



Relation between *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria

Relación entre infección por *Helicobacter pylori* y urticaria crónica

Adianez Sagrañes-Montalván,¹ Eduardo Barreto-Suárez,² Elizabeth Nicolau-Pestana,³ Lidycé Quesada-Leyva³

Abstract

Background: Chronic spontaneous urticaria is a frequent disease that affects the quality of life of patients. *Helicobacter pylori* infection has increased in the world, linking current studies with a link between both entities.

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

Methods: An observational cohort study was conducted with the objective of demonstrating the relationship between chronic urticaria and *Helicobacter pylori* infection in the allergology clinic of the Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech" in the province of Camagüey, Cuba, in the period from January 2015 to December of 2016. A universe composed of 93 patients with spontaneous chronic urticaria and the sample by the 43 who met the criteria and formed the case and control group were the 35 apparently healthy patients who gave informed consent for the study.

Results: 76.6 % of the women had urticaria and the mean age was 36.10 years. The serological study was positive in 100 % of the cases.

Conclusions: In the present study, the relationship between chronic urticaria and *Helicobacter pylori* infection was demonstrated. Apparently, the eradicating treatment for *Helicobacter pylori* was effective as the patients had no symptoms after treatment. Specific immunoglobulin G and urease test together constitute a suitable diagnostic module for the diagnosis of *Helicobacter pylori* conditions.

Keywords: Spontaneous chronic urticaria; *Helicobacter pylori*

Este artículo debe citarse como: Sagrañes-Montalván A, Barreto-Suárez E, Nicolau-Pestana E, Quesada-Leyva L. Relación entre infección por *Helicobacter pylori* y urticaria crónica. Rev Alerg Mex. 2017;64(4):396-402

¹Hospital Pediátrico "Dr. Eduardo Agramonte Piña". Camagüey, Cuba

²Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba

³Universidad de Ciencias Médicas, Centro de Inmunología y Productos Biológicos. Camagüey, Cuba

Correspondencia: Adianez Sagrañes-Montalván.
cacho.cmw@infomed.sld.cu

Recibido: 2017-05-29

Aceptado: 2017-07-17

Resumen

Antecedentes: La urticaria crónica espontánea es una enfermedad frecuente que afecta la calidad de vida de los pacientes. La infección por *Helicobacter pylori* ha aumentado en el mundo; estudios actuales vinculan ambas entidades.

Objetivo: determinar la relación entre urticaria crónica e infección por *Helicobacter pylori*.

Métodos: Se realizó un estudio observacional de cohorte en la consulta de alergología del Hospital "Manuel Ascunce Domenech" de la provincia de Camagüey, entre enero de 2015 y diciembre de 2016. El grupo de estudio estuvo integrado por 93 pacientes con urticaria crónica espontánea; la muestra quedó conformada por 43 individuos que reunieron los criterios de inclusión. El grupo control fueron 35 pacientes aparentemente sanos que dieron su consentimiento informado para el estudio.

Resultados: 76.6 % de las mujeres padecía urticaria y la media de edad fue de 36.10 años. El estudio serológico fue positivo para *Helicobacter pylori* en todos los casos. Aparentemente, el tratamiento erradicador fue efectivo, pues los pacientes después no presentaron síntomas.

Conclusiones: en la investigación se demostró relación entre urticaria crónica e infección por *Helicobacter pylori*. La inmunoglobulina G específica y la prueba de ureasa en conjunto constituyen un módulo diagnóstico adecuado para el diagnóstico de afecciones por *Helicobacter pylori*.

Palabras clave: Urticaria crónica espontánea; *Helicobacter pylori*

Abreviaturas y siglas

H, *Helicobacter pylori*

IgA, inmunoglobulina A

IgE, inmunoglobulina E

IgG, inmunoglobulina G

PAF, factor de activación plaquetaria

UCI, urticaria crónica idiopática

Antecedentes

La urticaria es una enfermedad muy común que puede afectar a 20 % de la población en algún momento de su vida. Se caracteriza por episodios de erupciones pruriginosas eritematosas; se considera crónica cuando aparece más de una vez por semana por más de seis semanas. Aproximadamente en 40 % de las ocasiones se acompaña de angioedema. De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de Alergia, 20 % de los casos de urticaria crónica es inducido por agentes químicos o físicos, mientras que 80 % es espontáneo; en 30 % de esta proporción la etiología se relaciona con fenómenos autoinmunes y en el resto no está definida (idiopática).¹

Las etiologías relacionadas con esta enfermedad son numerosas: enfermedades autoinmunes (tiroiditis), fármacos (betalactámicos y antiinflamatorios no esteroideos), eventos alérgicos secundarios a ingestión de alimentos o contacto con látex, así como infecciones (parasitarias y virales).^{1,2}

Tanto en la anamnesis como en el examen clínico, el especialista debe investigar y tratar el factor causal ya que puede producir reacciones anafilactoides por liberación directa de mediadores. La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) coloniza la mucosa gástrica, en numerosas ocasiones con pocas manifestaciones clínicas o pocos síntomas digestivos que el paciente no relaciona con los cutáneos. Por este motivo podemos pensar que la colonización por esta bacteria puede estar relacionada con la urticaria crónica idiopática (UCI), pues 50 % de la población mundial se encuentra infectada por esta bacteria que induce inflamación gástrica, incluso en ausencia de síntomas digestivos.^{3,4}

Recientemente se describió la posible relación entre urticaria crónica e infección por *H. pylori*, que también se ha relacionado con rosácea, síndrome de Sweet y púrpura de Henoch-Schönlein.⁵

En este sentido, aunque solo en algunos casos se ha demostrado la relación causa-efecto, al parecer

H. pylori es el agente causal indirecto de autoanticuerpos por un mecanismo de “mimetismo” molecular. De 40 a 60 % de la población padece esta enfermedad, sin embargo, es más frecuente en países en desarrollo pues las condiciones sanitarias deficientes influyen notablemente en las vías de transmisión.^{5,6}

Se han realizado diversas especulaciones en cuanto a otros posibles mecanismos involucrados. Una teoría es que la estimulación inmunológica derivada de una infección crónica es la responsable a través de la liberación de mediadores, del incremento inespecífico de la sensibilidad de los vasos cutáneos a agentes que incrementan la permeabilidad vascular. De hecho, se ha observado incremento de la producción de interleucina 8 (IL-8), factor de activación plaquetaria (PAF) y leucotrienos B4 y C4 en la mucosa gástrica de los pacientes afectados, mediadores que poseen claros efectos sobre la piel. Otra posibilidad es que los pacientes con urticaria desarrollen inmunoglobulina E (IgE) específica frente a *H. pylori*, explicación patogénica que requiere confirmación.^{7,8}

Numerosos grupos de investigación han enfocado sus estudios en el desarrollo de técnicas diagnósticas cada vez más eficaces para detectar *H. pylori*. Las técnicas se pueden dividir en dos grupos: invasivas (prueba rápida de la ureasa, tinciones histológicas, cultivo y reacción en cadena de la polimerasa) y no invasivas (prueba del aliento, serología y detección de antígenos en heces fecales). Las técnicas invasivas son muy útiles porque permiten detectar directamente la bacteria y, por lo tanto, son altamente específicas, pero su sensibilidad está muchas veces comprometida por la heterogénea distribución de la bacteria en el estómago, lo que deriva en resultados falsos negativos. Por otra parte, las técnicas no invasivas poseen buena sensibilidad, pero en ocasiones la especificidad resulta comprometida y se obtienen resultados falsos positivos.

La urticaria crónica es una enfermedad cuya incidencia y prevalencia ha aumentado en los últimos años en Camagüey, Cuba; el diagnóstico certero de su etiología es de vital importancia para incentivar el manejo correcto de esta entidad.

Objetivos

General

Demostrar la relación entre urticaria crónica e infección por *H. pylori* en la consulta de alergología del

Hospital Manuel “Ascunce Domenech”, Camagüey, Cuba.

Específicos

- Describir variables demográficas.
- Determinar IgG específica a *Helicobacter pylori*.
- Relacionar IgG específica y prueba de ureasa.
- Determinar la evolución clínica de la urticaria crónica después del tratamiento erradicador de *H. pylori*.

Método

Se realizó estudio observacional de cohorte de enero de 2015 a diciembre de 2016. El universo de estudio estuvo conformado por 93 pacientes con urticaria crónica espontánea que acudieron a la consulta de alergología del Hospital Manuel “Ascunce Domenech”; se seleccionó una muestra no probabilística, no aleatoria, de aquellos que reunieron los criterios de inclusión. El grupo control estuvo constituido por 35 personas sin síntomas de urticaria, aparentemente sanas, seleccionadas al azar.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Sin diagnóstico etiológico.

Criterios de exclusión

- Portador de enfermedades que contraindican la realización de endoscopia.
- Gestantes.
- Portador de enfermedad psiquiátrica.
- Haber recibido tratamiento erradicador de la infección por *H. pylori*.

A todos se les realizaron estudios en busca de posible etiología: hemoquímica, exudado vaginal, exudado faríngeo, cituria, minicultivo y examen de heces fecales. Las variables en estudio fueron edad, sexo, cuantificación de la IgG específica para *H. pylori*, prueba de ureasa y evolución clínica.

Se relacionó el valor diagnóstico de la prueba de ureasa y la cuantificación de IgG específica.

Durante el estudio se procedió a la realización de endoscopia del tracto digestivo superior a los casos, previa sedación, con el panendoscopio GIF-

IT-30® (Olympus). Previamente a la exploración, el endoscopio y las pinzas para realizar biopsias se desinfectaron mediante una solución de glutaraldehído a 2 % durante 20 minutos. Se realizó el diagnóstico endoscópico y se tomaron dos muestras de biopsias del antro gástrico, una para examen histológico y otra para prueba de ureasa.

La evolución de la enfermedad se realizó teniendo en cuenta la puntuación de actividad de la urticaria (Cuadro 1), de acuerdo con lo establecido en las guías de urticaria mexicanas,⁹ donde se suman las erupciones más el prurito de cada día para un total de 42 puntos. La puntuación disminuye si el paciente mejora, sin cambios se mantiene el mismo rango y aumenta si empeora.

Análisis estadístico

Se analizaron frecuencias absolutas y relativas de edad y sexo, así como estadígrafos de tendencia central de las demás variables. Se realizó además una comparación no paramétrica (prueba U Mann-Whitney) entre la IgG para *H. pylori* y la prueba de ureasa entre el grupo control y los casos. Se trabajó con el programa SPSS versión 23.

Resultados

De los pacientes estudiados, 76.7 % fue del sexo femenino (33 pacientes); los grupos etarios que predominaron fueron los comprendidos entre los 36 y 40 años y entre los 41 y 45 años, con nueve pacientes en

ambos. La edad mínima fue de 18 años y la máxima de 53 años; la media fue de 36.10 años (Figura 1).

En el Cuadro 2 se aprecia que todos los pacientes con urticaria crónica resultaron positivos a IgG a *H. pylori*, mientras que en los controles solo siete (21.2 %) y más de la mitad de la muestra fue negativa (78.8 %). En el grupo de casos, todos los resultados de la IgG coincidieron con los de la prueba de ureasa (Cuadro 3); en el grupo control solo se encontró un caso positivo para ureasa y uno negativo para IgG específica. La prueba no paramétrica reflejó diferencias estadísticamente significativas entre los casos y los controles para ambas variables.

Como se observa en la Figura 2, los pacientes se mantuvieron asintomáticos después del tratamiento erradicador, siete mejoraron con una disminución significativa de las manifestaciones cutáneas y el prurito y solo cuatro no evolucionaron satisfactoriamente.

Discusión

La urticaria constituye un importante problema de salud mundial con cifras que van en aumento. En el presente estudio se evidenció que la media de edad de los individuos con urticaria fue de 36.10 años, que se relaciona con los resultados de investigaciones nacionales internacionales. En Cuba, Sauqué *et al.*⁶ reportaron que la urticaria crónica era más frecuente entre los 31 y 41 años en el sexo femenino. Mogica-Mogica *et al.*² y Cuevas AMT *et al.*,¹⁰ en México,

Cuadro 1. Puntuación de la urticaria de acuerdo con la evolución

Puntuación	Ronchas					Prurito		
0	No					No		
Leve	Leve (< 20 ronchas/24 horas)					Leve (presente pero no molesta)		
Moderada	Moderada (20-50 ronchas/24 horas)					Moderada (molesta, pero no interfiere en la actividad normal y sueño)		
Grave	Intensa (> 50 ronchas en 24 horas o ronchas que confluyen)					Intensa (prurito que interfiere en el sueño y la actividad normal)		
	Domingo	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Total
Ronchas								
Prurito								

Se suman las ronchas más el prurito y la puntuación total es mayor de 42 puntos

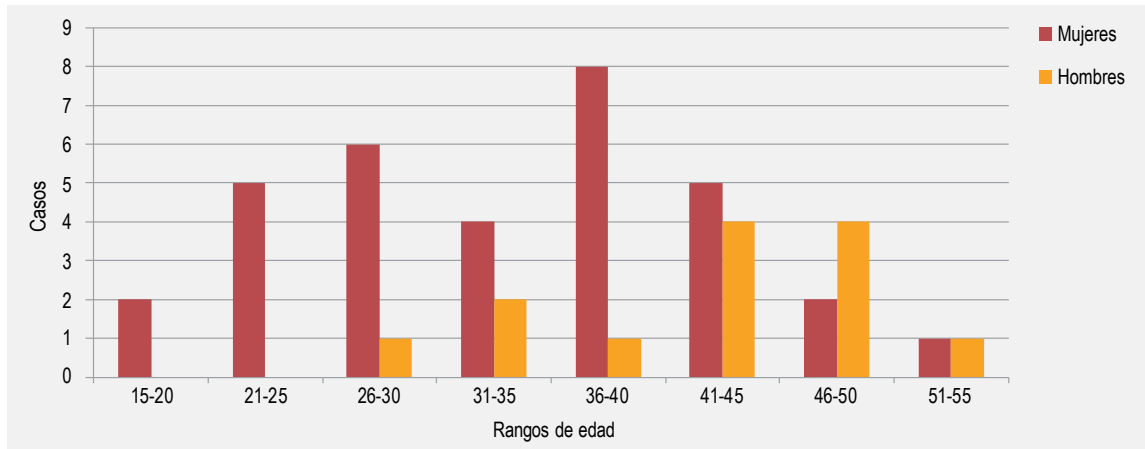


Figura 1. Distribución del grupo de casos (con urticaria crónica y positivos para *H. pylori*), según edad y sexo.

coincidieron con un promedio de 34 y 37.8 años, respectivamente.

Todos los pacientes en la investigación presentaron serología positiva, Marcano-Lozada MJ *et al.*,¹¹ en Venezuela, reportaron que 100 % de su muestra fue positiva a *H. pylori*; no así Cuevas AMT *et al.*,¹⁰ quienes identificaron que 60 % de los pacientes con urticaria crónica resultó positivo, pero igual es importante considerar el incremento de la infección por *H. pylori* en los pacientes que sufren urticaria crónica.^{12,13}

La infección por *H. pylori* induce una respuesta local y sistémica, en la primera se involucra la inmunoglobulina A (IgA) y en la segunda la 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.

En la investigación se pudo evidenciar que todos los pacientes con IgG específica para *H. pylori* presentaron prueba de ureasa positiva, la cual per-

mite determinar la presencia de la bacteria en una muestra de biopsia gástrica, así como las colonias de la bacteria cuando se lleva a cabo el cultivo de la misma. El descubrimiento de que *H. pylori* es prácticamente la única bacteria capaz de catalizar la conversión de urea en amonio en el tubo digestivo permitió sentar las bases de la prueba de ureasa.^{14,15}

El que la mitad de las pruebas en los controles fueran negativas permitió correlacionar urticaria e infección por *H. pylori*, asociación avalada por investigaciones en las cuales se vincula como agente de manifestaciones extradigestivas.¹⁶

Otro dato que apoya esta hipótesis es el comportamiento de la enfermedad después del tratamiento erradicador contra la infección por *H. pylori*; la mayoría de los pacientes evolucionaron a asintomáticos. Investigadores como Marcano-Lozada MJ *et al.*¹¹ reportaron significativa mejoría clínica de los pacientes después del tratamiento. Resultados similares mostraron Vázquez RM *et al.* en España.^{16,17,18,19}

Se necesitan más estudios acerca del tema, pero la evidencia avala que en los pacientes con urticaria crónica, incluso con ausencia de síntomas digestivos, debe considerarse la posibilidad de la infección y la indicación de exámenes que ayuden al diagnóstico certero de la enfermedad y a la mejoría clínica de los pacientes.

Conclusiones

En el presente trabajo se demostró relación entre urticaria crónica e infección por *H. pylori*.

Cuadro 2. Relación de pacientes con urticaria crónica y de la IgG para *H. pylori*

IgG específica	Casos		Control	
	n	%	n	%
Positivo	46	100	7	21.2
Negativo	—	—	26	78.8

Cuadro 3. Relación de los resultados de la IgG para *H. pylori* y la prueba de ureasa en los casos y controles

	IgG		Prueba de ureasa	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Casos	46	—	46	—
Controles	6	29	7	28
Total	52	29	53	28

U Mann-Whitney $p < 0.0001$

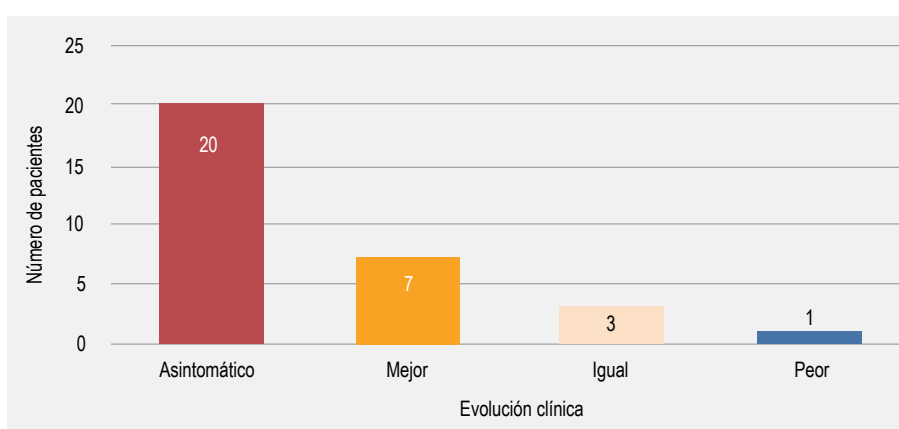


Figura 2. Evaluación clínica de la urticaria después del tratamiento erradicador.

Aparentemente, el tratamiento erradicador de *H. pylori* fue efectivo pues los pacientes no presentaron síntomas después del tratamiento.

La IgG específica y la prueba de ureasa en conjunto constituyen un módulo diagnóstico adecuado para el diagnóstico de afecciones por *H. pylori*.

Referencias

- Saini SS. Urticaria and angioedema. En: Adkinson FN, Bochner BS, Burks AW, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, et al. Middleton's Allergy. Principles and practice. EUA: Elsevier; 2014.
- Mogica-Mogica JD, Gómez-López VM. Asociación entre *Helicobacter pylori* y urticaria crónica de origen alérgico y no alérgico. Rev Alerg Mex. 2013;60(4):161-163. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=b88ed40b-f369-4e9b-b961-7423a73bcb2d%40sessionmgr112&vid=0&hid=1247423a73bcb2d%40sessionmgr112&vid=0&hid=124>
- Chehter L, Rodríguez L, Faria CM. Recorrência da infecção por *H. pylori* na Unifesp. Gastroenterol Endosc Dig. 2005;24(3):121-130.
- Vázquez-Nava F, Almeida-Arvizu VM, Sánchez-Nuncio HR, Villanueva-Carreto MA, Guidos-Fogelbach GA. Prevalencia y factores desencadenantes potenciales de urticaria crónica y angioedema en un área urbana del noreste de México. Rev Alerg Mex. 2004;51(5):181-188.
- Tan HJ, Goh K. Extragastrintestinal manifestations of *Helicobacter pylori* infection: facts or myth? A critical review. J Dig Dis. 2012;13(7):342-349. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-2980.2012.00599.x>
- Santiesteban-Sauqué X, Romero-Ochoa G, Téllez-Céspedes N, Moreno-Castillo A, Santos-Piñón Y. Urticaria crónica asociada a *Helicobacter pylori*. MEDISAN. 2010;14(1):36-41. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000100007

7. Minciullo PL, Cascio A, Barberi G, Gangemi S. Urticaria and bacterial infections. *Allergy Proc.* 2014;35(4):295-302. DOI: <http://dx.doi.org/10.2500/aap.2014.35.3764>
8. Bruscky DM, Da-Rocha LA, Costa AJ. Recurrence of chronic urticaria caused by reinfection by *Helicobacter pylori*. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31(2):272-275. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822013000200021>
9. Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Rosas-Sumano AB. Guía Mexicana para el diagnóstico y el tratamiento de la urticaria. *Rev Alerg Mex.* 2014;61 Supl 2:S117-S193. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/49/66>
10. Cuevas AMT, López GAI, Paz MD, Galindo GJA, Papaqui TS, Garza YMA, et al. Frecuencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con urticaria crónica del Hospital Universitario de Puebla. *Rev Alerg Mex.* 2006;53(5):174-178.
11. 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;12(3):22-27. Disponible en: http://www.revistaapi.com/wp-content/uploads/2014/03/API_03_10_D.pdf
12. Atta AM, Rodrigues MZA, Sousa CP, Medeiros M., Sousa-Atta MLB. Autoantibody production in chronic idiopathic urticaria is not associated with *Helicobacter pylori* infection. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(1):13-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2004000100002>
13. Campanati A, Gesuita R, Giannoni M, Piraccini F, Sandroni L, Offidani A, et al. Role of small intestinal bacterial overgrowth and *Helicobacter pylori* infection in chronic spontaneous urticaria: A prospective analysis. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(2):161-164. DOI: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-1373>
14. Garza-González E, Pérez-Pérez GI, Maldonado-Garza HJ, Bosques-Padilla FJ. A review of *Helicobacter pylori* diagnosis, treatment, and methods to detect eradication. *World J Gastroenterol.* 2014;20(6):1438-1449. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i6.1438>
15. Gutiérrez AJ, Bayona MA. Análisis topológico del interactoma de *Helicobacter pylori* revela proteínas topológicamente esenciales: identificación de blancos terapéuticos. *Rev Col Gastroenterol.* 2014;29(1):36-45. Disponible en: <http://www.gastrocol.com/file/Revista/v29n1a06.pdf>
16. Vázquez-Romero M, Bermejo-San-José F, Boixeda-De-Miquel D, De-Argila-De-Prados CM, López-Serrano P, Boixeda-De-Miquel P, et al. Urticaria crónica e infección por *Helicobacter pylori*. *Med Clin.* 2004;122(15):573-575. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_1_10/san07110.htm
17. Ben Mahmoud L, Ghozzi H, Hakim A, Sahnoun Z, Zeghal K. *Helicobacter pylori* associated with chronic urticaria. *J Infect Dev Ctries.* 2011;12(8):596-598. DOI: <http://dx.doi.org/10.3855/jidc.1363>
18. Magen E, Schlesinger M, Hadari I. Chronic urticaria can be triggered by eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter.* 2012;18(1):83-87. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12010>
19. 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):765-770. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/039463201202500324>