

## Frequency and clinical characterization of chronic urticaria in a tertiary care hospital

### Frecuencia y caracterización clínica de la urticaria crónica en un hospital de tercer nivel

Bianca Coronado,<sup>1</sup> Itzel Vianey Ochoa-García,<sup>1</sup> Carlos Torres-Lozano,<sup>1</sup> Antonio Quintero-Ramos,<sup>2</sup> Margarita Ortega-Cisneros<sup>1</sup>

#### Abstract

**Objective:** To estimate the frequency of chronic urticaria in patients who attended an allergy service in a tertiary care hospital; in addition, the main clinical characteristics are described.

**Methods:** In a period of 7 months, a total of 96 patients who were over 18 years of age were analyzed; they had been diagnosed with chronic spontaneous urticaria and chronic inducible urticaria.

**Results:** The frequency of chronic urticaria was of 1.31 % (n=98); 53 % were associated with some allergic pathology, and 54 % showed an alteration in the paraclinical tests. Chronic spontaneous urticaria was found in 80 % of the patients; and in 62 % of them, the urticaria was associated with angioedema. Chronic urticaria was controlled in 19 % of the studied population with the use of a single antihistamine.

**Conclusions:** The frequency of chronic urticaria in our study was lower than the frequency reported nationwide.

**Key words:** Chronic urticaria; Urticaria prevalence; Allergic disease; Angioedema

#### Resumen

**Objetivo:** Estimar la frecuencia de la urticaria crónica en pacientes que acudieron a un servicio de alergología en un hospital de tercer nivel; complementariamente, se hace una descripción de las principales características clínicas.

**Métodos:** Se analizaron un total de 96 pacientes con UC espontánea y UC inducible, con edad > 18 años, en un lapso de 7 meses.

**Resultados:** La frecuencia de UC fue de 1.31 % (n = 98); 53 % se asociaron con alguna enfermedad alérgica y 54 % mostró algún tipo de alteración en los estudios paraclínicos. En 80 % de los pacientes, la urticaria fue crónica espontánea y en 62 % se vio asociada con angioedema. El 19 % de los casos obtuvo control de la UC con el uso de un solo antihistamínico.

**Conclusiones:** La frecuencia de UC en nuestro estudio fue inferior con respecto a la informada a nivel nacional.

**Palabras clave:** Urticaria crónica; Prevalencia de urticaria; Enfermedad alérgica; Angioedema

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades, Departamento de Inmunología Clínica y Alergia, Guadalajara, Jalisco, México

<sup>2</sup>Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Laboratorio de Inmunología, Guadalajara, Jalisco, México

Correspondencia: Margarita Ortega-Cisneros.  
maorcis@gmail.com

Recibido: 2021-01-28

Aceptado: 2021-04-23

DOI: 10.29262/ram.v658i2.818

## Introducción

La urticaria es una enfermedad que afecta a 0.5-1 % de la población a nivel mundial.<sup>1</sup> En América del Norte (Estados Unidos y Canadá), su prevalencia es de 0.1 % y en América Latina de 1.5 %.<sup>2</sup> Un estudio en población mexicana mostró una prevalencia de 3.4 %.<sup>3</sup> La urticaria se caracteriza por la presencia de ronchas, habones, angioedema o la combinación de estos y se clasifica en aguda si su duración es menor a 6 semanas o crónica cuando se prolonga más allá de 6 semanas.<sup>4</sup> Acorde a los desencadenantes, se puede clasificar en urticaria crónica (UC) espontánea si no se reconoce ningún estímulo; e inducida si se demuestra un estímulo implicado en la aparición de las lesiones. Aproximadamente 50 % de los casos se encuentran asociados con angioedema, 40 % manifiesta sólo ronchas y 10 % sólo angioedema.<sup>5</sup>

La UC alcanza su mayor prevalencia en el grupo de edad comprendido entre los 45 a 54 años.<sup>6</sup> En población mexicana, 69 % de los casos de urticaria, corresponden al sexo femenino.<sup>3</sup> Los desencadenantes de la UC espontánea son desconocidos, los pseudoalérgenos contenidos en los alimentos pueden causar reacciones de hipersensibilidad a través de un mecanismo no mediado por inmunoglobulina E (IgE), al contener sustancias vasoactivas, fenoles y compuestos aromáticos.<sup>7</sup> Los fármacos asociados, en su mayoría inhiben la actividad intestinal de la diamina oxidasa y condicionan una mayor concentración de histamina sistémica.<sup>7</sup>

La UC puede relacionarse con la presencia de enfermedades alérgicas, como asma y rinitis alérgica,<sup>7</sup> así como autoinmunidad. La etiología más probable de la elevación de reactantes de fase aguda en la UC parece ser una reacción inflamatoria cutánea, con liberación de interleucina (IL) 6 en el sitio de la inflamación urticarial que penetra en el torrente sanguíneo y estimula la síntesis de proteína C reactiva (PCR) en el hígado, documentada en algunos pacientes con UC.<sup>8</sup> Los anticuerpos antinucleares (ANA) son un grupo de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos en el núcleo celular, presentes en pacientes con trastornos autoinmunes sistémicos u orgánicos específicos, como la UC.<sup>9</sup> La tiroiditis autoinmune es considerada la única enfermedad claramente asociada con UC. Su prevalencia en la población general es de 3 a 10 % y de 12 a 14 % en población con diagnóstico de UC y se caracteriza por la producción de autoanticuerpos tiroideos e infiltración linfocítica en la tiroides.<sup>10</sup>

En cuanto al tratamiento, los antihistamínicos son la primera línea en el manejo de UC. Sin embargo, hasta el 40 % de los pacientes con UC no logran el control total de sus síntomas con antihistamínicos a dosis habituales y en ocasiones es necesario incrementar la dosis de estos, o agregar al manejo medicamentos con actividades inmunosupresoras, antiinflamatorias o inmuno moduladoras para el tratamiento de la urticaria.<sup>4</sup> Las guías de manejo recomiendan como segunda línea de tratamiento en los pacientes con urticaria que no responden a una dosis única de antihistamínicos de segunda ge-

neración, el incremento de la dosis hasta cuatro veces la dosis habitual, lo cual muestra mayor eficacia para el control de la UC espontánea sin que se vea afectada la tolerabilidad.<sup>4,7</sup> En el caso de los corticoides orales, su administración en UC se limita a un ciclo corto durante las exacerbaciones debido a su mecanismo de acción que consiste en la reducción de múltiples citocinas proinflamatorias.<sup>4</sup> La ciclosporina, por otro lado, es un medicamento inmunosupresor que inhibe la actividad de la calcineurina, uniéndose al receptor de la ciclofilina en los linfocitos T activados, e impide la migración del factor nuclear AT (NFAT, *nuclear factor of activated T*) y sus factores de transcripción desde el citoplasma hacia el núcleo y constituye una opción de tratamiento para los pacientes con UC espontánea grave.<sup>4</sup>

El objetivo del presente estudio fue estimar la frecuencia de la UC en pacientes que acudieron a la consulta externa de un servicio de Inmunología Clínica y Alergia de un Hospital de tercer nivel de atención, complementariamente, describir las principales características clínicas; así mismo, explorar el uso de terapia farmacológica diferente de las dosis habituales de antihistamínicos.

## Métodos

Este estudio tuvo como sede el departamento de Inmunología Clínica y Alergología del Centro Médico Nacional de Occidente, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Mediante un estudio transversal se analizaron los datos correspondientes a 96 pacientes, con edad igual o mayor a 18 años, con diagnóstico de UC, ya sea de etiología espontánea o inducible. El periodo de revisión fue enero a julio de 2018. Las variables extraídas del expediente clínico fueron: demográficas (edad, género), clínicas (tiempo de progresión de la enfermedad, asociación con angioedema, historia de atopía, alergia a alimentos y medicamentos, etiología de la urticaria, tratamiento con inmunoterapia, tratamiento con dos o más antihistamínicos diferentes, uso de esteroide sistémico o inhibidores de la calcineurina) y de exámenes paraclínicos (proteína C Reactiva (PCR), ANA, Anticuerpos antiperoxidasa tiroide y función tiroidea).

## Análisis estadístico

Se determinaron frecuencias y porcentajes, correlación de variables clínicas y paraclínicas con una variable de desenlace, como el uso de terapia farmacológica diferente de antihistamínicos, además que se planteó un modelo de regresión logística con dicha variable de desenlace. Se propuso el modelo de regresión logística para estimar la relación existente entre variables dependiente e independientes, en este sentido estimar la relación entre el uso de antihistamínicos versus terapia diferente a estos como variable "respuesta" y a manera de modelo saturado, se ingresan la edad, el sexo y el antecedente de atopía de manera dicotómica (atopía/no atopía). Además, para la comprobación de la hipótesis se

realizó la prueba de chi cuadrada donde un valor de  $p < 0.05$  se consideró como estadísticamente significativo para todos los estudios. Se realizó también un análisis inferencial para encontrar aquellas variables que pudiesen relacionarse con la variable “respuesta”, definida como el uso de tratamiento diferente a un solo antihistamínico, de tal manera que los pacientes que requirieron en algún momento terapia diferente a un solo antihistamínico (dos o más antihistamínicos diferentes, inmunoterapia, corticoides sistémicos o inhibidores de la calcineurina), se consideraron como casos, mientras que los que solo fueron tratados con un solo antihistamínico, se consideraron como controles.

Inicialmente también se llevó a cabo un análisis exploratorio buscando las variables independientes que pudiesen asociarse con el uso de una terapéutica distinta al uso de un solo antihistamínico.

El análisis de los datos, se realizó en los programas Statistical Package for the Social Sciences versión 22 y STATA versión 13.

## Ética

Con base a lo previsto en la Ley General de Salud federal, en el artículo 17 en materia de investigación para la salud, cuya última reforma fue publicada en el Diario oficial de la Federación el 2 de abril de 2014; la presente investigación se consideró sin riesgo para el paciente, ya que se trató de un estudio que empleó técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva, no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, y sólo se realizó revisión de expedientes clínicos. Así mismo, la presente investigación fue apegada a los principios éticos para investigación médica en seres humanos, de acuerdo con la Declaración de Helsinki, promulgada por la Asociación Médica Mundial en 2013.

## Resultados

De 7326 pacientes que recibieron atención médica, 96 de ellos tuvieron UC espontánea o inducible, una frecuencia del 1.31 %; 83.3 % de los casos fueron mujeres y 16.7% hombres,  $p = 0.001$ . Las edades variaron entre 18 y 83 años, con una media general de  $48.6 \pm 13.2$  años; en los hombres fue de  $49.5 \pm 12.5$  años y en las mujeres de  $43.7 \pm 15.7$  años,  $p = 0.106$ .

El tiempo de duración de la UC varió desde los seis meses hasta los 40 años, con una mediana de tres años, con cifras muy similares para cada sexo. Por otro lado, la edad promedio para inicio de los síntomas en general fue de  $45.2 \pm 13.2$  años, y fue ligeramente menor en hombres ( $40.1 \pm 14.6$  años) que en las mujeres ( $46.2 \pm 12.7$  años),  $p = 0.089$ . Las edades mínimas-máximas del inicio de los síntomas fueron de 14-67 años en hombres y 22-80 años en las mujeres (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Variables clínicas, de laboratorio y uso de medicamentos en pacientes con urticaria

Variable	n	%	p
<b>Etiología</b>			
Crónica espontánea	77	80	< 0.001
Inducible	19	20	
<b>Angioedema</b>			
No	36	38	0.014
Sí	60	62	
<b>Atopia</b>			
No	45	47	0.540
Sí	51	53	
<b>Alergia alimentaria</b>			
No	79	82	< 0.001
Sí	17	18	
<b>Alergia a medicamentos</b>			
No	81	84	< 0.001
Sí	15	16	
<b>Proteína C reactiva</b>			
Normal	63	65	0.003
Elevada	33	35	
<b>Anticuerpos antinucleares</b>			
Negativos	67	70	< 0.001
Positivos	29	30	
<b>Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea</b>			
Negativos	83	86	< 0.001
Positivos	13	14	
<b>Función tiroidea</b>			
Normal	51	75	—
Hipotiroidismo	15	22	
Hipotiroidismo subclínico	2	2	
<b>Tratamiento con inmunoterapia</b>			
No	45	47	0.540
Sí	51	53	
<b>Uso de dos o más antihistamínicos</b>			
No	41	43	0.153
Sí	55	57	
<b>Uso de corticosteroide sistémico</b>			
No	75	78	< 0.001
Sí	21	22	
<b>Uso de inhibidores de la calcineurina</b>			
No	91	95	< 0.001
Sí	5	5	

La mayoría de los pacientes presentó urticaria de etiología crónica espontánea y asociada a angioedema. Únicamente seis pacientes (6.3 %) presentaron exacerbación con alimentos y medicamentos simultáneamente. Aunque no fue estadísticamente significativo, 53 % de los pacientes (51 sujetos) tuvieron historia personal de atopía, de los cuales el 61 % presentaron rinitis alérgica, 4 % asma y 35 % cursaron con dos entidades simultáneamente: rinitis alérgica más asma o dermatitis atópica.

Respecto a los resultados de los exámenes de laboratorio, estos se muestran en el Cuadro 1; se observó que 35 % de los pacientes tuvieron incremento de la concentración de la PCR; en 30 % títulos de ANA > 1:160, un sólo paciente presentó títulos 1:640 y tres pacientes 1:320. En 14 % de los pacientes se identificaron anticuerpos anti TPO positivos. En total, 52 pacientes (54 %) mostraron al menos una alteración en los estudios paraclínicos.

Finalmente, la mayoría de los pacientes recibió tratamiento con inmunoterapia. Solo 22 y 5 % utilizaron corticoesteroide sistémico o inhibidores de la calcineurina, respectivamente. Alrededor de la mitad requirieron uso de 2 o más antihistamínicos diferentes y en total 81 % (78 pacientes) no obtuvo control adecuado de sus síntomas con un solo antihistamínico.

De todas las variables evaluadas, únicamente la atopía mostró una asociación estadísticamente significativa con el uso de terapia farmacológica diferente a un solo antihistamínico (Cuadro 1).

De todas las variables evaluadas, ninguna mostró una asociación significativa con el uso de un solo antihistamínico. Esto podría explicarse debido a que solo una pequeña fracción de la población (19 %) logró el control de sus síntomas con un solo antihistamínico, lo cual podría hablar de la severidad de los síntomas de urticaria en estos pacientes, así como la dificultad para el adecuado control de la enfermedad.

Aún con estos resultados preliminares, se propone un modelo de regresión logística con el uso de antihistamínicos versus terapia diferente a estos como variable respuesta y, a manera de modelo saturado, se ingresan la edad, el género y el antecedente de atopía de manera dicotómica (atopía/no atopía); las primeras dos se ingresan considerando el panorama epidemiológico de la enfermedad y la última -presencia de atopía- se ingresa al modelo debido a que individualmente sí mostró una asociación estadísticamente significativa.

Se genera el modelo y resulta únicamente significativo el antecedente de atopía, con un valor de RM similar al que presenta independientemente, por lo que se considera que el modelo logístico propuesto que contiene las variables de edad, sexo y antecedente de atopía, no explica de mejor manera la diferencia en la probabilidad de tener que usar alguna terapia diferente a un solo antihistamínico para el control de la urticaria.

En el Cuadro 2 se reportan las razones de momios estimadas para la asociación entre las variables demográficas,

clínicas y de laboratorio comparado con el tipo de tratamiento de los pacientes con urticaria.

## Discusión

En el presente estudio la frecuencia de UC fue 1.31 %; cantidad similar a la informada a nivel mundial, 0.5 y 1 %<sup>1</sup> pero menor a la observada en estudios realizados en México. En el Estado de Nuevo León, México, la frecuencia fue 2.4 %<sup>11</sup> y en la Ciudad de México 3.2 %.<sup>3</sup> Estas diferencias pueden ser resultado de una mayor muestra de pacientes realizada con población abierta; a diferencia del presente estudio que incluyó solo pacientes de un centro de referencia.

De la población total analizada, la mayoría fueron mujeres. Esta tendencia también es observada en otros estudios realizados en población mexicana con una frecuencia en el sexo femenino de 69 %.<sup>3</sup> Esto puede ser debido a que las mujeres muestran cambios en las concentraciones hormonales, incluido el ciclo menstrual, el embarazo, la menopausia y el uso de anticonceptivos hormonales o la terapia de reemplazo hormonal. Se ha mostrado que, al igual que el estradiol, las bajas concentraciones de estrógenos ambientales son capaces de causar la desgranulación de los mastocitos, lo que sugiere su papel en la patogénesis de las enfermedades dependientes de los mastocitos.<sup>8</sup>

En el grupo de pacientes con UC, el tiempo de evolución de la enfermedad fluctuó desde los seis meses hasta los 40 años, lo que evidencia su naturaleza crónica y heterogeneidad. Acorde a estudios epidemiológicos realizados en población adulta, la UC alcanza su mayor prevalencia en el grupo de edad comprendido entre los 45 a 54 años.<sup>12</sup> En el presente estudio, la edad promedio del inicio de los síntomas fue de  $45.2 \pm 13.2$  años, lo cual concuerda con lo descrito en la literatura,<sup>5,12</sup> siendo ligeramente menor en hombres que en mujeres sin que esta diferencia fuera estadísticamente significativa. En la distribución de las edades de presentación se observó que, aunque para ambos sexos se encontraba similar, en los hombres descendía su frecuencia a edades más tardías, a diferencia del sexo femenino, demostrando que posterior a la quinta o sexta década de la vida, la frecuencia en las mujeres tiende a mantenerse, encontrando persistencia de la UC en mujeres de la tercera edad, mientras que en el sexo masculino tiende a descender.

Respecto a la posible etiología de la enfermedad en el presente estudio, hasta un 80 % de la urticaria se clasificó como crónica espontánea, y en 20 % restante, se identificó un estímulo desencadenante (UC inducible). Esta proporción en favor de la UC espontánea podría estar sobreestimada ya que estos datos se obtuvieron por interrogatorio directo en la población estudiada, mientras que Sánchez J et al. realizaron pruebas físicas de urticaria donde 75.9 % de los pacientes que refirieron un desencadenante físico, solo en 36.3 % se logró identificar.<sup>13</sup>

**Cuadro 2.** Asociación entre variables clínicas y de laboratorio con el tratamiento de los pacientes con urticaria

Variable (valor de referencia)	RM	IC 95 %	p	Rango	Media
<b>VARIABLES DEMOGRÁFICAS</b>					
Edad (años)	0.990	0.95-1.03	0.605	18-83	42.6
Sexo masculino	3.75	0.461-30.533	0.217	NA	NA
<b>VARIABLES CLÍNICAS</b>					
Tiempo de evolución	0.964	0.882-1.053	0.416	6m-40a	3 años
Etiología (crónica espontánea)	0.762	0.217-2.669	0.670	NA	NA
Angioedema	0.891	0.298-2.659	0.836	NA	NA
Atopia	3.345	1.075-10.409	0.037	NA	NA
Alergia alimentaria	0.640	0.180-2.276	0.491	NA	NA
Alergia a medicamentos	0.526	0.145-1.908	0.328	NA	NA
<b>VARIABLES DE LABORATORIO</b>					
Proteína C reactiva elevada	0.531	0.183-1.539	0.243	NA	NA
Anticuerpos antinucleares positivos	0.753	0.249-2.278	0.615	NA	NA
Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea positivo	2.866	0.347-23.675	0.328	NA	NA
Función tiroidea (hipotiroidismo)	1.000	0.237-4.220	1.000	NA	NA

RM = razón de momios, IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %, NA = no aplica.

Es bien sabido que es poco frecuente que la UC sea agudizada por un mecanismo mediado por IgE dirigida contra epítomos de alimentos específicos. En este tipo de reacciones las manifestaciones clínicas se presentan en los primeros 60 minutos tras la exposición al alérgeno y pueden acompañarse de síntomas orofaríngeos, dolor abdominal, vómitos o sibilancias.<sup>4</sup> En nuestro estudio se analizaron los pacientes con UC que refirieron síntomas asociados con hipersensibilidad a medicamentos o alimentos. Ambas entidades se encontraron en una proporción menor a 20 % conjuntamente. Las reacciones de hipersensibilidad inmediata a medicamentos se reportaron en 15 pacientes (16 %), los cuales incluían antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y antibióticos (sulfas y betalactámicos). Mientras que 17 pacientes (18 %) refirieron urticaria y angioedema en relación con la ingesta de alimentos que contenían pseudo-alérgenos como embutidos o mariscos. En un mismo individuo puede coexistir el diagnóstico de UC con eventos desencadenantes que condicionan un episodio de agudización, como el caso de un alimento de esta naturaleza, por lo que no son mutuamente excluyentes.<sup>3</sup> Alimentos ricos en histamina como pescados, quesos, bebidas alcohólicas, algunas frutas y verduras; así como aditivos y colorantes utilizados en la fabricación de alimentos pueden desencadenar agudizaciones de la UC.<sup>7</sup> Sánchez *et al.* en 2018<sup>14</sup> informaron de una frecuencia de reacciones adversas a medicamentos de 13 % de, en su mayoría a AINE y antibióticos betalactámicos; en el presente estudio, la frecuencia

fue obtenida mediante auto reporte, por lo cual esta prevalencia puede estar sobreestimada. Las reacciones adversas a alimentos se encontraron en una proporción mayor (18 %), comparada con lo reportado por Sánchez *et al.* en 2019,<sup>15</sup> que fue de 1.2 %. Dichos hallazgos nos orientan a concluir que, aunque se sabe que los mastocitos desempeñan un papel protagonista en la UC, raramente se considera la participación directa de alérgenos como desencadenantes, y en cambio se sugiere la posibilidad de una enfermedad inflamatoria crónica, más frecuente en individuos sensibilizados a IgE y favorecida por múltiples factores.<sup>4</sup>

Dentro de la presentación clínica de la UC, la literatura reporta una asociación de urticaria con angioedema en 50 % de los pacientes, la presentación de ronchas como manifestación única en 40 % y angioedema como manifestación única en 10 %.<sup>4</sup> En el presente estudio se encontró una prevalencia similar, con un 62 % de asociación con angioedema y en 38 % ronchas como manifestación única, lo cual fue significativo y mantiene la tendencia en lo que respecta a la presentación de la UC.

Se investigó la presentación concomitante de enfermedades atópicas encontrándose en conjunto en 53 % de la población registrada. De estas, la más prevalente fue rinitis alérgica (61 %), seguida por la presentación conjunta de asma y rinitis alérgica y con menor prevalencia asma como entidad única (4 %) y dermatitis atópica; similar a lo publicado en la literatura en pacientes con UC por Kulthananan *et al.*, que repor-

taron 20 % de pacientes en su población con rinitis alérgica y 4.4 % con asma.<sup>16</sup>

Respecto a los hallazgos en los exámenes de laboratorio, observamos que el valor de la PCR en 35 % de la población estaba incrementada, muy similar a lo reportado por Kolkhir en 2017.<sup>17</sup> En el caso de los anticuerpos antinucleares se encontraron positivos en 30 % de la población de estudio, cantidad que es consistente con la informada por Viswanathan *et al.*<sup>18</sup>

La frecuencia de pacientes con función tiroidea normal se asemeja a la reportada por Do Hun Kim en 2016 (85 %),<sup>19</sup> sin embargo este mismo estudio registró una prevalencia de hipotiroidismo de 5.4 %, muy inferior a lo encontrado en nuestra población y de 4.4 % de hipotiroidismo subclínico, lo cual resulta similar. Respecto a los anticuerpos anti TPO, se reportó una prevalencia de 17.4 %<sup>20</sup> en una población de pacientes con UC espontánea, lo cual es similar a la reportada en el presente estudio.

Se evaluó la prevalencia de los distintos tratamientos utilizados en el control de la urticaria. Se reportó que 57 % de los pacientes requirieron tratamiento con dos o más antihistamínicos diferentes para el control de sus síntomas, mayor al porcentaje reportado en la literatura, el cual señala que hasta 40 % de los pacientes con UC no logran el control total de sus síntomas con el uso de un solo antihistamínico; de igual manera hasta 22 % requirió al menos el uso de un ciclo de corticoesteroide sistémico.<sup>4</sup> Un 5 % requirió un fármaco inhibidor de calcineurina debido a UC corticorresistente, considerándose previo al uso biológicos, por lo que, acorde al grado de gravedad, la población del presente estudio podría no estar tan afectada. Lo anterior puede explicarse porque la población estudiada pertenece a un centro de tercer nivel donde son referidos pacientes con urticaria refractaria al tratamiento en hospitales de primer y segundo nivel.

De todas las variables evaluadas, ninguna mostró una asociación significativa con el uso de un solo antihistamínico en el análisis estadístico. Esto podría explicarse debido a que solo una pequeña fracción de la población (19 % de los pacientes) logró el control de sus síntomas con un solo antihistamínico, lo cual podría hablar de la severidad de los síntomas de urticaria en estos pacientes, así como la dificultad para el adecuado control de la enfermedad.

Llama la atención que en el presente estudio, el único factor de riesgo que se identificó para padecer UC resistente

al uso de un solo antihistamínico fue la coexistencia con enfermedades alérgicas, las cuales incluso, fueron tratadas con inmunoterapia. Esto es consistente con los resultados mostrados por Sánchez Borges M *et al.*, el cual tuvo como objetivo caracterizar a los pacientes con UC espontánea resistente al tratamiento convencional con antihistamínicos; el estudio mostró que las enfermedades asociadas más frecuentes fueron rinitis y rinosinusitis (27 %), asma (11 %), hipertensión arterial (9 %), enfermedades tiroideas (7 %), gastritis crónica (6 %), nefrolitiasis (3 %) hiperinsulinismo (2 %), migraña (2 %), hiperlipidemia (2 %) y diabetes (2 %).<sup>21</sup> Por lo que al parecer uno de los agravantes de la UC como de su persistencia es la presencia de comorbilidad, sobre todo de etiología atópica.

Respecto al resto de los tratamientos, no fue significativo el uso de esteroides sistémicos o inhibidores de la calcineurina para el control de la urticaria en el análisis descriptivo. Aquellos pacientes que ameritaron uso de inmunoterapia padecían alguna enfermedad atópica concomitante.

## Conclusiones

En resumen, la frecuencia de UC en los pacientes fue del 1.31 %; con mayor predilección por el sexo femenino y mayor frecuencia durante la quinta década de la vida. Notoriamente, 20 % de los casos de UC fue de etiología inducible. La asociación entre alergia a alimentos o medicamentos con la UC solo se observó en menos de 20 % de los casos. De destacar es el punto donde la atopia se asoció significativamente con la UC y una mejor respuesta al uso de antihistamínicos.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a las autoridades del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS, por las facilidades prestadas para realizar el presente trabajo. Agradecemos de igual manera a los pacientes, objeto de este estudio, a quienes nos debemos como médicos y seres humanos.

## Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

## Referencias

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul-Latif AH, Baker D, Ballmer-Weber B, *et al.* The EAACI/GA LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393-1414. DOI: 10.1111/all.13397
- 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*. 2020;75(2):423-432. DOI: 10.1111/all.14037
- Salgado-Gama J, Barrera-Perigault P, Becerril-Ángeles M. Urticaria crónica: características clínicas de un grupo de pacientes de Veracruz, México. *Rev Alerg Mex*. 2005;52(5):200-205.
- 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. *Rev Alerg Mex.* 2014;61(Supl 2):S117-S193. Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/49/66>
5. 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.* 2014;69(7):868-887. DOI: 10.1111/all.12313
  6. Máspero J, Cabrera H, Arduoso L, de Gennaro M, Fernández-Bussy R, Galimany J, et al. Guía argentina de urticaria y angioedema. *Medicina (B Aires).* 2014;74(Supl 1):1-53. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802014000600001&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802014000600001&lng=en&tlng=en)
  7. Criado PR, Criado RFJ, Maruta CW, Silva-dos Reis VM. Chronic urticaria in adults: State-of-the-art in the new millennium. *An Bras Dermatol.* 2015;90(1):74-89. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20153509
  8. Kasperska-Zajac A. Acute-phase response in chronic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(6):665-672. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04366.x
  9. Magen E, Waitman DA, Dickstein Y, Davidovich D, Kahan NR. Clinical-laboratory characteristics of ANA-positive chronic idiopathic urticaria. *Allergy Asthma Proc.* 2015;36(2):138-144. DOI: 10.2500/aap.2015.36.3829
  10. Fernández-Romero DS, Malbran A. Urticaria crónica con alteraciones de la función tiroidea y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea. *Medicina (B Aires).* 2005;65(3):231-234. Disponible en: <http://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol65-05/3/URTICARIA%20CRONICA%20CON%20ALTERACIONES%20DE%20LA%20FUNCION%20TIROIDEA%20Y%20ANTICUERPOS.PDF>
  11. Hernández-Ochoa C, Gómez-Gómez C, Rodríguez-Rodríguez I, 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;12(60):114-117. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-medicina-universitaria-304-articulo-prevalencia-urticaria-cronica-patologias-asociadas-X1665579613496113>
  12. Vietri J, Turner SJ, Tian H, Isherwood G, Balp M-M, Gabriel S. Effect of chronic urticaria on US patients: Analysis of the National Health and Wellness Survey. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2015;115(4):306-311. DOI: 10.1016/j.anai.2015.06.030
  13. Sánchez J, Amaya E, Acevedo A, Celis A, Caraballo S, Cardona R. Prevalence of inducible urticaria in patients with chronic spontaneous urticaria: associated risk factors. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(2):464-470. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.09.029
  14. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Dietary habits in patients with chronic spontaneous urticaria: evaluation of food as trigger of symptoms exacerbation. *Dermatol Res Pract.* 2018;2018:6703052. DOI: 10.1155/2018/6703052
  15. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Prevalence of drugs as triggers of exacerbations in chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019;29(2):112-117. DOI: 10.18176/jiaci.0287
  16. Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, et al. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. *J Dermatol.* 2007;34(5):294-301. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2007.00276.x
  17. 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.* 2017;139(6):1772-178. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.08.050
  18. Viswanathan RK, Biagtan MJ, Mathur SK. The role of autoimmune testing in chronic idiopathic urticaria. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2012;108(5):337-341. DOI: 10.1016/j.anai.2012.02.018
  19. Do Hun Kim, Nam Hee Sung, Ai Young Lee. Effect of levothyroxine treatment on clinical symptoms in hypothyroid patients with chronic urticaria and thyroid autoimmunity. *Ann Dermatol.* 2016;28(2):199-204. DOI: 10.5021/ad.2016.28.2.199
  20. Chaykivska Z, Antoszczyk G, Czarnobilska E. The elevated level of anti-thyroid antibodies aTPO in chronic spontaneous urticaria. *Przegl Lek.* 2015;72 (12):736-738.
  21. Sánchez-Borges M, Tassinari S, Flores A. Características epidemiológicas en pacientes con urticaria crónica espontánea resistente al tratamiento con antihistamínicos. *Rev Alerg Mex.* 2015;62(4):279-286. DOI: 10.29262/ram.v62i4.130

#### ORCID

Bianca Coronado, 0000-0001-6794-0337; Itzel Vianey Ochoa-García, 0000-0002-5977-3230; Carlos Torres-Lozano, 0000-0002-1770-531X; Antonio Quintero-Ramos, 0000-0001-5963-9712; Margarita Ortega-Cisneros, 0000-0002-4285-6769