudios han demostrado que la cascada de coagulación está activa en UCE y puede imitar la enfermedad, Yanase et al, demostraron que la liberación intravascular de histamina junto con un estímulo infeccioso produce la activación de receptores tipo Toll (TLR) (vía TLR 3, 4, 5 o 6) además de hacer sinergia para estimular a las células endoteliales para expresar factor tisular y así proveer el estímulo para activar el sistema de coagulación. Esto va a favorecer la extravasación del plasma y activación posterior de mastocitos tisulares vía receptores de proteasas.(22)

## **1.5 DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de urticaria es usualmente clínico. El primero paso es realizar una historia clínica y exploración física para caracterizar las lesiones y ayudar a identificar las posibles causas. Elementos de la historia clínica incluyen inicio, temporalidad (ej, con el ciclo menstrual, si hay alguna asociación sospechosa), localización, gravedad de los síntomas, síntomas asociados, que puedan sugerir anafilaxia; y disparadores potenciales del ambiente. Otras partes importantes de la historia incluye uso de medicamentos y suplementos, (especialmente si son nuevos o cambiaron las dosis recientemente), alergias, infecciones recientes, historia de viajes, historia familiar de urticaria y angioedema, y una completa revisión de sistemas e identificar posibles causas y síntomas de enfermedades.(23)

El diagnóstico de urticaria aguda a menudo no requiere abordaje, pues suele ser un padecimiento autolimitado. La excepción es cuando se sospecha UA debido a alergia a alimentos, o la existencia de factores desencadenantes como AINEs. En este caso se deben hacer pruebas de alergia y educar al paciente para evitar re-exposición ante los agentes causales.(1,3)

### **1.5.1 Abordaje en urticaria crónica**

La mayoría de casos de urticaria crónica se pueden diagnosticar clínicamente seguido de una historia clínica detallada (duración de los habones episódicos y transitorios por un periodo de seis semanas o más, uso de medicamentos, estímulos físicos) y una exploración física cuidadosa (habones característicos eritematosos, edematosos que aumentan y disminuyen rápidamente, con o sin angioedema acompañante).(17)

Dependiendo de si se puede identificar o no un disparador específico, la UC es inducible (UCI) o espontánea (UCE). Usualmente, no se puede identificar la causa en 80 a 90% de pacientes con urticaria crónica, la urticaria crónica inducible se

puede confirmar por pruebas de estimulación (por ejemplo, cubos de hielo en urticaria por frío).(17,24)

Las guías internacionales para el diagnóstico y manejo de urticaria proveen recomendaciones para distinguir entre UCE, UCI y otros diagnósticos diferenciales y cómo medir la actividad de la enfermedad y el impacto.(1)

### 1.5.2 Urticaria crónica inducible

La información del paciente respecto a la duración de los habones individuales puede ser muy útil cuando se distingue entre los distintos tipos de UC. Las urticarias inducibles se caracterizan porque los habones aparecen muy rápido, usualmente en 1 hora tras el estímulo; excepto en urticaria por presión retardada (UPR), en la que se generan tras 4 a 8 horas de que se aplicó la presión, e incluso tardan más de 24 horas en resolverse. La urticaria por contacto sólo ocurre tras la exposición de la piel o mucosas con el agente disparador, además los habones desaparecen rápidamente (aproximadamente en 2 horas).(24)

Las pruebas confirmatorias clásicas se han definido para provocar las lesiones de urticaria por el frío, calor, colinérgica, facticia o dermatografismo, solar, vibratoria y acuagénica (Tabla 1).(25)

**Tabla 1.** Características de los tipos de urticaria inducible con criterios diagnósticos asociados.(25)

	Características/ signos clínicos	Prueba diagnóstica	Fisiopatología
Dermografismo	Habones que ocurren en sitios de trauma que normalmente se forman de la fricción con la ropa o rascado	Fricción moderada de la piel con un objeto romo y la observación de ronchas (normalmente 10 min después)	Degranulación de histamina debido a un disparador mecano-inmunológico

Urticaria por presión retardada/ angioedema	Habones y/o angioedema que se desarrolla tras 4-6 horas, en áreas de presión como ropa apretada, mochilas, caminar o sentarse	Suspensión de 7 kg (3 cm de ancho) en los hombros y la observación de ronchas (normalmente 6 horas después), o un dematografómetro de 100 g/mm <sup>2</sup> por 70 s	Citocinas proinflamatorias pueden jugar un rol en la activación de los mastocitos
Urticaria colinérgica	Ronchas y prurito grave en condiciones asociadas con aumento de la temperatura corporal (ejercicio y duchas calientes)	Calentamiento pasivo (baño caliente a 42°C para aumentar la temperatura corporal $\geq 1$ °C) o calentamiento activo (ejercicio al punto de sudar y continuarse por 15 min) o de forma alternativa, una inyección intradérmica de 0.01 mg de metacolina en 0.1 ml de solución salina que induce una roncha localizada, es diagnóstica pero sólo cerca de 30% tiene esta prueba positiva	Posible alteración de los receptores muscarínicos y colinérgicos
Urticaria por calor	Ronchas con contacto directo del calor	Las ronchas se desarrollan a los 10 min del contacto con una fuente de calor por 5 min.	Posible inestabilidad de la membrana de los mastocitos inducida por el calor resultado en la liberación de mediadores proinflamatorios
Urticaria solar	Exposición directa al sol (las longitudes de onda varían)	Se expone la piel que normalmente está cubierta a UVA (6 J/cm <sup>2</sup> ), UVB (60 mJ/cm <sup>2</sup> ), y luz visible (proyector)	Posibles moléculas precursoras que se fotoactivan y se convierten en fotoalérgenos.
Urticaria por frío	Habones y/o angioedema tras la exposición a un objeto frío, aire o líquido. Puede evolucionar a síntomas sistémicos y anafilaxia con	Las ronchas se desarrollan tras el contacto con un hielo por 5 min (en una bolsa de plástico delgada para distinguirla de la acuagénica)	Autoinmune. Autoanticuerpos IgE interactúan con el frío dependiendo del antígeno de la piel

	contacto extenso al frío como nadar		
Urticaria acuagénica	Las ronchas se inducen por agua de distinta temperatura y salinidad	Aplicar una compresa empapada de agua en la parte superior del cuerpo a la temperatura corporal durante 20 minutos.	Desconocido
Angioedema vibratorio	Presencia de inflamación de la piel y prurito tras la exposición a vibración	Vibrador vortex por 10 min (1000 rpm)	Desconocido

El diagnóstico se realiza para identificar el subtipo de urticaria crónica inducible para determinar los umbrales de activación. El último es importante para permitir evaluar la actividad de la enfermedad y respuesta al tratamiento.(1)

### 1.5.3 Urticaria crónica espontánea

El abordaje de la UCE tiene tres objetivos mayores: excluir diagnósticos diferenciales, evaluar actividad de la enfermedad, impacto y control, e identificar disparadores de exacerbaciones, o cuando esté indicado, causas subyacentes.(1)

En individuos por lo demás sanos, se necesitan realizar pocos estudios para una evaluación apropiada. Lo más apropiado es recordar que no todas las causas posibles deben ser investigadas, y el primer paso en el diagnóstico es una historia clínica exhaustiva, tomando en cuenta los siguientes elementos.(1,15)

1. Tiempo de inicio de la enfermedad.
2. Forma, tamaño, frecuencia/duración y distribución de los habones.
3. Angioedema asociado.
4. Síntomas asociados, por ejemplo dolor articular/óseo, fiebre, dolor abdominal.
5. Historia personal y familiar de habones y angioedema.
6. Inducción por agentes físicos o ejercicio.

7. Ocurrencia en relación a la hora del día, fin de semana, ciclo menstrual, festividades o viajes al extranjero.
8. Ocurrencia en relación a alimentos o medicamentos (por ejemplo; AINEs, IECAs).
9. Ocurrencia en relación a infecciones o estrés.
10. Alergias previas o presentes, infecciones, enfermedades internas o autoinmunes, problemas gastrointestinales u otros desórdenes.
11. Historia social u ocupacional, actividades de ocio.
12. Tratamiento previo o respuesta a tratamiento incluyendo dosis y duración.
13. Procedimientos diagnósticos previos/resultados.

Sobre los estudios de laboratorio, la proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), biometría hemática completa son pruebas de cribado que pueden utilizarse para descartar una enfermedad subyacente. La UC normalmente tiene una biometría hemática normal. Una cuenta elevada de eosinófilos sugiere atopia o una infestación por parásitos. Elevaciones significativas de PCR/VSG sugiere una enfermedad sistémica subyacente como enfermedades autoinmunes, reumatológicas, infecciosas o neoplásicas.(17)

Los niveles elevados de hormona estimulante de tiroides (TSH) son sugestivos de enfermedad tiroidea. Los niveles séricos del complemento se deben solicitar si se sospecha urticaria vasculítica, ya que a menudo los pacientes afectados tienen niveles disminuidos de C1, C1q, C2, C3 y/o C4. Otras pruebas incluyen la prueba de suero autólogo, la prueba de activación de basófilos, IgE total, anticuerpos IgG anti-IgE y autoanticuerpos para el receptor de IgE o la región Fc de la IgE.(26)

Infecciones por bacterias, virus, parásitos y hongos, por ejemplo *H. pylori*, estreptococos, estafilococos, *Yersinia*, *Giardia lamblia*, *Mycoplasma pneumoniae*, virus de hepatitis, norovirus, parvovirus B19, *Anisakis simplex*, *Entamoeba spp*, *Blastocystis spp*, se han implicado en causas subyacentes de urticaria. La frecuencia y relevancia de enfermedades infecciosas varían considerablemente entre distintos grupos de pacientes y regiones geográficas.(1)

No se sugiere el cribado de rutina para malignidad en el diagnóstico de causas subyacentes de urticaria. Aunque se vio una prevalencia ligeramente mayor reportada en Taiwan, no hay suficiente evidencia disponible para una correlación causal de urticaria con enfermedades neoplásicas, por lo que sólo se debe descartar si la historia del paciente apunta a ello.(27)

Otras consideraciones diagnósticas, aunque poco comunes, son la urticaria vasculítica, un desorden distinto que incluyen fiebre, petequias, púrpura, artralgia/artritis, y ocasionalmente involucro de órganos como enfermedad renal. Los desórdenes autoinflamatorios fungen con exantemas tipo urticaria pero la presencia de fiebre e historia familiar positiva son los indicadores más confiables. Estos pueden incluir fiebre Mediterránea familiar, desórdenes asociados a criopirinas (síndromes inflamatorios inducidos por frío) incluyendo urticaria familiar por frío, síndrome CINCA/NOMIC (por sus siglas en inglés, *Chronic infantile neurologic cutaneous aricular/Neonatal-onset multisystem inflammatory disease*), síndrome Mucke-Wells, síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral, síndrome de hiper IgD (deficiencia de mevalonato cinasa). La biopsia de piel en estos casos puede utilizarse para diagnóstico diferencial.(15)

Respecto al diagnóstico en los niños, los datos de urticaria crónica espontánea son aún escasos. Así el abordaje diagnóstico para niños debe ser similar al de adultos, por lo tanto tiene los mismos objetivos que en ellos: excluir el diagnóstico diferencial con especial enfoque en síndrome periódico asociado a criopirinas; si es posible de acuerdo a la edad, evaluar el impacto y control de la enfermedad usando herramientas similares a las de adultos, aunque al momento no hay herramientas validadas y específicas para niños. Se pueden identificar los disparadores de exacerbación y, cuando esté indicado e identificar las causas subyacentes.(1)

## 1.6 IMPACTO Y PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

El impacto de la urticaria crónica en los pacientes, sus familiares y amigos, el sistema de salud y la sociedad es sustancial. Para medirlo se han utilizado escalas como el Puntaje de Actividad de urticaria (UAS, *Urticaria Activity Score*), el Puntaje de actividad de angioedema (AAS, *Angioedema Activity Score*), y el cuestionario de la calidad de vida en urticaria crónica (CU-Q2oL, *chronic urticaria quality of life questionnaire*), el cuestionario de la calidad de vida en angioedema (AE-QoL, *angioedema quality of libre questionnaire*) y la prueba de control de urticaria (UCT, *urticaria control test*).<sup>(28)</sup>

En promedio, la duración de UC es alrededor de dos a cinco años. Los estudios han demostrado que la remisión espontánea ocurre en 17%, 39% y 67% de niños con UC tras 1, 3 y 5 años respectivamente. Mientras que la tasa de remisión a un año en niños puede ser mayor, para paciente adultos que no tienen un disparador identificado o un desorden subyacente es de 30-50%. Estudios prospectivos han mostrado que la gravedad de la enfermedad tiene una asociación con la duración; entre más grave tiende a ser más duradera.<sup>(17,29)</sup>

## 1.7 TRATAMIENTO

La urticaria es alarmante para los pacientes ya que a menudo el inicio es agudo y puede afectar grandes áreas del cuerpo. Los pacientes necesitan tranquilidad y educación. El pilar del tratamiento es evitar desencadenantes aunado a farmacoterapia, hasta que la enfermedad desaparezca.<sup>(17)</sup>

En el caso de urticaria aguda, los antihistamínicos H1 de segunda generación son los medicamentos de primera línea para el tratamiento. En algunos casos puede ser titulado a dos o hasta cuatro veces la dosis normal para controlar los síntomas. No todos los antihistamínicos se han evaluado específicamente en urticaria, pero

existen estudios con cetirizina, desloratadina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina, ebastina, rupatadina y bilastina. (1)

En el papel de posición de GA<sup>2</sup>LEN, se recomienda fuertemente el no utilizar antihistamínicos de primera generación en alergia para adultos, pero especialmente en niños; deben ser evitados en general por sus efectos de sedación y disminución del rendimiento psicomotor. Este punto de vista lo comparte también las guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*, por sus siglas en inglés). Por lo que no se recomiendan en urticaria como agentes de primera línea. (30–32)

A los pacientes se les debe dar seguimiento por dos a seis semanas para evaluar la eficacia del tratamiento y tolerancia. En casos graves, los corticoesteroides como prednisona o prednisolona (0.5 a 1 mg por kilogramo por día) se puede agregar al manejo por tres a diez días para controlar los síntomas (23)

En el caso de urticaria crónica se recomienda el eliminar la causa subyacente, sin embargo para hacerlo se requiere un diagnóstico exacto y ésto es difícil en la mayoría de casos, un ejemplo en el caso de las infecciones, en que éstas pueden ser la causa, un factor agravante o no tener relación. La única manera de demostrar la naturaleza causal del agente sospechoso o disparador, es la remisión de los síntomas tras su eliminación y recurrencia si se vuelve a exponer al mismo en una prueba de provocación doble ciego.(1)

Respecto al manejo farmacológico se ha desarrollado un abordaje de tratamiento escalonado en urticaria crónica. Los antagonistas H1 son efectivos en la mayoría de pacientes con UC pero pueden no lograr el control necesario en todos los pacientes. Los antihistamínicos de segunda generación son seguros y efectivos en pacientes con UC y se consideran los agentes de primera línea.(33)

Existen estudios donde explica el beneficio de aumentar las dosis de los antihistamínicos de segunda generación en pacientes individuales, éstos han verificado la seguridad y eficacia del aumento de dosis de hasta cuatro veces con bilastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina y rupatadina. Por lo que el incremento de dosis de hasta cuatro veces, de los antihistamínicos modernos de segunda generación, es el tratamiento de segunda línea de urticaria crónica.

El uso de corticoesteroides en urticaria crónica es similar a sus indicaciones en urticaria aguda, y se limita a un ciclo corto durante las exacerbaciones.(3)

El omalizumab ha demostrado ser efectivo y seguro en el tratamiento de UCE, también se ha reportado que es efectivo en UCI, incluyendo urticaria colinérgica, urticaria por frío, urticaria solar, urticaria por calor, dermatografismo sintomático, así como urticaria por presión retardada. En UCE previene el desarrollo de angioedema, mejora la calidad de vida de forma marcada, es apropiado para tratamiento a largo plazo y trata de forma efectiva las recaídas tras discontinuación. La dosis eficaz es de 150 a 300 mg al mes, y es independiente de la IgE sérica total. La dosis recomendada en UCE es de 300 mg cada 4 semanas.(1)

La ciclosporina A tiene un efecto directo mediador en la liberación de mastocitos. Su eficacia en combinación con un antihistamínico moderno de 2da generación se ha comprobado en estudios controlados por placebo y ensayos abiertos controlados para urticaria crónica, sin embargo, este tratamiento no se puede recomendar como estándar por su mayor incidencia de efectos adversos. La ciclosporina A se usa *off label* para urticaria y se recomienda sólo en pacientes con enfermedad grave refractaria a cualquier antihistamínico y omalizumab combinados. Tiene una mejor relación riesgo/beneficio comparado con uso prolongado de esteroides. Otros tratamientos como sulfasalazina, metotrexato, interferon, plasmaféresis, fototerapia, gammaglobulina humana intravenosa, tienen evidencia de baja calidad o sólo se

han publicado en series de casos. A pesar de la falta de evidencia, estos pueden ser de valor para pacientes individuales en el contexto clínica apropiado.(1)

Respecto a los tratamientos de la siguiente generación que están dirigido a mastocitos para urticaria crónica, se dividen en tres grupos: 1) compuestos que inhiben las señales que estimulan la activación de los mastocitos y su número, 2) compuestos que inhiben las vías de señalización intracelular de la activación de mastocitos y 3) compuestos Un ejemplo del primer grupo es ligelizumab, el anticuerpo monoclonal anti-IgE que se une con 50 veces mayor afinidad a IgE que omalizumab, éste se encuentra en estudio de fase II; sobre el segundo grupo, se refiere a inhibidores de la tirosina cinasa de Bruton, ésta inhibe la degranulación de mastocitos en humanos, por ejemplo el Fenebrutinib que está en desarrollo para el tratamiento oral de pacientes con UCE; finalmente del tercer grupo, los receptores inhibitorios de mastocitos que al unirse los ligandos inhiben su activación, por ejemplo Siglec-8 y CD3200Ra son dos anticuerpos que se encuentran en desarrollo para uso en UC. (34)

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La urticaria es una enfermedad frecuente que ocurre en 15-25% de individuos. Los episodios de urticaria aguda son los que duran menos de seis semanas, como lesiones individuales que duran menos de 24 horas. La urticaria crónica (UC) se describe como la exhibición de síntomas diarios o casi diarios, de ronchas, angioedema, o ambos durante más de seis semanas.

Las causas de urticaria crónica en pediatría continúan sin ser comprendidas del todo, por los datos limitados existentes. Algunos estudios han encontrado que son idiopáticos en su mayoría, posteriormente causas autoinmunes con PSA positiva, urticarias físicas, alergia/intolerancia, aditivos y otras menos comunes como alergia alimentaria, medicamentos, inhalados, parásitos, infecciones, enfermedad tiroidea. A través de este estudio se pretende investigar el abordaje que se realiza a los niños con urticaria crónica en el Instituto Nacional de Pediatría, cuál es la frecuencia de

las causas encontradas, en cuántos es idiopática y las limitantes para llegar a la causa.

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de las causas de urticaria crónica en los niños atendidos en el servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de enero 2010 a diciembre 2020?

### **4. JUSTIFICACIÓN**

Los datos sobre la prevalencia, características demográficas y clínicas de los pacientes con urticaria crónica en Latinoamérica, incluyendo México, es limitada.

Se justifica el presente estudio con el propósito de identificar las causas de urticaria crónica más frecuentes y poder así protocolizar el abordaje de urticaria crónica

### **5. OBJETIVO GENERAL**

Describir el abordaje diagnóstico y la frecuencia de las diferentes causas de urticaria crónica en pacientes pediátricos de 0 a 17 años del Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México, durante el periodo comprendido de enero 2010 a diciembre 2020.

#### **5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las características epidemiológicas de los pacientes pediátricos con urticaria crónica.
- Identificar las comorbilidades alérgicas de los pacientes pediátricos con urticaria crónica.
- Describir los estudios que se realizan en el abordaje diagnóstico de los pacientes con urticaria crónica.

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio que se propone se compone de los siguientes:

a) **Tipo de estudio:** Descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo

b) **Tamaño de la muestra**

El tamaño de la muestra será a conveniencia incluyendo a todos los expedientes de los niños con diagnóstico de urticaria crónica.

c) **Universo de estudio:**

1) Población blanco: Expediente de pacientes con urticaria crónica atendidos en un hospital de tercer nivel.

2) Población elegible: Expediente de pacientes con urticaria crónica atendidos en el servicio de Alergia, del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de enero 2010 a diciembre 2020.

d) **Criterios de Selección**

1) Criterios de inclusión: Expedientes de pacientes de 0-17 años con criterios diagnósticos de urticaria con una duración de más de 6 semanas.

2) Criterios de exclusión: Expedientes de pacientes que no acudieron a consulta de seguimiento y/o que no se hayan realizado los estudios solicitados.

3) Criterios de eliminación: Ninguno.

e) **Variables**

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
<b>Edad al diagnóstico de urticaria crónica</b>	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta que se hizo el diagnóstico de urticaria crónica.	Numérica discreta	Años
<b>Sexo</b>	Se refiere al carácter que se le inserta a las especificaciones de un espécimen, estas son las que conocemos como femenino y masculino.	Nominal	0.-Femenino 1.-Masculino

<b>Antecedente de atopia</b>	Tendencia genética a desarrollar enfermedades alérgicas	Nominal dicotómica	0.- Sí 0.- No
<b>Urticaria física</b>	<b>Urticaria física:</b> Urticaria cuya causa corresponde a estímulos físicos conocidos <b>Urticaria crónica espontánea:</b> Urticaria cuyos síntomas aparecen de forma súbita, sin que haya un factor concreto inducible que los desencadene, con duración mayor de 6 semanas	Nominal dicotómica	0.- Urticaria física 1.- Urticaria crónica espontánea
<b>Angioedema asociado</b>	Inflamación súbita, pronunciada, de la dermis inferior o subcutis o membranas mucosas, eritematosas o color de la piel, asociado a urticaria	Nominal dicotómica	0.- Sí 1.- No
<b>Dermografismo</b>	Urticaria que se desarrolla a partir de la presión ejercida a través de frotar o rascar la piel.	Nominal dicotómica	0.- Sí 1.- No
<b>Urticaria por frío</b>	Urticaria en la que el detonante de los síntomas es el contacto con elementos fríos	Nominal dicotómica	0.- Sí 1.- No
<b>Urticaria por calor</b>	Urticaria que se desencadena después de la exposición al calor (entre 38°C y 50°C en el sitio de contacto)	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No
<b>Urticaria vibratoria</b>	Urticaria que aparece tras la aplicación de un estímulo vibratorio en la piel	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No
<b>Urticaria colinérgica</b>	Urticaria desencadenada por el aumento de la temperatura corporal que se produce, por ejemplo, al hacer ejercicio, por fiebre, estrés, baños	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No

	calientes o comidas picantes.		
<b>Urticaria solar</b>	Urticaria que se produce por la exposición a la luz solar o fuentes de luz UVA o UVB.	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No
<b>Urticaria acuagénica</b>	Urticaria producida por el contacto con el agua	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No
<b>Urticaria idiopática</b>	Urticaria en la que no se determina la causa	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No
<b>Urticaria vasculítica</b>	Subtipo de vasculitis caracterizada clínicamente por lesiones de tipo urticarial e histológicamente por vasculitis necrotizante.	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No
<b>Rinitis alérgica</b>	Enfermedad en que la inflamación del revestimiento de la nariz se caracteriza por síntomas nasales que incluyen rinorrea, estornudos, obstrucción y/o prurito nasal; desencadenado tras la exposición a un alérgeno.	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No
<b>Asma</b>	Enfermedad que comprende broncoespasmo que produce síntomas como sibilancias, dificultad respiratoria, tos y sensación de opresión en el pecho que varían en gravedad	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No
<b>Dermatitis atópica</b>	Enfermedad de la piel crónica, recidivante, inflamatoria que se caracteriza por áreas de prurito intenso, enrojecimiento, descamación, agrietamiento.	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No
<b>Alergia alimentaria</b>	Reacción adversa resultante de la ingestión		

	de un componente alimentario específico y que esté mediada por mecanismos inmunológicos.	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No
<b>Alergia a fármacos</b>	Reacción de hipersensibilidad del sistema inmune a un medicamento	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No
<b>Examen general de orina</b>	Estudio en el que se evalúa el color, peso específico, pH, proteínas, glucosa, cetonas, nitritos, hemoglobina, bilirrubina, urobilinógeno y se realiza análisis microscópico de la orina	Nominal dicotómica	0.-Normal 1.-Alterado
<b>Coproparasitoscópico</b>	Estudio de materia fecal para la búsqueda e identificación de formas parasitarias intestinales	Nominal dicotómica	0.-Normal 1.-Alterado
<b>Infección por Helicobacter pylori</b>	Proceso inflamatorio crónico a nivel gástrico causado por H. pylori se asocia al desarrollo de úlceras, atrofia, metaplasia intestinal, displasia, adenocarcinoma gástrico (ACG) y linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT	Nominal dicotómica	0.-Sí 1.-No
<b>IgE</b>	Tipo de inmunoglobulina que se encuentra presente en las reacciones de hipersensibilidad tipo I, se mide su concentración libre en plasma sanguíneo	Nominal dicotómica	0.- Normal 1.- Elevada
<b>Cuenta de eosinófilos</b>	Leucocitos de tipo granulocito que se encuentra asociado a procesos inflamatorios alérgicos, se realiza la medición por medio de un estudio de biometría	Nominal dicotómica	0.- Normal 1.- Elevada

	hemática, se considera alterado >500/microl		
<b>Velocidad de sedimentación globular (VSG)</b>	Prueba de laboratorio que mide la velocidad con la que sedimentan los eritrocitos provenientes de una muestra de sangre periférica en un periodo determinado de tiempo, habitualmente una hora, se considera alterado >10 mm/H	Nominal dicotómica	0.- Normal 1.- Elevada
<b>Proteína C reactiva (PCR)</b>	Es una proteína que se produce en el hígado y se secreta hacia la circulación sanguínea pocas horas después del inicio de una infección o de un proceso inflamatorio, se mide en el laboratorio a partir de una muestra de sangre periférica, se usa para detectar inflamación o infección, se considera elevado >1 mg/dL.	Nominal dicotómica	0.- Normal 1.- Elevada
<b>Componente C3 del complemento</b>	Estudio de laboratorio en el que se mide la fracción C3 del complemento, en una muestra de sangre periférica. El valor que se considera bajo depende de la edad.	Nominal dicotómica	0.- Normal 1.- Bajo
<b>Componente C4 del complemento</b>	Estudio de laboratorio en el que se mide la fracción C4 del complemento, en una muestra de sangre periférica. El valor que se considera bajo depende de la edad.	Nominal dicotómica	0.- Normal 1.- Bajo
<b>Anticuerpos antinucleares (ANA)</b>	Son autoanticuerpos que tienen como blanco el contenido del núcleo celular.	Nominal dicotómica	0.- Negativos 1.- Positivos
<b>Perfil tiroideo</b>	Prueba de laboratorio que evalúa la función de la glándula tiroides y como	Nominal dicotómica	0.- Normal 1.- Alterado

	ayuda en el diagnóstico de sus alteraciones.		
<b>Anticuerpos anti-tiroperoxidasa tiroidea</b>	Prueba de laboratorio que mide en sangre periférica los anticuerpos generados contra la peroxidasa tiroidea (TPO), que es una enzima producida por la glándula tiroides. Se considera positivo >20 UI/ml.	Nominal dicotómica	0.- Negativos 1.- Positivos
<b>Anticuerpos antitiroglobulina</b>	Prueba de laboratorio que mide en sangre periférica los anticuerpos contra una proteína llamada tiroglobulina que se encuentra en las células de la tiroides. Se considera positivo >20 UI/ml.	Nominal dicotómica	0.- Negativos 1.- Positivos
<b>Prueba de suero autólogo</b>	Procedimiento que consiste en la inyección intradérmica en la región volar del antebrazo de 0.05ml del suero del propio paciente, luego de 30 minutos se realiza la lectura de la prueba observando la formación de la pápula o habón y eritema	Nominal dicotómica	0.- Negativo 1.- Positivo
<b>Pruebas cutáneas</b>	Procedimiento realizado para determinar la reacción de hipersensibilidad de tipo 1 hacia un determinado alérgeno, el procedimiento se realiza sobre la piel ocasionando una disrupción de la misma tras la aplicación del alérgeno, se considera positiva al contar con una roncha mayor de 3 mm al control negativo	Nominal dicotómica	0.- Negativas 1.- Positivas

#### f) Análisis estadístico:

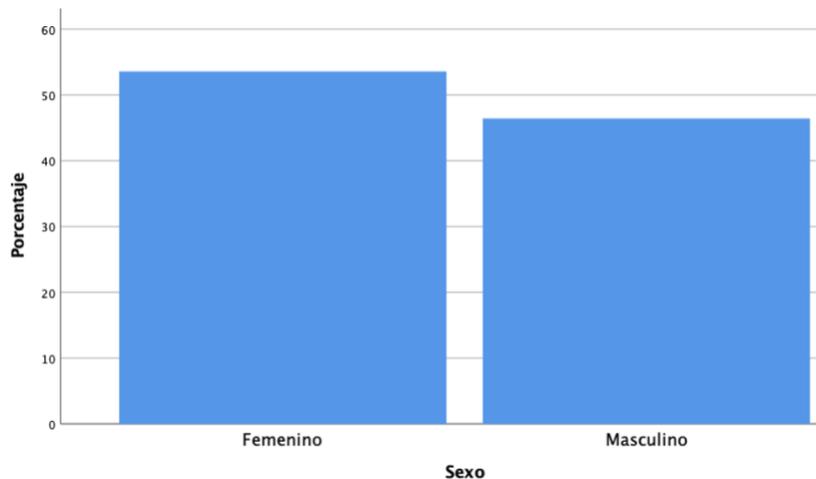
Con las variables se construirá una base de datos en Excel que se exportará al programa estadístico SPSS versión 21. Se realizará el análisis según la distribución de las variables numéricas, si tienen distribución normal se presentarán medias y desviación estándar, de lo contrario se presentarán en medianas con mínimo y máximo. Las variables categóricas se resumirán y presentarán con porcentajes y frecuencias.

## 7. RESULTADOS

Se seleccionó una muestra al azar de 222 expedientes, de un total de 366 expedientes que se encuentran registrados en el periodo de 2010 a 2020, con el diagnóstico de “urticaria” en el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría.

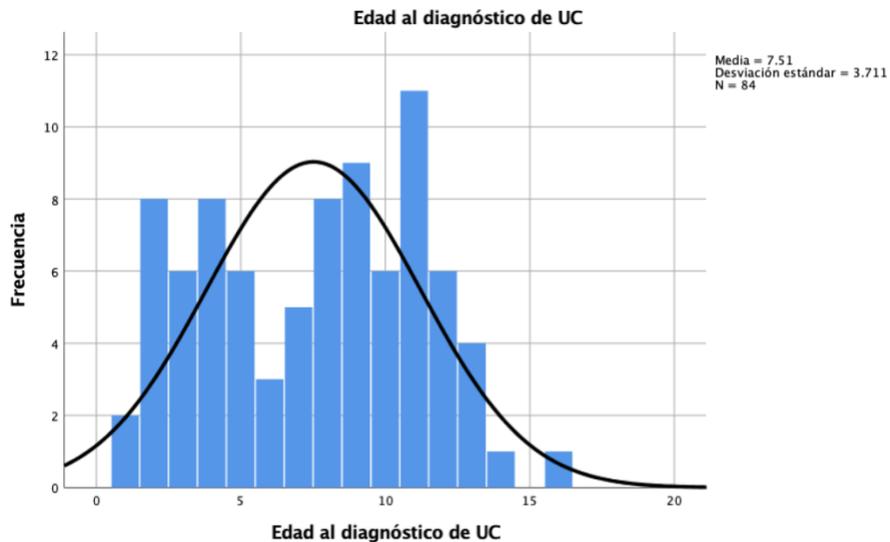
A continuación presentamos los resultados de los 84 expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

De éstos se encontró que 45 (53.6%) corresponden al sexo femenino y 39 (46.4%) al sexo masculino. Figura 1.



**Figura 1. Distribución de casos respecto al sexo en pacientes con urticaria crónica.** Fuente: elaboración propia, información obtenida de los expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

La edad al diagnóstico tuvo una media de 7.5 años, con un rango de 1 a 16 años. Figura 2.



**Figura 2. Edad del paciente al diagnóstico de urticaria crónica (años).**

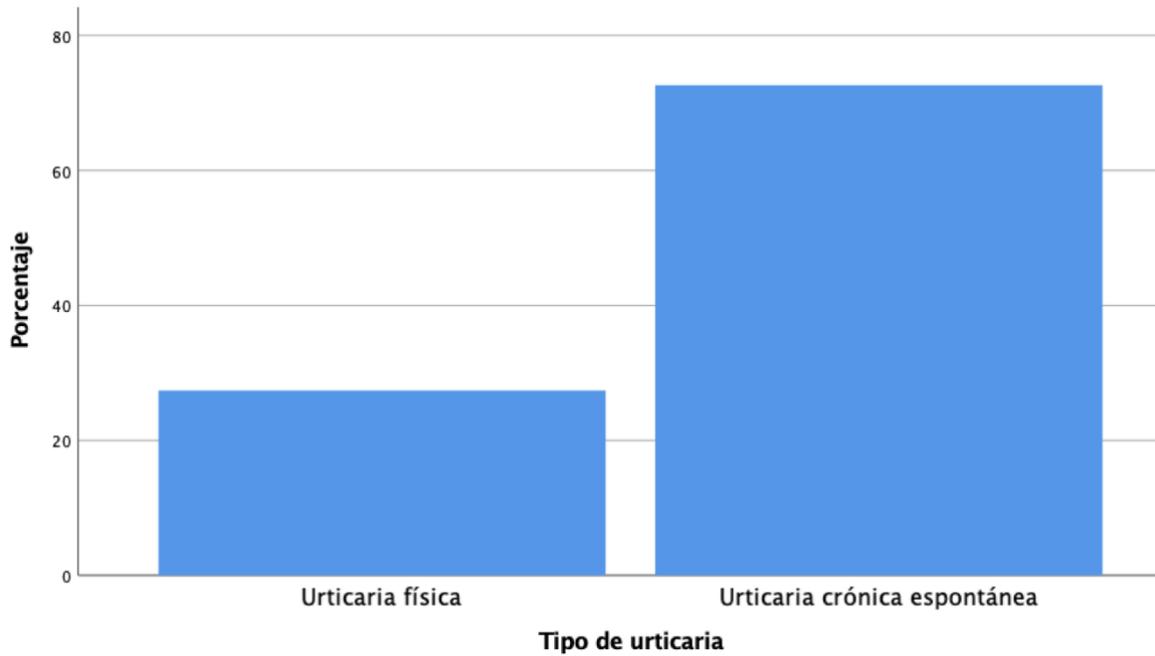
Fuente: elaboración propia, información obtenida de los expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

Respecto a las comorbilidades alérgicas de los pacientes estudiados, en el 46.4% se encontró antecedente familiar de atopia. La enfermedad más frecuente fue rinitis alérgica en el 41.7%, posteriormente alergia alimentaria en el 19%, seguido de asma en 17.9%, alergia a fármacos en 11.9% y dermatitis atópica en 7.1%.

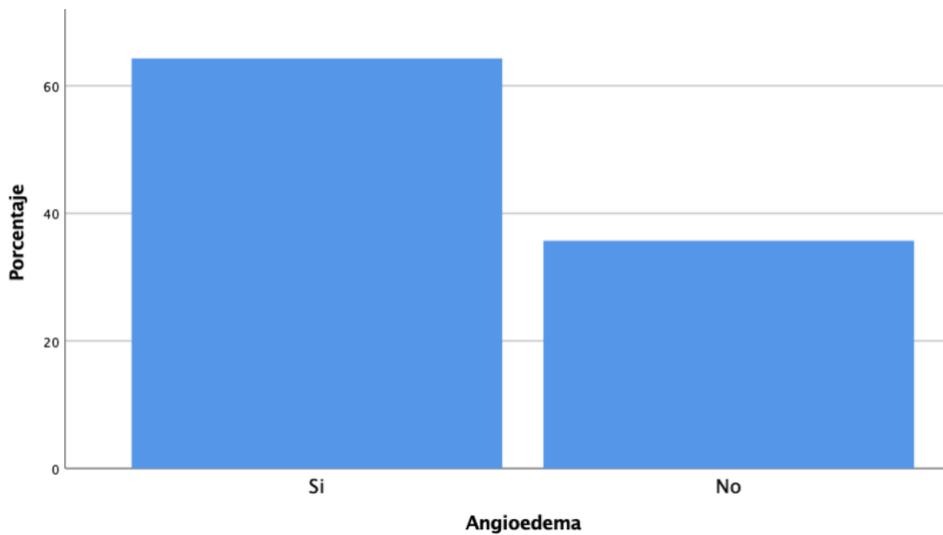
De acuerdo al tipo de urticaria, la UCE se reportó en la mayoría con un 72.6%, mientras que en 27.4% se trató de una urticaria física. Figura 3. Las manifestaciones de angioedema se presentaron en 64.3%. Figura 4

Entre los pacientes con UCE, se reportó urticaria vasculítica en tres de ellos (4.9%).

En cuanto a las urticarias físicas, las causa más común fue el dermografismo como única manifestación que lo presentaron el 60.8%, en segundo lugar fueron la urticaria por frío y la combinación de dermografismo más urticaria colinérgica, con una frecuencia de 8.7%; ninguno de los pacientes presentó otros tipos de urticaria inducibles como la urticaria por calor, acuagénica o vibratoria. Tabla 1.



**Figura 3. Distribución de casos respecto al tipo de urticaria.** Fuente: elaboración propia, información obtenida de los expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.



**Figura 4. Distribución de casos respecto a las manifestaciones de angioedema.** Fuente: elaboración propia, información obtenida de los expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

**Tabla 1. Frecuencia de los tipos de urticaria física.**

<b>Tipo de urticaria física</b>	<b>Frecuencia % (n)</b>
Dermografismo	60.8 (14)
Urticaria por frío	8.7 (2)
Urticaria solar	4.3 (1)
Dermografismo + urticaria colinérgica	8.7 (2)
Urticaria colinérgica	4.3 (1)
Dermografismo + urticaria solar	4.3 (1)
Dermografismo + urticaria por frío	4.3 (1)
Urticaria por frío + colinérgica	4.3 (1)

En cuanto al abordaje diagnóstico que se realizó en los pacientes, en la tabla 2 se muestra la frecuencia de los estudios que presentaron resultado positivo. Estos valores son tomando en cuenta los porcentajes válidos, ya que no se realizaron todos los estudios en todos los pacientes. Tabla 2.

El estudio que con mayor frecuencia fue positivo fue la serología para *Helicobacter pylori*, después pruebas cutáneas positivas, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva e IgE total elevadas.

Las pruebas cutáneas fueron positivas en su mayoría a ácaros en 42.8%, en cuanto a los alimentos, un paciente tuvo pruebas cutáneas positivas a trigo y cacao, y otro a guayaba, fresa, durazno y jitomate. El estudio de la inmunoglobulina E fue elevado en el 50% de pacientes.

Respecto a la presencia de coproparasitoscópicos positivos, en éstos el patógeno que se reportó más comúnmente fue *Blastocystis hominis* en 70.9%. Las infecciones de vías urinarias con examen general de orina patológico se reportó en 17.8%.

**Tabla 2. Frecuencia de estudios con resultado positivo en pacientes con urticaria crónica, se muestran también los datos perdidos.**

Estudio en 84 pacientes	Perdidos % (n)	Frecuencia de positivos % (n)
Serología de <i>Helicobacter pylori</i>	67.9 (57)	81.5 (22)
Velocidad de sedimentación globular	39.3 (33)	56.9 (29)
Pruebas cutáneas	38.1 (32)	53.8 (28)
Inmunoglobulina E total	9.5 (8)	50 (38)
Coproparasitoscópico	22.6 (19)	47.7 (31)
Anticuerpos antinucleares	47.6 (40)	34.1 (15)
Proteína C reactiva	38.1 (32)	23.1 (12)
Anticuerpos antiperoxidasa	45.2 (38)	19.6 (9)
Perfil tiroideo	21.4 (18)	18.2 (12)
Examen general de orina	13.1 (11)	17.8 (13)
Prueba de suero autólogo	91.7 (77)	14.3 (1)
Eosinofilia	7.1 (6)	14.1 (11)
Anticuerpos antitiroglobulina	46.4 (39)	8.9 (4)
C4	19 (16)	8.6 (6)
C3	16.7 (14)	2.9 (2)

Sobre los estudios de laboratorio de autoinmunidad, se encontraron anticuerpos antinucleares positivos en 34.1%, anticuerpos antiperoxidasa en 19.6%, y anticuerpos antitiroglobulina en 8.9%, prueba de suero autólogo en 14.3% y menos frecuentemente complemento bajo.

Se consideró como diagnóstico de urticaria idiopática a los pacientes que completaron los estudios de abordaje y aún así, no se encontró alguna alteración que pudiera explicar la enfermedad, esta sucedió en 1.4% de los 70 pacientes que tuvieron el abordaje completo de la patología. Tabla 3.

**Tabla 3. Frecuencia de pacientes con urticaria crónica idiopática.**

Abordaje completo o incompleto	Urticaria idiopática	Frecuencia (%)	Porcentaje válido
Abordaje completo	Sí	1 (1.2)	81.5 (22)
	No	69 (82.1)	56.9 (29)
	Total	70 (83.3)	
Abordaje incompleto		14 (16.7)	53.8 (28)
Total		84 (100)	

## 8. DISCUSIÓN

La urticaria crónica en este reporte es una enfermedad que se presenta más comúnmente en mujeres que hombres, lo cual se encontró también en este estudio. En grupo de edad con mayor asociación reportado con la enfermedad es adolescentes(3), mientras que en nuestra población la media fue de edad escolar (7.5 años), esta detección más temprana podría ser porque somos un centro de referencia pediátrico, para enfermedades alérgicas y dermatológicas, entre otras.

Respecto a los tipos de urticaria, encontramos que la más común fue la urticaria crónica espontánea, sobre esto los reportes en la literatura son variables, algunos comentan que la urticaria crónica inducible es más frecuente, otros que la UCE.(6,8)

La prevalencia de atopia familiar en nuestra población fue de 46.3%, similar a la reportada previamente; y de las comorbilidades alérgicas difiere en que la principal fue rinitis alérgica seguida de alergia alimentaria, comparado con otros estudios donde son más frecuentes asma y rinitis alérgica(6), cabe mencionar que el diagnóstico de alergia alimentaria se basó en historia compatible y en algunos el tener prueba cutánea positiva al alimento y/o IgE específica, por lo que en nuestra población se recomienda investigar la relación de alimentos con la presencia de las lesiones dérmicas.

En los pacientes con urticaria crónica espontánea la etiología infecciosa encontrada de forma más frecuentemente fue serología positiva de *Helicobacter pylori*, aunque se debe tomar en cuenta que este estudio sólo se realizó en el 32% de pacientes. La segunda etiología infecciosa en frecuencia es la presencia de *Blastocystis hominis* en coproparasitoscópicos, respecto a este patógeno se encontró otro estudio en el que se reportó como el patógeno más común en infecciones parasitarias.(35)

En un estudio se documentó como la causa infecciosa más común en niños con urticaria crónica, la infección de vías urinarias, seguida de infección por *Chlamydia pneumoniae* y *Helicobacter pylori*.(6)

En cuanto a los estudios de laboratorio asociados con autoinmunidad, el principal hallazgo fue la presencia de anticuerpos antinucleares, seguida de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y prueba de suero autólogo positiva, en la literatura lo que presentaron los pacientes de forma más frecuente fue la prueba de suero autólogo alterado, esto se podría explicar porque en nuestra población no se realizó esta prueba en el 91.7% de pacientes, y en el 85.7% de pacientes en los que no se completaron los estudios diagnósticos y tampoco se encontró causa de la UCE.(6)

En el abordaje realizado a los pacientes con urticaria crónica se encontró algún estudio alterado que podría explicar la etiología en 82.1%, se consideró idiopática tras un abordaje extenso en 1.2% de pacientes, mientras que se considera limitante que no se completaron los estudios de abordaje en 16.7% de pacientes. En comparación con una revisión sistemática que incluyó niños de 0-18 años, en la que la mayoría de casos fue idiopática (55.9%).(10)

## **9. CONCLUSIONES**

Las características de nuestra población difieren respecto a los reportes previos de pacientes pediátricos con urticaria crónica, pues la mayoría de casos se diagnosticaron en niños de edad escolar, el tipo más común fue la espontánea, en base a estos hallazgos recomendamos la búsqueda de causas infecciosas, principalmente *H. pylori* y parasitosis por *Blastocystis hominis*. En los pacientes con atopía, también se sugiere investigar de forma dirigida sobre sintomatología de rinitis y alergia alimentaria. Además ampliar los estudios hacia búsqueda de autoinmunidad con la toma de anticuerpos antinucleares, antiperoxidasa tiroidea y prueba de suero autólogo. Conociendo la causa de esta enfermedad se puede orientar el tratamiento y por ello mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## 10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	May 2021	Jun 2021	Jul 2021	Ago 2021
Búsqueda bibliográfica				
MARCO TEORICO Antecedentes Planteamiento del Problema				
Justificación, Objetivos (General y Específicos)				
MATERIAL Y METODOS				
Sometimiento al Grupo Académico				
Recolección de la información				
Procesamiento de la información				
Análisis de la información				
Redacción de los resultados y discusión				
Presentación de tesis				

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2018;73(7):1393–414.
2. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein JA, Canonica GW, et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: A worldwide perspective. *World Allergy Organ J.* 2012;5(11):125–47.
3. Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Beirana-Palencia AM, Rojo-Gutiérrez MI, Morales-Sánchez MA, et al. Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria. TT - [Mexican guidelines on the diagnosis and treatment of urticaria]. *Rev Alerg Mex [Internet].* 2014;61 Suppl 2:S118-93. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-25724222>
4. Kanani A, Betschel D. S, Washington R. Urticaria and angioedema. *Allergy,*

- Asthma Clin Immunol. 2018;14(Suppl 2):115–27.
5. López Valentín E, Pedroza Meléndez Á, Huerta López JG. Urticaria crónica en niños. Revisión sistemática. *Alergia, Asma e Inmunol Pediátricas*. 2020;29(1):16–30.
  6. Cornillier H, Giraudeau B, Munck S, Hacard F, Jonville-Bera AP, d’Acremont G, et al. Chronic spontaneous urticaria in children - a systematic review on interventions and comorbidities. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018 May 1;29(3):303–10.
  7. Minasi D, Manti S, Chiera F, Licari A, Marseglia GL. Acute urticaria in the infant. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(S26):49–51.
  8. Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F, Kocabas CN, Tuncer A, Adalioglu G. The Etiology of Different Forms of Urticaria in Childhood. *Pediatr Dermatol*. 2004;21(2):102–8.
  9. Jirapongsananuruk O, Pongpreuksa S, Sangacharoenkit P, Visitsunthorn N, Vichyanond P. Identification of the etiologies of chronic urticaria in children: A prospective study of 94 patients. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(3):508–14.
  10. Caffarelli C, Cuomo B, Cardinale F, Barberi S, Povesi Dascola C, Agostinis F, et al. Aetiological factors associated with chronic urticaria in children: A systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(3):268–72.
  11. Caffarelli C, Paravati F, El Hachem M, Duse M, Bergamini M, Simeone G, et al. Management of chronic urticaria in children: A clinical guideline. *Ital J Pediatr*. 2019;45(1):1–25.
  12. Fricke J, Ávila G, Keller T, Weller K, Lau S, Maurer M, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2020;75(2):423–32.
  13. Kudryavtseva A V., Neskorodova KA, Staubach P. Urticaria in children and adolescents: An updated review of the pathogenesis and management. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30(1):17–24.
  14. Jain S. Pathogenesis of chronic urticaria: An overview. *Dermatol Res Pract*. 2014;2014.
  15. Saini SS, Kaplan AP. Chronic Spontaneous Urticaria: The Devil’s Itch. *J Allergy Clin Immunol Pract [Internet]*. 2018;6(4):1097–106. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.04.013>
  16. Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Schmetzer O, Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol [Internet]*. 2017;139(6):1772-1781.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.08.050>
  17. Hon KL, Leung AKC, Ng WGG, Loo SK. Chronic Urticaria: An Overview of

Treatment and Recent Patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019;13(1):27–37.

18. GRATTAN CEH, WALLINGTON TB, WARIN RP, KENNEDY CTC, LBRADFIELD JW. A serological mediator in chronic idiopathic urticaria—a clinical, immunological and histological evaluation. *Br J Dermatol.* 1986;114(5):583–90.
19. Bracken SJ, Abraham S, MacLeod AS. Autoimmune theories of chronic spontaneous urticaria. *Front Immunol.* 2019;10(MAR):1–10.
20. Taskapan O, Kutlu A, Karabudak O. Evaluation of autologous serum skin test results in patients with chronic idiopathic urticaria, allergic/non-allergic asthma or rhinitis and healthy people. *Clin Exp Dermatol.* 2008;33(6):754–8.
21. Fusari A, Colangelo C, Bonifazi F, Antonicelli L. The autologous serum skin test in the follow-up of patients with chronic urticaria. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2005;60(2):256–8.
22. Yanase Y, Takahagi S, Hide M. Chronic spontaneous urticaria and the extrinsic coagulation system. *Allergol Int [Internet].* 2018;67(2):191–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2017.09.003>
23. Schaefer P. Acute and Chronic Urticaria: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician.* 2017;95(11):717–24.
24. Weller K, Zuberbier T, Maurer M. Chronic urticaria: Tools to aid the diagnosis and assessment of disease status in daily practice. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2015;29(S3):38–44.
25. Wang EA, Chan SK. Chronic Urticaria in Children: an Update on Diagnosis and Treatment. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020;20(8):1–7.
26. Criado PR, Criado RFJ, Maruta CW, Dos Reis VMS. Chronic urticaria in adults: State-of-the-art in the new millennium. *An Bras Dermatol.* 2015;90(1):74–89.
27. Chen Y-J, Wu C-Y, Shen J-L. Cancer risk in patients with chronic urticaria. *Arch Dermatol Res.* 2012;148(1):103–8.
28. Baiardini I, Braidò F, Bindslev-Jensen C, Bousquet PJ, Brzoza Z, Canonica GW, et al. Recommendations for assessing patient-reported outcomes and health-related quality of life in patients with urticaria: A GA2LEN taskforce position paper. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2011;66(7):840–4.
29. Kozel MMA, Mekkes JR, Bossuyt PMM, Bos JD. Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(3):387–91.
30. Church MK, Maurer M, Simons FER, Bindslev-Jensen C, Van Cauwenberge P, Bousquet J, et al. Risk of first-generation H1-antihistamines: A GA2LEN position paper. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2010;65(4):459–66.

31. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Review article Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma ( ARIA ) 2008 \* Review Group : Prim Care. 2008;63:8–160.
32. Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, Leech SC, Dixon TA, Clark AT, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. Clin Exp Allergy. 2007;37(5):631–50.
33. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2014;133(5):1270-1277.e66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.02.036>
34. Maurer M, Eyerich K, Eyerich S, Ferrer M, Gutermuth J, Hartmann K, et al. Urticaria: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2020. Int Arch Allergy Immunol. 2020;181(5):321–33.
35. Yilmaz EA, Karaatmaca B, Sackesen C, Sahiner UM, Cavkaytar O, Sekerel BE, et al. Parasitic infections in children with chronic spontaneous urticaria. Int Arch Allergy Immunol. 2016;171(2):130–5.