

Relación de la urticaria crónica con la infección por *Helicobacter pylori*Relationship of Chronic Urticaria with *Helicobacter pylori* infectionSelmary Hernández Del Pino^{1*} <http://orcid.org/0000-0001-7215-9043>María José Aguilasoch Gaxiola¹ <http://orcid.org/0000-0001-7077-9572>Yeni González Liriano¹ <http://orcid.org/0000-0002-1800-1867>Giselle León López¹ <http://orcid.org/0000-0002-3231-5360>Ana María Frómeta Hernández¹ <http://orcid.org/0000-0001-6048-2927>¹Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Manuel Fajardo”. La Habana, Cuba.*Autor para la correspondencia: selmary@infomed.sld.cu**RESUMEN**

Introducción: La urticaria crónica espontánea se desarrolla sin un desencadenante aparente, pero algunas infecciones se asocian a la exacerbación de los síntomas, como es el caso de las infecciones producidas por *Helicobacter pylori*.

Objetivo: Determinar la relación entre la presencia de urticaria crónica y la infección por *Helicobacter pylori*.

Métodos: Se realizó un estudio analítico transversal en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Manuel Fajardo” en el período comprendido de marzo a diciembre del año 2018. La muestra estuvo constituida por 32 pacientes con diagnóstico de urticaria crónica, que acudieron a la consulta de dermatología del hospital, en este período, según criterio de selección no probabilístico del investigador.

Resultados: El 34,4 % correspondió a los pacientes entre los 49 y 58 años de edad. De ellos, 20 pacientes presentaron infección por *Helicobacter pylori* y el sexo femenino fue el más afectado. El prurito prevaleció en el 100 % de los enfermos. El estudio serológico fue positivo para *Helicobacter pylori* en todos los casos. Hubo un control de la enfermedad en el 40 % de los casos después del tratamiento de la bacteria.

Conclusiones: El *Helicobacter pylori* puede estimular la respuesta inmune con producción de citoquinas inflamatorias, lo que se relaciona con la urticaria crónica. La IgG y la Inmunocromatografía constituyeron una herramienta para el diagnóstico de la bacteria.

Palabras clave: urticaria crónica; *Helicobacter pylori*; tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: Spontaneous chronic urticaria develops without an apparent trigger, but some infections are associated with exacerbation of symptoms, such as infections caused by *Helicobacter pylori*.

Objective: To determine the relationship between the presence of chronic urticaria and *Helicobacter pylori* infection.

Methods: A cross-sectional analytical study was carried out in the Dermatology Service at Manuel Fajardo Clinical Surgical University Hospital from March to December 2018. The sample consisted of 32 patients diagnosed with chronic urticaria, who attended the dermatology consultation of the hospital, in this period, according to the non-probabilistic selection criteria of the investigator.

Results: 34.4% corresponded to patients between 49 and 58 years of age. Twenty of them had *Helicobacter pylori* infection and the female sex was the most affected. Pruritus prevailed in 100% of the patients. The serological study was positive for *Helicobacter pylori* in all cases. There was control of the disease in 40% of the cases after the treatment of the bacteria.

Conclusions: *Helicobacter pylori* can stimulate the immune response with production of inflammatory cytokines, which is related to chronic urticaria. IgG and Immunochromatography constituted a tool for the diagnosis of the bacterium.

Keywords: chronic urticaria; *Helicobacter pylori*; treatment.

Recibido: 13/03/2021

Aceptado: 21/04/2021

Introducción

La urticaria se define por la presencia de ronchas, angioedema o ambos. Las ronchas se caracterizan por tres características típicas: una roncha central de tamaño variable, casi siempre rodeada de eritema fijo y asociada con prurito intenso o en ocasiones ardor. Las erupciones pueden ser migratorias alrededor del cuerpo, con picos entre 8-12 h y por lo regular, antes de 24 h la piel vuelve a su estado normal.^(1,2)

De acuerdo con la duración de los síntomas, la urticaria se puede dividir en aguda y crónica. La urticaria aguda se caracteriza por la presencia de habones que duran menos de seis semanas, con ocurrencia espontánea o en respuesta a un desencadenante, por ejemplo, las infecciones virales o reacciones alérgicas a medicamentos, alimentos, látex o insectos. Por otra parte, en la urticaria crónica los habones aparecen de manera intermitente durante seis semanas o más; además, se ha subdividido según la presencia o ausencia de factores desencadenantes en urticaria crónica espontánea y urticaria crónica inducible.^(3,4)

La urticaria crónica espontánea se desarrolla sin un desencadenante aparente, lo que indica un proceso intrínseco de la enfermedad. Se estima que, algunas infecciones se asocian al desarrollo o a la exacerbación de los síntomas, como es el caso de las parasitosis intestinales y las infecciones por *Helicobacter pylori*, aunque los mecanismos fisiopatológicos aún no son claros. Se conoce que es una entidad auto limitada con una duración de un año en el 30 - 50 % de los pacientes. De la misma manera, el 90 % de los pacientes presentan remisión de la enfermedad a los cinco años de su inicio, y solo en un 5 % los síntomas persisten más allá de este tiempo y es en quienes se observa una mayor severidad de los mismos y resistencia al tratamiento con antihistamínicos.^(4,5)

Varios reportes indican que la prevalencia en adultos se encuentra entre 0,5 y 5 %, pero, la nueva evidencia muestra un incremento con una distribución geográfica heterogénea.^(5,6) Sin embargo, para los casos pediátricos existen pocos reportes, y la casuística en los niños indica un 2,1–6,7 % para la urticaria en general y entre 0,1 y 3 % para la forma crónica espontánea.⁽⁷⁾

El *Helicobacter pylori*, también conocido como *Campylobacter pylori*, es un bacilo móvil, curvado y Gram negativo, que se localiza en el epitelio mucoso gástrico y, en ocasiones, en el epitelio mucoso duodenal o esofágico. Esta bacteria fue aislada por primera vez en el ser humano en 1982. Su importancia en la práctica clínica radica en la

amplia distribución a nivel mundial y la alta prevalencia, lo que lo cataloga como la infección bacteriana crónica más común en el mundo.^(8,9)

La incidencia de la infección por *Helicobacter pylori* se considera variable, ya que depende de la edad del paciente y la geografía donde se presente. Se registra que la infección aumenta con la edad. El 10 % de los infectados se encuentran entre 18 y 30 años de edad, mientras que el 50 % tienen más de 60 años. La mayoría de las personas colonizadas por *Helicobacter pylori* se muestran asintomáticas, pero la presencia de la bacteria se asocia con el incremento de riesgo de úlcera péptica y cáncer gástrico.^(9,10)

Existen evidencias que señalan la urticaria crónica como consecuencia de una respuesta inflamatoria, donde la estimulación inmunológica se desencadena por la infección crónica debida a la presencia de *Helicobacter pylori*. En consecuencia, se caracteriza por ser una respuesta tipo TH₂ con producción de anticuerpos como IgE, los que estimulan la activación y acumulación de mastocitos y eosinófilos en los focos donde se encuentre un alérgeno, estos pueden ocasionar una respuesta inflamatoria inmediata, seguida de la liberación de histamina y prostaglandinas que aumentan la permeabilidad vascular y la contracción del músculo liso de la pared arteriolar.^(11,12)

Todo lo anterior nos motivó a realizar este estudio con el objetivo de determinar la relación entre la presencia de urticaria crónica y la infección por *Helicobacter pylori*.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Manuel Fajardo”, durante el período antes mencionado.

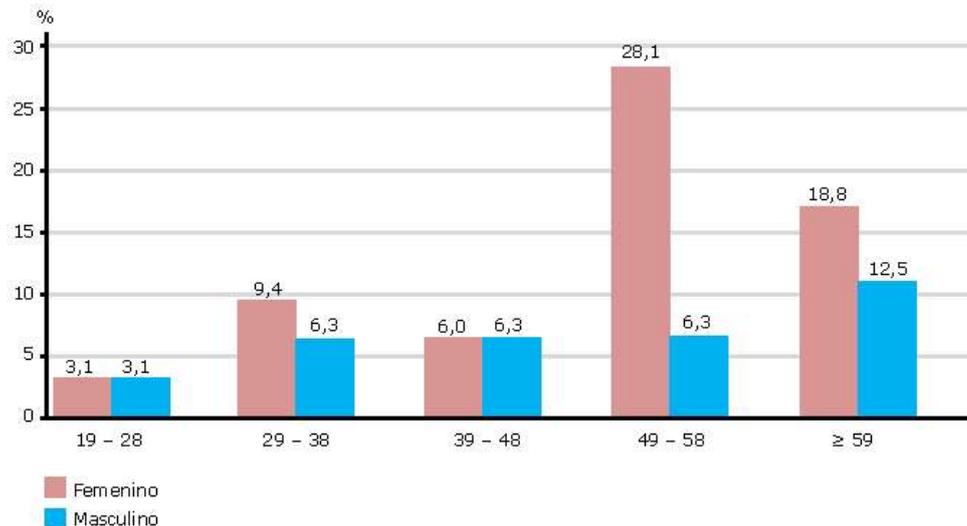
La muestra estuvo constituida por 32 pacientes con diagnóstico de urticaria crónica, que acudieron a la consulta de Dermatología del hospital, durante el período de estudio. Las variables analizadas fueron edad, sexo, tiempo de evolución de la urticaria, manifestaciones clínicas, anticuerpos IGE específicos, inmunocromatografía para detección de antígeno (en heces), evolución pos tratamiento.

Las variables en el estudio se expusieron según sus respectivas medidas de resumen: media y desviación estándar para las variables cuantitativas, números absolutos y

porcentajes para las cualitativas. Para identificar la asociación de las variables se utilizaron las pruebas *chi*-cuadrado y los coeficientes de correlación (Pearson, Spearman). Previo al inicio del estudio los participantes firmaron el consentimiento informado. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

Resultados

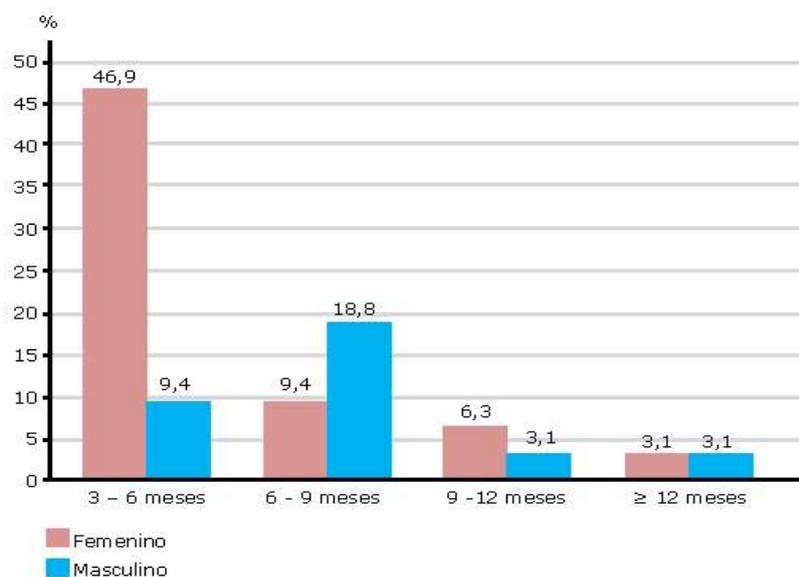
Se observó un predominio del sexo femenino en los grupos etarios entre 49-58 años lo que significó el 28,1 % de la muestra en estudio. Ninguno de estos resultados fue significativo desde el punto de vista estadístico ($X^2 p= 0,593$) (Fig. 1).



Fuente: Planilla de recolección de datos.

Fig. 1 - Distribución de pacientes según grupo etario y sexo.

Con respecto a la distribución de los pacientes según el tiempo de evolución de la urticaria crónica en relación al sexo, se obtuvo que las féminas presentaron un tiempo entre 3 y 6 meses, para un 46,87 %, mientras que en el sexo masculino fue de 6 a 9 meses con 6 pacientes. Solo 2 pacientes de ambos sexos llevaban más de 12 meses de evolución, lo que representó el 6,25 % de la muestra en estudio. Estos resultados no tuvieron significación estadística ($X^2 p= 0,455$) (Fig. 2).



Fuente: Planilla de recolección de datos.

Fig. 2 - Distribución de pacientes según tiempo de evolución de la urticaria crónica.

En cuanto a las manifestaciones clínicas atribuibles a la urticaria crónica, se detectó que los enfermos presentaron más de dos manifestaciones, sin embargo, la presencia del prurito prevaleció en el 100 % de los casos (n=32).

Tabla 1 - Distribución de pacientes según manifestaciones clínicas

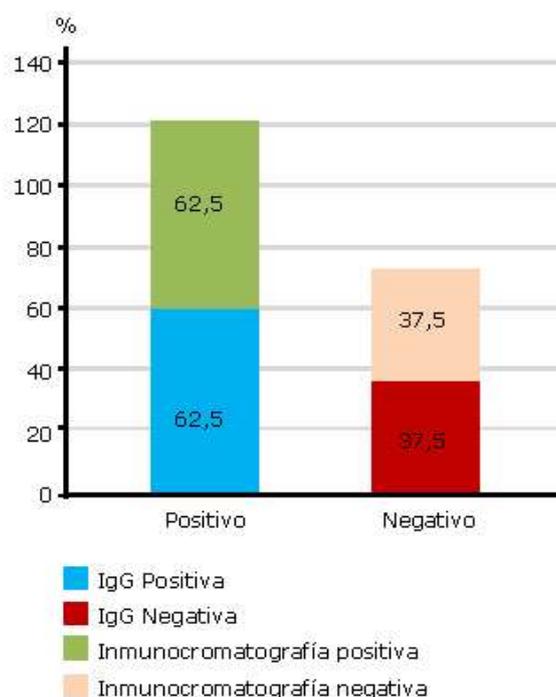
Manifestaciones clínicas	n	%
Prurito	32	100
Habón	32	100
Epigastralgia	18	56,2
Dermografismo	11	34,4
Diarreas	7	21,87
Náuseas	7	21,87

De los 32 pacientes incluidos en el estudio, 20 de ellos, presentaron infección por *Helicobacter pylori*, que representaron el 62,5 % de la muestra. El sexo femenino fue el más afectado con 14 pacientes (43,75 %), en relación al sexo masculino con solo 7 pacientes (21,87 %). Resultados estos con significación estadística ($X^2 p=0,003$) (Tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de pacientes según sexo y presencia de infección por *Helicobacter pylori*

Sexo	<i>Helicobacter pylori</i> negativo		<i>Helicobacter pylori</i> positivo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Femenino	7	21,87	14	43,75	21	65,6
Masculino	5	15,62	6	18,75	11	34,4
Total	12	37,5	20	62,5	32	100

Al determinar la correlación entre la IgG y la inmunocromatografía, se encontró que en el 100 % de los pacientes con *Helicobacter pylori*, los resultados de la IgG coincidieron con los de la Inmunocromatografía (Fig. 3).



Fuente: Planilla de recolección de datos.

Fig. 3 - Correlación entre la IgG y la Inmunocromatografía en presencia de *Helicobacter pylori*.

Según la evolución clínica de los pacientes que presentaron urticaria crónica e infección por *Helicobacter pylori*, en el 40 % se observó el control de la urticaria luego de realizar el tratamiento para esta bacteria (Tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de pacientes según evolución clínica después del tratamiento para *Helicobacter pylori*

Evolución clínica	n	%
Controlado	8	40
Parcialmente controlado	5	25
No controlado	7	35
Total	20	100

Discusión

Varios estudios evidenciaron que la media de edad de los individuos con urticaria crónica fue de 36 años,^(13,14) lo que difiere de los resultados de la presente investigación donde prevalecieron los adultos entre los 48 y 57 años de edad.

En este estudio hubo predominio del sexo femenino, lo que coincide con *Hon* y otros,⁽¹⁵⁾ quienes demostraron la relación existente entre este sexo y el desarrollo de la urticaria crónica. Igualmente, *Arik-Yilmaz* y otros,⁽¹⁶⁾ encontraron un predominio del sexo femenino.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, se observó que todos los pacientes con urticaria crónica refirieron prurito y presentaron habones (lesión que caracteriza a esta enfermedad). Resultados similares fueron encontrados por otros investigadores,^(17,18) quienes reportaron que alrededor del 66 % de los pacientes con urticaria crónica sufren estos síntomas.

Al analizar la posible relación entre la IgG y la inmunocromatografía con la presencia de *Helicobacter pylori*, observamos que todos los pacientes de la investigación presentaron serología positiva, ya que la infección por esta bacteria induce una respuesta local y sistémica, donde se involucran la inmunoglobulina A (IgA) y la G (IgG). Esta información ha permitido el desarrollo de métodos serológicos para la detección de esta bacteria, como el inmunoanálisis, del cual el método de ELISA, es el más sensible y utilizado con este fin.^(19,20) Además, otro dato que apoya esta hipótesis es el comportamiento de la enfermedad después del tratamiento contra la infección por *Helicobacter pylori*, donde se observó que la mayoría de los pacientes lograron el control de los síntomas. Solamente 7 pacientes no evolucionaron de forma satisfactoria.

Wedi y otros,⁽²¹⁾ en un estudio abierto y no controlado, analizaron 100 pacientes con urticaria crónica. De ellos, 26 adultos con esta enfermedad y gastritis histológica asociada al *Helicobacter pylori* recibieron terapia de erradicación de la bacteria mientras mantenían su tratamiento dermatológico. Luego de esto se evidenció la desaparición de la urticaria en el 67 % y mejoría en el 24 % de los pacientes, resultados que concuerdan con los de este estudio.

Di Campli y otros⁽²²⁾ estudiaron 42 pacientes adultos con urticaria crónica idiopática, a los que se practicó la prueba de urea en aire espirado para detectar *Helicobacter pylori*. Los 23 pacientes con test espiratorio positivo fueron tratados con amoxicilina, claritromicina y lansoprazol, luego de lo cual identificaron que de los 18 pacientes que completaron el tratamiento, en 16 de ellos se logró erradicar la bacteria y en todos los casos disminuyeron los síntomas de urticaria.

Por otra parte, Tebbe y otros⁽²³⁾ realizaron un estudio en el que trataron a 17 pacientes afectados de urticaria crónica e infección por *Helicobacter pylori*, cuyos resultados fueron la remisión completa de 8 sujetos, la remisión parcial de otros 6, y los 3 restantes que no mejoraron, tenían una infección persistente por el microorganismo, resultados parcialmente similares a los de esta investigación.

Marcano-Lozada y otros⁽²⁴⁾ reportaron una significativa mejoría de las manifestaciones clínicas de la urticaria en los pacientes estudiados, después del tratamiento para la infección por *Helicobacter pylori*, resultados que concuerdan con los de este estudio. Igualmente, otras investigaciones mostraron resultados similares.^(25,26)

El *Helicobacter pylori* puede estimular la respuesta inmune con producción de citoquinas inflamatorias, lo que se relaciona con la urticaria crónica.

No se encontró relación significativa entre la urticaria crónica y la edad, el sexo y el tiempo de evolución de la enfermedad.

Se evidenció en todos los casos la correlación existente entre la IgG y la Inmunocromatografía con el *Helicobacter pylori*.

Después del tratamiento para erradicar la infección por *Helicobacter pylori*, la mayoría de los pacientes mostraron una mejoría clínica de las manifestaciones de urticaria.

Referencias bibliográficas

1. Shahzad Mustafa S, Sánchez-Borges M. Chronic Urticaria: Comparisons of US, European, and Asian Guidelines. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2018;18(7):36-41.
2. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul A. The EAACI/GALEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy.* 2018;73(7):1393-414.
3. Maurer M, Eyerich K, Eyerich S, Ferrer M. Urticaria: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2020. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020;181(5):321-33.
4. Fricke J, Ávila G, Keller T, Weller K. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy.* 2020;75(2):423-32.
5. Parisi C, Ritchie C, Peltriz N, Morelo Torres C. Chronic urticaria in a health maintenance organization of Buenos Aires, Argentina new data that increase global knowledge of this disease. *Ann Bras Dermatol.* 2018;93(1):76-9.
6. Radonjic-Hoesli S, Hofmeier KS, Micaletto S, Schmid-Grendelmeier P. Urticaria and angioedema: an update on classification and pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(1):88-101.
7. Kudryavtseva A, Neskorođova K, Staubah P. Urticaria in children and adolescents: An updated review of the pathogenesis and management. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019;30(1):17-24.
8. Hooi JK, Lai WY, Ng WK, Suen MM, Underwood FE, Tanyingoh D, *et al.* Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017;15(3):420-9.
9. Hu Y, Zhu Y, Lu N-H. Novel and effective therapeutic regimens for Helicobacter pylori in an era of increasing antibiotic resistance. *Frontiers in cellular and infection microbiology.* 2017;7(1):168-88.
10. Pizarro M. Erradicación de Helicobacter pylori y consideraciones clínicas según la edad. *Gastroenterol. latinoam.* 2019;30(4):18-25.

11. Schmetzer O, Laki E, Topal FA, Preusse P. IL-24 is a common and specific autoantigen of IgE in chronic spontaneous urticarial. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142(3):876-82.
12. Saini S, Kaplan A. Chronic Spontaneous Urticaria: The Devil's itch. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(4):1097-106.
13. Maurer M, Metz M, Brehler R Hillen U. Omalizumab treatment in chronic inducible urticaria: a systematic review of published evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(2):638-49.
14. Maurer M, Sofen H, Ortiz B, Klanifard F. Positive impact of omalizumab on angioedema and quality of life in patients with refractory chronic idiopathic/spontaneous urticaria: analyses according to the presence or absence of angioedema. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(6):1056-63.
15. 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.
16. Arik-Yilmaz E, Karaatmaca B, Cetinkaya PG, Soyer O, Sekerel BE, Sahiner UM. The persistence of chronic spontaneous urticaria in childhood is associated with the urticaria activity score. *Allergy Asthma Proc.* 2017;38 (2):136-42.
17. Balp M, Weller K, Carboni V, Chirilov A. Prevalence and clinical characteristics of chronic spontaneous urticaria in pediatric patients. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018;29(6):630-6.
18. Ben-Shoshan M, Grattan CE. Management of pediatric urticaria with review of literature on chronic spontaneous urticaria in children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(4):1152-61.
19. Guo Y, Zhang Y, Gerhard M, Gao JJ, Mejias-Luque R, Zhang L. Effect of *Helicobacter pylori* on gastrointestinal microbiota: a population-based study in Linqu, a high-risk area of gastric cancer. *Gut.* 2020;6(9):1598-607.

20. Choi Y, Kim N, Yun CY, Choi YJ, Yoon H, Shin CM. Effect of Helicobacter pylori eradication after subtotal gastrectomy on the survival rate of patients with gastric cancer: follow-up for up to 15 years. *Gastric Cancer*. 2020;23:1051-63.
21. Wedi B, Wagner S, Werfel T, Manns M, Kapp A. Prevalence of Helicobacter pylori-associated gastritis in chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol*. 1998;11(6):288-94.
22. Di Campli C, Gasbarrini A, Nucera E. Beneficial effects of Helicobacter pylori eradication on idiopathic chronic urticaria. *Dig Dis Sci*. 1998;4(3):1226-9.
23. Tebbe B, Geilen CC, Schulzke JD, Bojarski C, Radenhausen M, Orfanos CE. Helicobacter pylori infection and chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 1996;14(4):685-6.
24. Marcano-Lozada MJ, Urrestaraza MI, Serrano-Marín N. Erradicación de infección por Helicobacter pylori asociada a mejoría clínica de la urticaria crónica idiopática. Resultados preliminares. *Rev. Panam Infectol*. 2010. [acceso 05/05/2018];12(3):22-7. Disponible en: <http://www.revistaapi.com/wp-content/uploads/>
25. Magen E, Schlesinger M, Hadari I. Chronic urticaria can be triggered by eradication of Helicobacter pylori. *Helicobacter*. 2012;18(1):83-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/hel.1201>
26. Persechino S, Annibale B, Caperchi C, Persechino F, Narcisi A, Corleto V, *et al*. Chronic idiopathic urticaria and Helicobacter pylori: A specific pattern of gastritis and urticaria remission after helicobacter pylori eradication. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012;25(3):765-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/039463201202500324>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses para la presentación de este documento.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Selmary Hernández Del Pino, María José Aguilasocho Gaxiola.

Curación de datos: Selmary Hernández Del Pino, María José Aguilasocho Gaxiola.

Análisis formal: Yeni González Liriano, Giselle León López.

Investigación: María José Aguilasocho Gaxiola, Yeni González Liriano.

Metodología: Ana María Frometa Hernández.

Validación: Yeni González Liriano, Giselle León López.

Visualización: Selmary Hernández Del Pino.

Redacción-borrador original: María José Aguilasocho Gaxiola.

Redacción-revisión y edición: Selmary Hernández Del Pino.