

Clinical profile of patients with chronic urticaria in a tertiary care hospital of the social security system in Costa Rica

Perfil clínico de los pacientes con urticaria crónica en un hospital de tercer nivel de atención del sistema de seguridad social de Costa Rica

Giovanni Sedó-Mejía,¹ Stephanie Lotz-Esquivel,² Olga Patricia Monge-Ortega,¹ Caridad Pino-García¹

Abstract

Objective: To describe the medical and laboratory profile of the patients who have been diagnosed with chronic urticaria in the outpatient clinic of a tertiary care hospital of the social security system in Costa Rica.

Methods: All patients over 13 years of age who had been diagnosed with chronic urticaria between January 1st, 2014, and December 31st, 2018 were included. Variables of medical and laboratory data were statistically analyzed, and the treatment of the patients between their first and last medical consultation was compared.

Results: This was about 160 patients who had been diagnosed with chronic urticaria; 129 of them were women, 45.7 % between the ages of 30–49 years; in 17.5 % of them (28 patients), inducible urticaria was associated; 54.8 % (46/84) had positive antithyroperoxidase antibodies; 16.9 % (27 patients) maintained a single dose of second-generation anti-H1 antihistamines in the last consultation; 16.3 % (26 patients) no longer required antihistamine treatment in the last consultation. Cyclosporine was used in 8.8 % (14 patients), and omalizumab was used in 2.5 % (four patients).

Conclusion: Since this is a real-life study in a geographic region with limited publications on this pathology, we trust that the provided information will contribute to the scientific community in order to improve the quality of life of patients with chronic urticaria through a timely diagnosis and an effective and efficient treatment.

Key words: Chronic spontaneous urticaria; Angioedema; Antihistamines; Cyclosporine; Omalizumab

Resumen

Objetivo: Describir el perfil clínico y de laboratorio de los pacientes diagnosticados con urticaria crónica en la consulta externa de alergología en un hospital de tercer nivel de atención del sistema de seguridad social de Costa Rica.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes mayores de 13 años diagnosticados con urticaria crónica entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2018. Se analizaron estadísticamente variables de datos clínicos y de laboratorio y se comparó el tratamiento de los pacientes entre la primera y última consulta.

Resultados: Se trató de 160 pacientes con diagnóstico de urticaria crónica: 129 del sexo femenino, 45.7 % con edad entre 30 y 49 años, en 17.5 % (28 pacientes) se asoció urticaria inducible, 54.8 % (46/84) presentó anticuerpo antitiroperoxidasa positivo, 16.9 % (27 pacientes) se mantuvo en la última consulta con una dosis de antihistamínicos anti-H1 de segunda generación; 16.3 % (26 pacientes) ya no requería tratamiento antihistamínico en la última consulta. En 8.8 % de los casos (14 pacientes) se utilizó ciclosporina y en 2.5 % (cuatro pacientes), omalizumab.

Conclusión: Al tratarse de un estudio de vida real en una región geográfica con limitadas publicaciones sobre esta patología, confiamos que la información provista contribuya a la com

Palabras clave: Urticaria crónica espontánea; Angioedema; Antihistamínicos; Ciclosporina; Omalizumab

¹Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital San Juan de Dios, Unidad de Alergología, San José, Costa Rica

²Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital San Juan de Dios, Servicio de Medicina Interna, Consulta de Enfermedades Raras y Huérfanas, San José, Costa Rica

Correspondencia: Giovanni Sedó-Mejía.
gjosedo1@yahoo.com

Recibido: 01-03-2021
Aceptado: 14-06-2021
DOI: 10.29262/ram.v68i4.881



Introducción

La urticaria se define como la presencia de eritema y edema de la capa superficial de la piel o las mucosas.¹ Las lesiones individuales por lo general son muy pruriginosas y pueden variar en tamaño, desde pequeñas ronchas o habones hasta grandes placas; no pigmentan, no causan ardor y tienden a resolverse completamente entre las 12 y 48 horas.² Con base en el tiempo de evolución, la urticaria se puede clasificar en aguda o crónica, así como en espontánea o inducible de acuerdo con la causa. Esta enfermedad se puede presentar concomitantemente con angioedema, edema de aparición súbita que afecta el tejido celular subcutáneo, las capas profundas de la dermis y la mucosa.³

La urticaria crónica se define como la presencia de habones, diariamente o durante la mayor parte de los días, durante más de seis semanas. Se puede clasificar como espontánea o inducible aproximadamente en 40 y 60 % de los casos, respectivamente.^{1,4} En la urticaria crónica inducible (UCI), los síntomas son desencadenados por estímulos físicos como aumento de la temperatura corporal (colinérgica), frío, presión o roce de la piel (facticia o dermatografismo). La urticaria crónica idiopática o espontánea (UCE) se presenta en 0.5 a 1 % de los casos⁵ y puede ser altamente incapacitante.⁶

Para establecer el diagnóstico de urticaria crónica, lo más relevante es la historia clínica y el examen físico. Se debe considerar la historia familiar de urticaria o atopia, el tiempo de evolución, la frecuencia y variación diaria de los síntomas, la presentación durante los fines de semana, días festivos, vacaciones, viajes, etcétera; el tamaño y la forma de las lesiones, la asociación con síntomas subjetivos (prurito o ardor), la presentación concomitante con angioedema y los factores desencadenantes (ejercicio, factores físicos, consumo de antiinflamatorios no esteroideos [AINE], anticonceptivos orales y alimentos).¹ La escala UAS7 (Urticaria Activity Score) se utiliza para clasificar el impacto de la sintomatología en los pacientes y evaluar la gravedad y actividad de la urticaria crónica de forma objetiva; representa la herramienta más empleada en el mundo.⁷

Las guías internacionales EAACI/GA²LEN/EDF/WAO indican que los antihistamínicos anti-H1 de segunda generación (anti-H1sg) constituyen el tratamiento de primera línea de la UCE, con eficacia en 45 a 60 % de los casos.¹ Si los síntomas persisten por más de dos semanas a pesar del tratamiento, se puede aumentar la dosis estándar del anti-H1sg hasta un máximo de cuatro veces.¹ Para los casos refractarios se recomienda el uso de omalizumab (anti-IgE) por al menos seis meses; si el control es inadecuado o los síntomas intolerables, se aconseja emplear ciclosporina.¹

La literatura científica de caracterización de los pacientes con urticaria crónica es escasa y predominan los estudios retrospectivos mediante encuestas. Nuestro estudio de investigación tiene como objetivo describir el perfil clínico y de laboratorio de los pacientes diagnosticados con urticaria crónica en

la consulta externa de alergología en un hospital de tercer nivel de atención del sistema de seguridad social de Costa Rica.

Métodos

La Unidad de Alergología del Hospital San Juan de Dios, de tercer nivel de atención del sistema de seguridad social de Costa Rica, se constituyó oficialmente en 2019; sin embargo, desde 2010 se recolectó la información de los pacientes valorados en la consulta externa, mediante una base de datos prospectiva y sistematizada en la cual se registraron variables clínicas, epidemiológicas y de laboratorio relevantes, con el fin de analizar las patologías atendidas y optimizar los recursos destinados a esta consulta.

Como criterios de selección se incluyeron todos los pacientes mayores de 13 años diagnosticados con urticaria crónica entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2018, con al menos dos registros en la consulta externa de la Unidad de Alergología. No se realizó ninguna exclusión basada en el sexo, etnia, clases especiales o participantes vulnerables.

Se realizó un estudio retrospectivo a partir de la base de datos de los pacientes registrados, incluyendo variables clínicas y epidemiológicas como edad, sexo, domicilio, tipo de urticaria, tiempo de evolución, comorbilidades asociadas y tiempo de seguimiento en la consulta externa de la Unidad de Alergología. Se registraron variables de laboratorio como recuento de los leucocitos totales, conteo de eosinófilos séricos, velocidad de eritrosedimentación (VES), proteína C reactiva (PCR), anticuerpos antinucleares, antitiroglobulina y antitiroperoxidasa, hormona estimulante de la tiroides (TSH), estudio coproparasitológico, pruebas de punción cutánea para alimentos y reportes de biopsia de piel. Se recolectó información referente al tratamiento utilizado en la primera y última consulta registradas (anti-H1sg: loratadina, cetirizina y fexofenadina; anti-H1 de primera generación [anti-H1 pg]: clorfenhidramina, hidroxizina, y difenhidramina), medicamentos inmunomoduladores (prednisona, metotrexate y ciclosporina) y anticuerpo monoclonal (omalizumab).

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, medidas de tendencia y de dispersión para las variables cuantitativas, así como distribuciones de frecuencia para las variables cualitativas. La comparación de las variables cuantitativas se realizó mediante análisis de varianza y prueba t para muestras independientes. Se utilizaron los programas Think Cell versión 10 y SPSS versión 23.

Este protocolo fue aprobado por el Comité Ético Científico del Hospital San Juan de Dios (CEC-HSJD-18-2018) conforme estándares éticos, valores bioéticos, los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y la normativa nacional e internacional.

Resultados

Se analizaron los datos de 307 pacientes atendidos entre 2014 y 2018, de los cuales 160 se diagnosticaron con urticaria cró-

nica; 80.6 % fue del sexo femenino, para una relación de 4:1 respecto al masculino. La edad media de los pacientes fue de 41.2 ± 15.5 años, con un rango de 13 y 78 años; 45.6 % tenía edad entre 30 y 49 años y 13.1 %, ≥ 60 años. El tiempo medio de evolución de los síntomas antes de consultar a la Unidad de Alergología fue de 3.1 ± 5.4 años, 1.3 años en los hombres y 3.6 años en las mujeres ($p < 0.001$), con un tiempo medio de seguimiento en la consulta de 2.3 ± 1.6 años, sin diferencia estadística entre los sexos (Cuadro 1).

Además del diagnóstico de urticaria crónica espontánea en la totalidad de los casos, 17.5 % (28 pacientes) presentó urticaria inducible: inducible facticia ($n = 17$), colinérgica ($n = 8$), inducible por frío ($n = 2$) e inducible facticia + colinérgica ($n = 1$); 26.9 % (43 pacientes) presentó angioedema concomitante (Figura 1).

Entre las comorbilidades o enfermedades asociadas, las más frecuentes fueron la hipertensión arterial (16.3 % $n = 26$), rinitis alérgica (15 %, $n = 24$) e hipotiroidismo (11.3 %, $n = 18$), conforme se representa en la Figura 2.

En cuanto a los resultados de pruebas de laboratorio, la media de leucocitos fue de 7653 ± 2089 células/ μL , eosinófilos 224 ± 190 células/ μL , VES 12.4 ± 11.2 mL/hora y PCR 0.81 ± 0.79 mg/dL. Los niveles de complemento C3 y C4 estaban disminuidos en 1.3 % y 5 % de los casos, respectivamente. El 54.8 % ($n = 46/84$) presentó anticuerpos anti-tiroperoxidasa; 15.5 % ($n = 13/84$), antitiroglobulina; 11.4 % ($n = 12/105$), anticuerpos antinucleares; 2.3 % ($n = 2/87$), una prueba de punción cutánea positiva a alimentos y 26 % ($n = 26/100$), un estudio de heces positivo: 21 %, a *Blastocystis hominis*; 5 %, a *Endolimax nana*; 5 %, a *Entamoeba spp.*; y 4 %, a *Helicobacter pylori*.

Respecto al tratamiento en la primera consulta, 54.4 % recibió monoterapia con anti-H1sg, 6.9 % con anti-H1pg y 38.7 %, ambos antihistamínicos en combinación. Se utilizó montelukast en 23.8 % de los casos y prednisona oral en 3.8 %.

En la última consulta registrada, 61.9 % recibió monoterapia con anti-H1sg; 3.7 %, anti-H1pg; y 34.3 %, ambos antihistamínicos en combinación. En 25.6 % se utilizó montelukast y en 0.6 %, prednisona oral (Cuadro 2). Cabe resaltar que la dosis y selección del tratamiento para el manejo de la urticaria crónica se realizaron según el criterio del médico tratante.

Se evidenció que 21.3 % ($n = 34$) utilizaba una dosis menor de anti-H1sg en la última consulta respecto a la primera, 20.6 % ($n = 33$) requirió un aumento en la dosis y 58.1 % ($n = 93$) no necesitó cambios. Cabe destacar que en la última consulta, en 16.9 % ($n = 27$) se logró el control de la sintomatología mediante una dosis de anti-H1sg y 16.3 % ($n = 26$) ya no requería el antihistamínico, para una media de tiempo de evolución de 2.4 ± 1.52 años, sin diferencia significativa entre sexos ($p = 0.304$). Debido a la falta de datos en la escala UAS7 (solo ocho pacientes tenían registro en la primera y úl-

Cuadro 1. Características generales de la población en estudio (N = 160)

Edad media en años (media \pm DE)	41.2 \pm 15.5	
Sexo femenino	41.8	
Sexo masculino	38.7	
Características generales	n	%
Sexo		
Femenino	129	80.6
Masculino	31	19.4
Lugar de domicilio		
San José (capital)	150	93.8
Otro	10	6.2
Tiempo de evolución hasta la primera consulta (años)		
< 1	60	37.5
1-5	63	39.4
6-10	8	5
> 10	10	6.2
Sin datos	19	11.9
Tiempo de evolución entre la primera y la última consulta (años)		
< 1	42	26.3
1-5	113	70.6
≥ 6	1	0.6
Sin datos	4	2.5
Presencia de angioedema		
Sí	43	26.9
No	117	73.1

tima consulta del estudio), no fue posible valorar la severidad y el control de la enfermedad mediante este método.

Para el manejo de los casos graves o refractarios se utilizó metotrexate, ciclosporina u omalizumab. El metotrexate se utilizó en 2.5 % ($n = 4$), con una dosis media de 13.75 mg/semana, una media de tiempo de tratamiento de 7 ± 6.4 meses en 1.9 % ($n = 3$) y sin obtener respuesta en ninguno de los pacientes. En un paciente se inició este tratamiento en la última consulta, por lo que no se incluyó en el análisis anterior.

La ciclosporina se utilizó en 8.8 % ($n = 14$), con una dosis media de 197.9 mg/día, para una media de tiempo de tratamiento de 17.1 ± 18.5 meses. Se evidenció mejoría clínica en 1.3 % ($n = 2$), 4.4 % ($n = 7$) fue refractario y 2.5 % ($n = 4$) presentó intolerancia al tratamiento, que se tradujo en hipertensión arterial, temblor, hirsutismo y diarrea. Un pa-

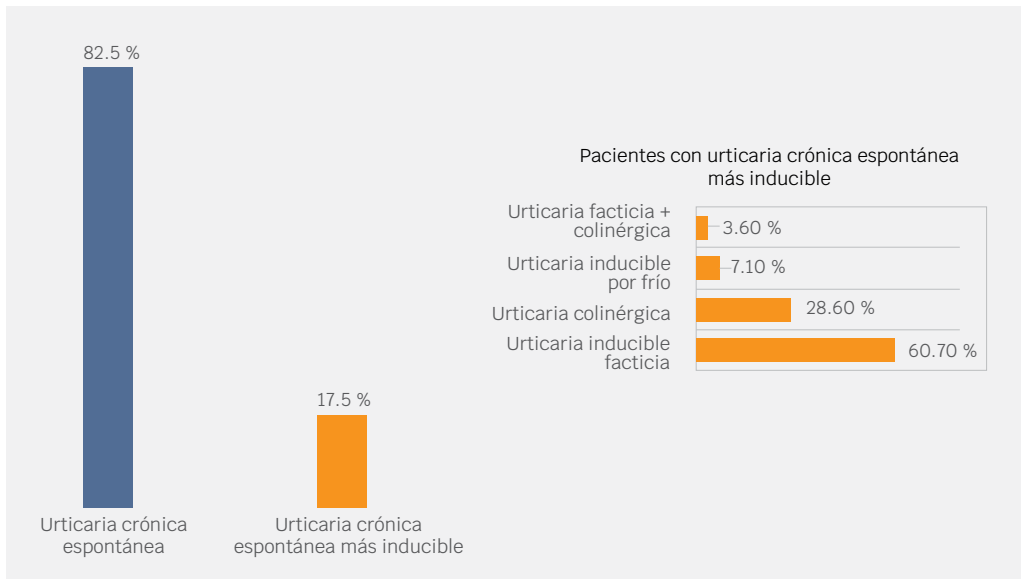


Figura 1. Tipos de urticaria crónica. Fuente: Consulta externa de la Unidad de Alergología del Hospital San Juan de Dios, 2014-2018.

ciente continuaba con este tratamiento en la última consulta registrada.

El omalizumab se utilizó en 2.5 % (n = 4), con una dosis media de 300 mg/mes, para una media de tiempo de tratamiento de 36.8 ± 15.5 meses; la totalidad continuaba con dicho tratamiento en la última consulta registrada.

De acuerdo con el análisis multivariado de las características clínicas y de laboratorio y la necesidad de uso de anti-histamínicos, no se documentó una relación estadísticamente significativa con el sexo (p = 0.728), la edad (p = 0.54),

otros tipos de urticarias inducibles (p = 0.56), hipotiroidismo (p = 0.158), eosinofilia (p = 0.265), VES (p = 0.445) o presencia de parásitos en heces (p = 1.01). El uso de más de una dosis de anti-H1sg (p = 0.034, RM = 0.42) o anti-H1pg (p = 0.004, RM = 3.16) en la primera consulta se asoció a incremento en la dosis de anti-H1sg en la última consulta.

Discusión

La edad promedio de los pacientes fue similar a la reportada en otras publicaciones,^{8,9} así como la mayor prevalencia de

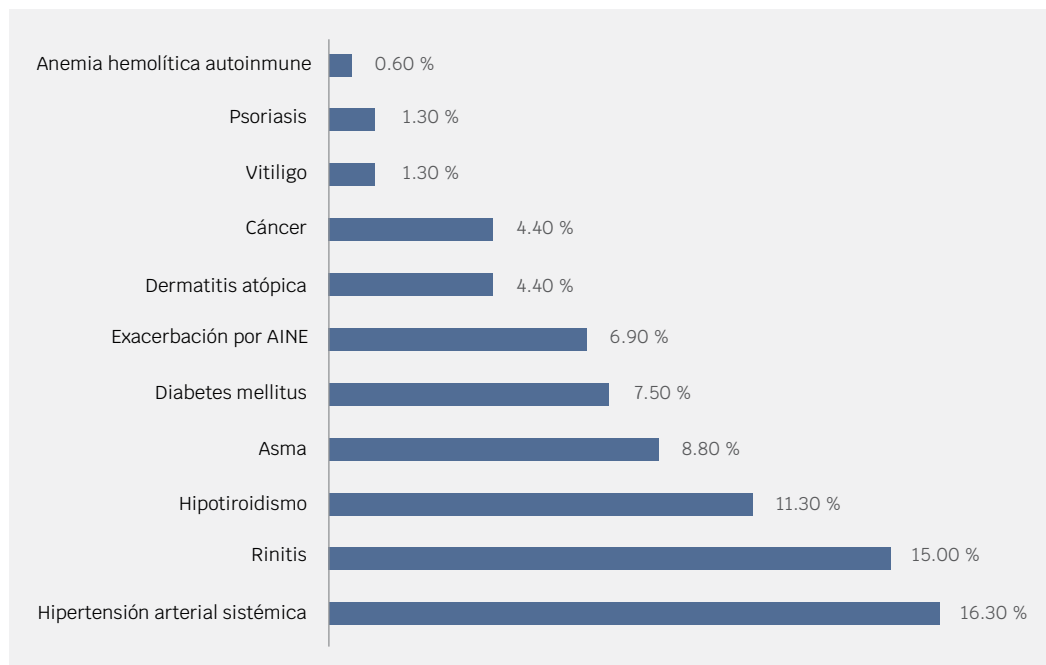


Figura 2. Comorbilidades en pacientes con urticaria crónica. Fuente: Consulta externa de la Unidad de Alergología del Hospital San Juan de Dios, 2014-2018.

Cuadro 2. Tratamiento prescrito para el control de la urticaria crónica (N = 160)

Tratamiento	Primera consulta		Última consulta	
	n	%	n	%
Anti-H1 de segunda generación (anti-H1sg)	87	54.4	99	61.9
1 dosis	40	25	53	33.1
> 1 dosis	47	29.3	46	28.8
Anti-H1 de primera generación (anti-H1pg)	11	6.9	6	3.7
Antihistamínicos en combinación	62	38.7	55	34.3
Montelukast	38	23.8	41	25.6
Prednisona	6	3.8	1	0.6
Sin tratamiento	0	0	26	16.2

mujeres (61.1 a 81 %), común en los estudios de urticaria crónica espontánea, probablemente asociada a la mayor incidencia de patologías autoinmunes en este sexo.^{10,11}

El tiempo medio de evolución desde la presentación de los síntomas hasta la primera consulta fue de 3.1 años, lo cual podría traducir una deficiencia en la educación médica continua en el primer nivel de atención, situación que no solo se da a nivel nacional.^{8,12,13} Asimismo, puede evidenciar aspectos como la trayectoria que sigue un paciente desde la referencia hasta el diagnóstico y tratamiento, propios del sistema institucional, así como el tiempo de espera para la cita, la disponibilidad de espacio en la consulta especializada, el número de especialistas; o bien, los propios de la población, como la normalización de los síntomas, el lugar de residencia, entre otros. La búsqueda de atención médica más tempranamente por parte del sexo masculino pareciera ser un hallazgo cultural más que mediado por otros factores.

De los pacientes diagnosticados con urticaria crónica espontánea, 17.5 % presentó, además, urticaria inducible, principalmente facticia o dermatografismo, hallazgo similar a lo reportado en otras latitudes.^{14,15} De manera semejante, Maurer *et al.* en el estudio comparativo AWARE reportaron 27.8 % de urticaria inducible en Centroamérica y Suramérica y 21 % en Europa.¹⁶

La presentación concomitante de UCE con angioedema en 26.9 % de los casos resulta inferior a la reportada por Maurer *et al.* en Centroamérica, Suramérica (50.8 %) y Europa (46.1 %);¹⁶ y muy por debajo de lo reportado por Amin *et al.* en Estados Unidos (76.4 %).¹⁷ Únicamente Lee *et al.* obtuvieron en Taiwán un dato inferior (4.4 %).¹⁸ La baja prevalencia de angioedema en nuestro estudio podría corresponder a un subregistro; según evidenció el estudio ASSURE, existe una discrepancia del hallazgo de angioedema entre lo reportado por el médico tratante (41 %) y lo reportado por el paciente mediante cuestionarios individuales (65.8 %), con diferencia estadísticamente significativa.¹⁹

La prevalencia de comorbilidades asociadas como hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipotiroidismo, atopia (rinitis alérgica, asma o dermatitis atópica) y exacerbación mediada por AINE es similar a la registrada en otras regiones.^{8,17}

Según los resultados de laboratorio, el conteo de eosinófilos, VES, PCR y complemento C3 y C4 se encontraban dentro de rangos normales en la mayoría de los casos. En concordancia con las guías internacionales, dichos exámenes parecen ser innecesarios para el estudio de la urticaria crónica y no deben realizarse rutinariamente.²⁰

Existe una asociación entre la urticaria crónica espontánea y la presencia de anticuerpos antitiroideos, hecho que también fue apreciado en nuestro estudio en 54.8 % de los casos (46/84 pacientes). Se ha descrito que de 5 a 34 % de los pacientes con urticaria crónica tiene anticuerpos antitiroideos positivos y de 5 a 10 % presenta enfermedad tiroidea clínica o bioquímicamente.^{20,21} En el Registro Latinoamericano de Urticaria se documentó que en 9.2 % de los individuos se registraron anticuerpos antitiroideos, proporción inferior a la que identificamos en nuestra población.⁹

El estudio coproparasitológico fue positivo en 26 % de los casos (26/100 pacientes), porcentaje similar al encontrado en la población sana de nuestro hospital; *Blastocystis hominis* constituyó el parásito más frecuentemente aislado, seguido de *Entamoeba coli* y *Endolimax nana*.²² Gómez *et al.*, en el Registro Latinoamericano de Urticaria, describieron estudios positivos en 9 %.⁹ Mediante una revisión sistemática, Kolkhir *et al.* evidenciaron una prevalencia de 0 a 75.4 % de infecciones parasitarias en individuos con urticaria crónica y 10 % o más de infección en dos tercios de los estudios. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Blastocystis hominis* y *Giardia spp.*²³ El beneficio del tratamiento de la parasitosis intestinal respecto a la mejoría de la sintomatología en la urticaria crónica aún no está claro.^{24,25,26}

En cuanto a la prevalencia de *Helicobacter pylori*, Mo-gaddan *et al.* reportaron 36 % en pacientes con urticaria

crónica idiopática en comparación con 23 % en pacientes sanos,²⁷ prevalencia superior a la reportada en nuestra población de estudio (6 %). Desafortunadamente, no contamos con estudios en nuestro país de *Helicobacter pylori* en población sana o con urticaria crónica.

Aproximadamente 20 % de los pacientes manifestó padecer alergia alimentaria, pero solo en 1.4 a 2 % estaba confirmada.^{28,29} En Corea, Chung *et al.* evidenciaron 1.1 % de alergia alimentaria confirmada en los pacientes con urticaria crónica;²⁹ en nuestro estudio, 2.3 % (2/87 pacientes) fue positivo a prueba de punción cutánea con exposición a alimentos, sin correlación clínica. No se ha podido establecer una relación directa entre UCE y alergia alimentaria, por lo que las pruebas de punción cutánea o las pruebas séricas de IgE específica no deberían realizarse rutinariamente.²⁹

Los anti-H1sg fueron el tratamiento más utilizado, tanto en monoterapia como en combinación con anti-H1pg o inhibidor de leucotrienos. En 16.9 % de los pacientes se logró el control de los síntomas con una dosis de anti-H1sg, proporción similar a la reportada por Marín Cabañas *et al.* (18 %)³⁰ y Gómez *et al.* (15 %)⁹ e inferior a la informada por Curto Barredo *et al.* (31.8 %).¹⁵ El uso de anti-H1pg y más de una dosis de anti-H1sg en la primera consulta se asociaron con aumento en la dosis requerida de anti-H1sg en la última consulta, hallazgos similares a los reportados por otros autores.^{15,20,31,32}

En la última consulta registrada, 16.3 % de los pacientes ya no requería tratamiento antihistamínico para el control de la sintomatología, proporción inferior a la reportada por Curto-Barredo *et al.* a un año de seguimiento (36 %), a los dos años (67 %) y a los cinco años (91.6 %). Amin y Marín Cabañas señalan hallazgos similares,^{17,30} sin embargo, se requiere una muestra de mayor tamaño para confirmar o descartar este dato.

El 10.6 % de los pacientes requirió medicamentos inmunomoduladores: la ciclosporina fue el más utilizado (8.8 %), con una mejoría clínica en 14.2 % (dos pacientes). Las guías internacionales de urticaria de 2014 recomendaban este medicamento como fármaco de tercera línea,³¹ sin embargo, en 2017 pasó a ser de última línea.¹ Kulthanan *et al.* utilizaron dosis muy bajas de ciclosporina (< 2 mg/kg/día), bajas (2 a 4 mg/kg/día) y moderadas (4 a 5 mg/kg/día), con las que obtuvieron respuesta en 54, 66 y 73 %, respectivamente, superiores a la que registramos. Los pacientes que utilizaron metotrexate no obtuvieron respuesta al tratamiento, resultado concordante con lo reportado en la literatura, lo que sugiere que este medicamento no se debe prescribir para el manejo de la UCE.^{20,31,32,33,34}

En nuestra población, omalizumab se utilizó como tratamiento de última línea de acuerdo con las guías internacionales de 2014, registrándose una mejoría en 100 % de los casos. Marín Cabañas *et al.* utilizaron dicho tratamiento en 16 % de los pacientes, obteniendo una mejoría de 100 %:

en 75 % de los casos como medicamento de tercera línea tras la falla terapéutica con ciclosporina oral y en 25 % de los casos como medicamento de cuarta línea.³⁰ La evidencia en cuanto a la seguridad y eficacia del omalizumab es amplia,^{35,36,37} pero su uso es limitado. En el estudio comparativo AWARE, a pesar de que 76 % de los pacientes en Europa y 83 % en América requerían omalizumab, se utilizó únicamente en 21 y 11.4 % respectivamente, lo que traduce una subutilización de este tratamiento, principalmente por su elevado costo.¹⁶ En el sistema de seguridad social de nuestro país, el uso de omalizumab está restringido a pacientes con resistencia documentada a ciclosporina oral que muestren deterioro en la calidad de vida (índice de calidad de vida [DLQI] y UAS7 > 16).

Conclusiones

La urticaria crónica espontánea influye en la calidad de vida de los pacientes, conlleva a un aumento en el consumo de los recursos de salud y es causa importante de ausentismo y bajo rendimiento laboral y escolar.^{2,6} El tratamiento de la urticaria tiene como objetivo principal el control de los síntomas y la mejoría en la calidad de vida; sin embargo, la UCE es autolimitada y hasta el momento no existen estudios que demuestren que un medicamento sea capaz de incidir en la evolución natural de la enfermedad.^{1,38}

El análisis de nuestros datos, al igual que el de la literatura, apoya al concepto de que el diagnóstico de UCE es clínico, por lo que no se deberían realizar rutinariamente estudios de laboratorio ni pruebas de alergia, debido a que no tienen impacto en la evolución o el tratamiento. En cuanto al tratamiento de los pacientes con UCE, parece ser importante valorar el inicio de ciclosporina u omalizumab más tempranamente.

Posterior al análisis de este estudio y con base en las guías más recientes para esta patología, se estandarizó el diagnóstico y se optimizó el manejo y el tratamiento de la UCE según los recursos y capacidades disponibles en un hospital de tercer nivel de atención de seguridad social. Como resultado, actualmente empleamos rutinariamente escalas objetivas como el UAS7, Urticaria Control Test y el Cuestionario de Calidad de Vida en Urticaria (CU-Q2oL).

Al ser este un estudio de vida real en una región geográfica con limitadas publicaciones sobre esta patología, confiamos que la información provista pueda contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes con urticaria crónica mediante el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz y efectivo.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de los doctores José Antonio Castro Cordero, Daniel Araya Esquivel y Ann Echeverri McCandless.

Referencias

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul-Laiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393-1414. DOI: 10.1111/all.13397
- O'Donnell BF. Urticaria: impact on quality of life and economic cost. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34:89-104. DOI: 10.1016/j.iac.2013.09.011
- Kanani A, Betschel SD, Warrington R. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14(Suppl 2):59. DOI: 10.1186/s13223-018-0288-z
- Greaves MW. Pathology and classification of urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34(1):1-9. DOI: 10.1016/j.iac.2013.07.009
- Le Fourn E, Giraudeau B, Chosidow O, Marie-Sylvie D, Lorette G. Study design and quality of reporting of randomized controlled trials of chronic idiopathic or autoimmune urticaria: review. *PLoS One*. 2013;8(8):e701717. DOI: 10.1371/journal.pone.0070717
- Itakura A, Tani Y, Kaneko, Hide M. Impact of chronic urticaria on quality of life and work in Japan: Results of a real-world study. *J Dermatol*. 2018;45(8):963-970. DOI: 10.1111/1346-8138.14502
- Jariwala SP, Moday H, de Asis ML, Fodeman J, Hudes G, de Vos G, et al. The Urticaria Severity Score: a sensitive questionnaire/index for monitoring response to therapy in patients with chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;102(6):475-482. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)60120-2
- Coelho-Dias GA, Cunha-Coelho F, Filippo P, Lacerda-Pedrazzi D, Nogueira-Arraes AC, Perelló MI, et al. Clinical experience of a chronic urticaria university referral center. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2020;52(3):112-120. DOI: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.103
- Gómez RM, Jares E, Borges MS, Baiardini I, Walter-Canonica G, Passalacqua G, et al. Latin American chronic urticaria registry (CUR) contribution to the understanding and knowledge of the disease in the region. *World Allergy Organ J*. 2019;12(6):100042. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100042
- Fairweather D, Frisancho-Kiss S, Rose NR. Sex differences in autoimmune disease from a pathological perspective. *Am J Pathol*. 2008;173(3): 600-609. DOI: 10.2353/ajpath.2008.071008
- Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(10):626-638. DOI: 10.1038/nri.2016.90
- Costa C, Rosmaninho I, Guilherme A, Ferreira J, Antunes J, Pina A, et al. Chronic urticaria in the real-life clinical practice setting in Portugal: baseline results from the non-interventional multicentre AWARE study. *Acta Med Port*. 2019;32(2):133-140. DOI: 10.20344/amp.9496
- Hoskin B, Ortiz B, Paknis B, Kavati A. Exploring the real-world profile of refractory and non-refractory chronic idiopathic urticaria in the USA: clinical burden and healthcare resource use. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(8):1387-1395. DOI: 10.1080/03007995.2019.1586222
- Cherrez-Ojeda I, Maurer M, Bernstein JA, Vanegas E, Felix M, Ramon GD, et al. Learnings from real-life experience of using omalizumab for chronic urticaria in Latin America. *World Allergy Organ J*. 2019;12(2):168-172. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.08.025
- Curto-Barredo L, Riba-Archilla L, Roura-Vives G, Pujol RM, Giménez-Arnau AM. Clinical features of chronic spontaneous urticaria that predict disease prognosis and refractoriness to standard treatment. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(7):641-647. DOI: 10.2340/00015555-2941
- Maurer M, Houghton K, Costa C, Dabove F, Ensina LF, Giménez-Arnau A, et al. Differences in chronic spontaneous urticaria between Europe and Central/South America: results of the multi-center real world AWARE study. *World Allergy Organ J*. 2018;11(1):32. DOI: 10.1186/s40413-018-0216-1
- Amin P, Levin L, Holmes SJ, Picard J, Bernstein JA. Investigation of patient-specific characteristics associated with treatment outcomes for chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(3):400-4007. DOI: 10.1016/j.jaip.2014.12.007
- Lee H-C, Hong J-B, Chu C-Y. Chronic idiopathic urticaria in Taiwan: a clinical study of demographics, aggravating factors, laboratory findings, serum autoreactivity and treatment response. *J Formos Med Assoc*. 2011;110(3):175-182. DOI: 10.1016/S0929-6646(11)60028-4
- Sussman G, Abuzakouk M, Bérard F, Canonica W, Oude-Elberink HO, Giménez-Arnau A, et al. Angioedema in chronic spontaneous urticaria is underdiagnosed and has a substantial impact: analyses from ASSURE-CSU. *Allergy*. 2018;73(8):1724-1734. DOI: 10.1111/all.13430
- Kolkhir P, Metz M, Altrichter S, Maurer M. Comorbidity of chronic spontaneous urticaria and autoimmune thyroid diseases: a systematic review. *Allergy*. 2017;72(10):1440-1460. DOI: 10.1111/all.13182
- Chanprapaph K, Iamsung W, Wattanakrai P, Vachiramon V. Thyroid autoimmunity and autoimmunity in chronic spontaneous urticaria linked to disease severity, therapeutic response, and time to remission in patients with chronic spontaneous urticaria. *Biomed Res Int*. 2018;2018:9856843. DOI: 10.1155/2018/9856843
- Pardo V, Hernández F. Prevalencia de parásitos intestinales en una población atendida en la Clínica de Hatillo del Ministerio de Salud, 1995-1996. *Rev Costarric Cienc Med*. 1997;18(2):45-50. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29481997000200005
- Kolkhir P, Balakirski G, Merk HF, Olisova O, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria and internal parasites - a systematic review. *Allergy*. 2016;71(3):308-322. DOI: 10.1111/all.12818
- Magen E, Mishal J, Schlesinger M, Scharf S. Eradication of *Helicobacter pylori* infection equally improves chronic urticaria with positive and negative autologous serum skin test. *Helicobacter*. 2007;12(5):567-571. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00522.x
- Rasooly MM, Moya NA, Kirshenbaum AS. *Helicobacter pylori*: a significant and treatable cause of chronic urticaria and angioedema. *Nurse Pract*. 2015;40(10):1-6. DOI: 10.1097/01.NPR.0000471366.32982.f2
- Hagaga MM, Faraga A, Elhelbaw NG, El-Gendy EGD. A study on chronic idiopathic urticaria and *Helicobacter pylori* infection. *Menoufia Med J*. 2019;32(1):226-230. DOI: 10.4103/mmj.mmj_247_17
- Mogaddam MR, Yazdanbod A, Ardabili NS, Maleki N, Isazadeh S. Relationship between *Helicobacter pylori* and idiopathic chronic urticaria: effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication. *Postepy Dermatol Alergol*. 2015;32(1):15-20. DOI: 10.5114/pdia.2015.48729

28. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3):638-646. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.05.026
29. Chung BY, Cho YS, Kim HO, Park CW. Food allergy in Korean patients with chronic urticaria. *Ann Dermatol.* 2016; 28(5):562-568. DOI: 10.5021/ad.2016.28.5.562
30. Marín-Cabañas I, Berbegal-de Gracia L, de León-Marrero F, Hispán P, Silvestre JF. Management of chronic spontaneous urticaria in routine clinical practice following the EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guidelines. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108(4):346-353. DOI: 10.1016/j.ad.2016.12.012
31. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: The 2013 revision and update. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2014;69(7):868-87.
32. Staevska M, Gugutkova M, Lazarova C, et al. Night-time sedating H1-antihistamine increases daytime somnolence but not treatment efficacy in chronic spontaneous urticaria: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2014; 171(1):148-54.
33. Kulthanan K, Chaweekulrat P, Komoltri C, Hunnangkul S, Tuchinda P, Chularojanamontri L, et al. Cyclosporine for chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis and systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(2):586-599. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.07.017
34. Vena GA, Maurer M, Cassano N, Zuberbier T. Alternative treatments for chronic spontaneous urticaria beyond the guideline algorithm. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017;17(4):278-285. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000372
35. Salman A, Demir G, Bekiroglu N. The impact of omalizumab on quality of life and its predictors in patients with chronic spontaneous urticaria: real-life data. *Dermatol Ther.* 2019;32(4):e12975. DOI: 10.1111/dth.12975
36. Finlay AY, Kaplan AP, Beck LA, Antonova EN, Balp M-M, Zazali J, et al. Omalizumab substantially improves dermatology-related quality of life in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(10):1715-1721. DOI: 10.1111/jdv.14384
37. Zhao Z-T, Ji C-M, Yu W-J, Meng L, Hawro T, Wei J-F, et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(6):1742-1750.e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.12.1342
38. Min TK, Saini SS. Emerging therapies in chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019;11(4):470-481. DOI: 10.4168/aair.2019.11.4.470

ORCID

Giovanni Sedó-Mejía, 0000-0002-1535-3605; Stephanie Lotz-Esquivel, 0000-0003-1524-7228; Olga Patricia Monge-Ortega, 0000-0002-6195-417X; Caridad Pino-García, 0000-0001-9695-5642