



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE  
POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL  
ESTADO**

**“ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE VIDA  
EN PACIENTES CON URTICARIA CRÓNICA ESPONTÁNEA  
TRATADOS CON OMALIZUMAB”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE  
PRESENTA:  
DRA. MARTHA ALICIA RUIZ PEÑALOZA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
ESPECIALIDAD EN  
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**

**ASESOR DE TESIS:  
DRA. ELVIA ANGÉLICA CONTRERAS  
CONTRERAS**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:**

**238.2023**



**2023. CIUDAD DE MEXICO, MEXICO.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

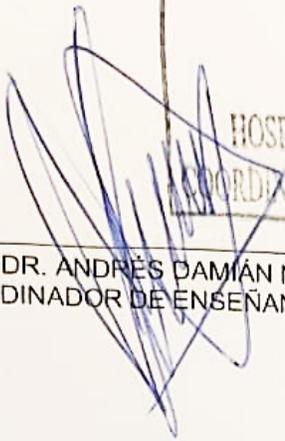
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

 **ISSSTE**  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SALUD SOCIAL DE LOS  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS



30 MAY 2023

HOSP. REG. "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"  
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

  
DR. ANDRÉS DAMIÁN NAVA CARRILLO  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE REGULACIÓN Y ATENCIÓN HOSPITALARIA  
ISSSTE  
DIRECCIÓN MÉDICA

 30 MAY 2023

HRS.

  
DR. LUIS SERAFIN ALCAZAR  
ALVAREZ  
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

  
DRA. RUTH IXEL RIVAS BUCIO  
JEFE DE INVESTIGACIÓN

 **I.S.S.S.T.E.**  
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN



30 MAY 2023

JEFATURA DE  
ENSEÑANZA MÉDICA

 **ISSSTE**   
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN

30 MAYO 2023

JEFATURA DE  
INVESTIGACIÓN



DR. JOSÉ JESÚS LÓPEZ TIRO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD



DRA. ELVIA ANGÉLICA CONTRERAS CONTRERAS  
ASESOR DE TESIS

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** La urticaria es una enfermedad heterogénea con gran impacto en la calidad de vida. Esta se caracteriza por la aparición de habones pruriginosos, que pueden estar presentes en cualquier región corporal y, en menor frecuencia, angioedema. Provocada por la desgranulación de mastocitos, su diagnóstico por los médicos no expertos es errado y tardío. Actualmente el tratamiento está basado en antihistamínicos, inmunosupresores y el anticuerpo monoclonal Omalizumab.

**OBJETIVOS:** La presente investigación tuvo como objetivo identificar si existió una mejoría en la calidad de vida tras la implementación de omalizumab en pacientes que padecen urticaria crónica espontánea que fueron refractarios al tratamiento con antihistamínicos, aunado a esto se identificó si existe adecuado control de la enfermedad posterior al uso del anticuerpo monoclonal

**MATERIAL Y METODOS:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo, para identificar la mejoría de la calidad de vida antes y después de introducir tratamiento con omalizumab, se identificaron otras variables epidemiológicas así como la presencia de otras comorbilidades.

**RESULTADOS:** El 81.82% (n=18) fueron mujeres. La media de edad de los pacientes fue de 58.59 años, con un mínimo de 30 años y un máximo de 73 (DE 9.63). El tiempo de evolución de urticaria fue en promedio de 8.4 años. El tiempo desde el diagnóstico de urticaria y el inicio de la terapia con omalizumab fue de 4.5 años en promedio. El tiempo usando esta terapia es de 3.9 años. De acuerdo a la evaluación con UAS 7 previo y último hubo mejor control de la enfermedad. Para el cuestionario UCT hubo diferencias estadísticamente significativas (valor  $p < 0.05$ ). en cuanto a control de enfermedad. La calidad de vida evaluada con CU-Q2OLq mostró mejoría en la calidad de vida ya que en la última medición el 95.95% (n=21) de los pacientes presentaban poca repercusión en su calidad de vida. Mediante la prueba de Wilcoxon de signos y rangos para muestras pareadas se encontró un valor  $p < 0.05$ , con diferencia estadísticamente significativa.

**CONCLUSION:** De acuerdo a lo reportado en este estudio el uso de omalizumab si mejora el control de la urticaria crónica espontánea y la calidad de vida, concordando con otros estudios realizados en diferentes países.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Urticaria is a heterogeneous disease with great impact on quality of life. This is characterized by the appearance of itchy wheals, which can be present in any body region and, less frequently, angioedema. Caused by the degranulation of mast cells, its diagnosis by non-expert doctors is wrong and late. Currently the treatment is based on antihistamines, immunosuppressants and the monoclonal antibody Omalizumab.

**OBJECTIVES:** The objective of this research was to identify if there was an improvement in the quality of life after the implementation of omalizumab in patients suffering from spontaneous chronic urticaria who were refractory to treatment with antihistamines, in addition to this, it was identified if there is adequate control of the disease. after the use of the monoclonal antibody

**MATERIAL AND METHODS:** An observational, descriptive, longitudinal and prospective study was carried out to identify the improvement in quality of life before and after introducing treatment with omalizumab, other epidemiological variables were identified as well as the presence of other comorbidities.

**RESULTS:** 81.82% (n=18) were women. The mean age of the patients was 58.59 years, with a minimum of 30 years and a maximum of 73 (SD 9.63). The evolution time of urticaria was an average of 8.4 years. The time from diagnosis of urticaria to initiation of omalizumab therapy was 4.5 years on average. The time using this therapy is 3.9 years. According to the evaluation with previous and last UAS 7, there was better control of the disease. For the UCT questionnaire there were statistically significant differences (p value <0.05). in terms of disease control. The quality of life evaluated with CU-Q2OLq showed improvement in the quality of life since in the last measurement 95.95% (n=21) of the patients had little impact on their quality of life. Using the Wilcoxon sign and rank test for paired samples, a p value <0.05 was found, this difference being statistically significant.

**CONCLUSION:** According to what was reported in this study, the use of omalizumab does improve control of chronic spontaneous urticaria and quality of life, agreeing with other studies conducted in different countries.

## **AGRADECIMIENTOS:**

A mi familia, mi mamá Raquel, mi padre Francisco, mis hermanos Gaby, Paco y mi Mariana y a Claudio Emmanuel personas de quienes he recibido apoyo en todo momento y que siempre tuvieron palabras de aliento en mis momentos más difíciles, que nunca han dudado de mí y me impulsaron siempre a continuar a pesar de la adversidad.

A mis profesores, que han participado en este proyecto, especialmente a la Dra. Angélica Contreras quien dirigió, orientó y trabajó conmigo arduamente para lograrlo

A mis compañeros de residencia, especialmente a Zayra, pilar importante para soportar los días difíciles y por hacer que la experiencia fuera increíblemente mejor.

A Alma, la jefa, siempre dispuesta a servir y apoyar, recordaré siempre que somos un equipo. ¡Te quiero Almita!

Al Hospital ISSSTE Adolfo López Mateos y al personal que lo conforma, que me dejaron ser parte del equipo durante estos 2 años.

Al Dr. José Jesús López Tiro, quien confió en mí y me dio esta gran oportunidad.

¡Gracias por todo!

# INDICE

INTRODUCCIÓN .....	1
ANTECEDENTES.....	2
JUSTIFICACIÓN .....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	7
HIPÓTESIS .....	7
OBJETIVOS.....	8
MATERIAL Y MÉTODOS .....	9
TAMAÑO DE MUESTRA .....	11
DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA.....	11
SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	13
DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	14
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	14
RESULTADOS .....	15
DISCUSIÓN .....	26
CONCLUSIONES .....	28
RECOMENDACIONES.....	28
REFERENCIAS .....	<b>30</b>

## INTRODUCCIÓN

La urticaria crónica espontánea es una enfermedad caracterizada por la presencia de lesiones tipo habones, ronchas o angioedema, sin causa aparente que se presentan por más de 6 semanas.

50% de los casos presentará ambas manifestaciones 40% solo manifestará ronchas y 10% solo angioedema. Las ronchas van de 2 a 3 mm o habones de 10 cm.

La prevalencia reportada de 1.8%, afectando más a las mujeres, en niños la prevalencia va de 0.1 a 0.3%.

Se habla de un gasto anual de 244,000,000 millones de dólares, el 62.5% corresponde a gastos de medicamentos y el 15.7% al ausentismo laboral.

Esta enfermedad afecta la calidad de vida de los pacientes que la padecen, sin embargo al no dejar directamente secuelas físicas se encuentra infravalorada.

Los ámbitos más afectados son el sueño, las actividades diarias, trabajo y actividades de recreación, provocando en los pacientes sufriendo, aislamiento, trastornos psicológicos y psiquiátricos como depresión, situación que empeora el pronóstico de la enfermedad.

Existen diferentes pasos del tratamiento y actualmente, uno de ellos y de quien se sigue evaluando actualmente su efectividad en el control de la enfermedad y calidad de vida es el anticuerpo monoclonal omalizumab

## ANTECEDENTES

La urticaria crónica espontánea es una enfermedad caracterizada por la presencia de lesiones tipo habones, ronchas o angioedema. 50% de los casos presentará ambas manifestaciones 40% solo manifestará ronchas y 10% solo angioedema. Las ronchas van de 2 a 3 mm o habones de 10 cm. (1)

Se diferencia de la urticaria aguda principalmente por los mecanismos fisiopatológicos y por la duración del padecimiento (mayor a 6 semanas) y menos del 1% de estos evolucionará a urticaria crónica y de la urticaria inducible por los mecanismos que inducen la activación del mastocito, siendo estos mecanismos físicos (frío, calor, vibración, radiación y presión) o químicos (colinérgicos, acuagénicos). Pueden coexistir más de un mecanismo de urticaria en un paciente que padece la enfermedad. (1)

En cuanto a la epidemiología la prevalencia se encuentra subestimada se cree que es de 1.8%. afectando más a las mujeres. En los niños la prevalencia va de 0.1 a 0.3%, esto de acuerdo a la guía de mexicana para el manejo de la urticaria edición 2014. (2)

De acuerdo a la organización mundial de alergia en 2021 se habla de una prevalencia del 1 a 2% de la población general, con mayor prevalencia en mujeres, compromete la calidad de vida y actividades cotidianas, se asocia a comorbilidades de tipo psiquiátrico como son la ansiedad y la depresión. Así mismo se habla de un gasto anual de 244,000,000 millones de dólares, el 62.5% corresponde a gastos de medicamentos y el 15.7% al ausentismo laboral. (1,2)

Esta enfermedad provoca afección de las capas intermedias de la dermis cuando se forman las ronchas o las capas profundas y tejido celular subcutáneo cuando se habla de angioedema. La célula que inicia esta afección es el mastocito que libera el contenido de sus gránulos. Siendo la histamina el mediador más importante, pero también hay otros como factor activador de plaquetas, anafilotoxinas, triptasa, leucotrienos, prostaglandinas, citocinas, moléculas de adhesión y otros neuropéptidos, los cuales atraen a más células inflamatorias al sitio, sin formar zonas de necrosis. (1,2,3)

En la urticaria crónica los mastocitos son activados por autoanticuerpos; de tipo IgG o IgM contra la IgE o contra el receptor FcεR1α (receptor de alta afinidad de la IgE), en otros casos es IgE que se entrecruza con autoantígenos por ejemplo contra la peroxidasa tiroidea o con la interleucina 24 . El bloqueo de los anticuerpos de tipo IgE en este padecimiento provoca que haya una menor expresión de los receptores en la superficie de mastocitos, basófilos y eosinófilos, favoreciéndose así menores blancos para los autoanticuerpos IgG. (3,4,5 )

El abordaje diagnóstico va guiado por la historia clínica y la exploración física recomendándose realizar algunos laboratorios que ayudarán a descartar otras causas inflamatorias. Los estudios iniciales son; biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva. Aparte de estos estudios es recomendable realizar el test de suero autólogo y Test de activación de Basófilos ya que tiene valor pronóstico, al ser el resultado positivo indica una mayor agresividad de la enfermedad. (1,6,7,8)

Aunque no existe una asociación entre la presencia de los anticuerpos antitiroideos y la urticaria crónica se sugiere en estos pacientes realizar perfil tiroideo y medir anticuerpos antitiroglobulina y anti peroxidasa tiroidea, al ser positivos, se tiene mayor riesgo de enfermedad de tipo autoinmune (4)

Por último, la biopsia de piel está indicada para ronchas que tardan más de 24 horas en desaparecer, que presentan hiperpigmentación, que son dolorosas y que se asocian a otros síntomas sistémicos, para descartar vasculitis. (1)

La urticaria crónica afecta la calidad de vida de los pacientes que la padecen, al no dejar directamente secuelas físicas se encuentra subvalorada esta afección. Los ámbitos más afectados son el sueño, las actividades diarias, trabajo y de recreación, Sufriendo aislamiento, trastornos psicológicos y psiquiátricos como depresión, ansiedad y miedo. Algunos estudios demuestran la relación directa entre el prurito y la depresión. (1,9,10)

Actualmente están validados Test para medir la gravedad y actividad de la enfermedad, el UAS7 y UCT con una traducción al español ya validada. Existe también otro Test para valorar la calidad en vida en el cual consta de 23 reactivos

también validado para su uso; El CU-Q2oL se desarrolló para evaluar el deterioro de la calidad de vida en la urticaria crónica espontánea (UCE). Es la herramienta recomendada por las guías para la UCE y está disponible en muchos idiomas, actualmente ya está validada su traducción en español, muestra muy alta sensibilidad en estudios realizados en otros países (Europa y Asia). Se ha utilizado en muchos estudios clínicos, incluidos ensayos controlados. El CU-Q2oL, tiene la limitación de no evaluar pacientes que padecen únicamente angioedema sin ronchas. (9,11,12).

El denominador común de todos los tipos de urticaria es la liberación de histamina y los mediadores de los mastocitos, actualmente se cuenta con diferentes tratamientos para el control de la urticaria los antihistamínicos, corticoesteroides sistémicos, antileucotrienos, inhibidores de la calcineurina, inmunosupresores y anticuerpos monoclonales (omalizumab). (2,13)

Los antihistamínicos de segunda generación son el tratamiento de primera línea para el tratamiento de la urticaria ((bilastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina, mizolastina y rupatadina), se puede incrementar la dosis de estos hasta 4 veces, sin recomendarse la combinación. Su acción es mantener al receptor de histamina en modo inactivo, sin embargo, hasta un 40% de los pacientes no presentará una buena respuesta solo con esta monoterapia. (13)

En la segunda línea de tratamiento se encuentra los corticoesteroides que con su efecto de trasrepresión disminuyen la transcripción génica de mediadores inflamatorios (IL-1, IL-2, IL-3, IL-5, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , GM-CSF) y aumentan la producción de antiinflamatorios como la anexina 1, leucoproteasa secretora, IL-10, y el inhibidor del TNF- $\kappa\beta$ , su uso está recomendado cuando no es suficiente el uso de antihistamínicos. Los leucotrienos tienen un potente efecto histamina liberador por lo que el uso de los antileucotrienos puede evitar la liberación de esta, aunque su efecto es controvertido, recomendándose cuando hay exacerbación de la urticaria por AINES. (13)

En la tercera línea de tratamiento se encuentra la ciclosporina por inhibición de

la calcineurina que bloquea la transcripción de genes de la IL-2, habiendo una asociación en la mejoría del control de la enfermedad en pacientes con prueba de suero autólogo positiva, sin embargo, el efecto de este medicamento no es específica y su tiene efectos negativos por la inmunosupresión. (13,14,15)

Dentro de la tercera línea de tratamiento se ha incluido el uso de Omalizumab que es un anticuerpo monoclonal que se une a la región Fc de la IgE, disminuyendo por tanto la presencia de esta y de los receptores de IgE en la superficie celular logrando así disminuir los episodios de urticaria con dosis de 150 hasta 600 mg, administrados cada 2 a 4 semanas. Actualmente indicado para mayores de 12 años. (14)

Las nuevas terapias que se encuentran actualmente en investigación incluyen anticuerpos monoclonales IgG1 anti-IgE (ligelizumab), molécula homóloga quimioatrayente expresada en antagonistas de células Th2, inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (fenebrutinib), anticuerpo monoclonal anti-siglec-8, e inhibidores tópicos de la tirosina quinasa del bazo, aun sin resultados concluyentes. (15)

## JUSTIFICACIÓN

La urticaria crónica es una enfermedad que se presenta en el 10% de la población adulta, aproximadamente, afectando calidad de vida, sueño, desempeño laboral y social.

Actualmente aún se continua con cambios y ajustes en los protocolos diagnósticos y terapéuticos. Lo último a razón de que se han creado nuevos tratamientos cada vez más específicos.

Hasta el momento ningún tratamiento es capaz de curar la enfermedad, pero si disminuir los eventos. La efectividad de estos innovadores tratamientos, en este caso hablando específicamente del omalizumab, puede ser medida evaluando la mejoría de la calidad de vida y por lo tanto la disminución del número de eventos de urticaria en los pacientes en quienes de acuerdo a los criterios actuales son candidatos a recibir esta terapia.

Son pocos los estudios mexicanos que evalúan la calidad de vida en pacientes que padecen urticaria crónica espontanea tras el uso de omalizumab, radicando ahí la importancia de reconocer el impacto en la mejoría de la calidad de vida.

En este Hospital Regional (Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, ISSSTE), el uso de omalizumab para otras enfermedades IgE mediadas lleva aproximadamente 12 años, Actualmente se implementó el uso para la urticaria crónica espontanea, sin tener una evaluación estadística de la mejoría de la calidad de vida en este grupo.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

De acuerdo a la guía mexicana para el diagnóstico y el tratamiento de la urticaria en su última actualización 2014, un 10% de la población general padecerá en algún momento urticaria, con una prevalencia de 1.8%. los pacientes ven afectada su calidad de vida principalmente por la presencia de prurito que limita las actividades diarias incluyendo actividades laborales y una de las actividades que más se afectan y que provocan mayor malestar en los pacientes (reportándose hasta en un 66% de los casos) es el sueño, aunado a esto la mayoría de los pacientes acuden a urgencias en varias ocasiones. (1)

El manejo actual de la urticaria está basado en antihistamínicos de segunda generación, inmunomoduladores y últimamente (desde 2014) como manejo de tercera línea, en los casos refractarios, el uso de monoclonales anti IgE (Omalizumab), en niños mayores de 12 años, con el cual se ha observado mejoría en el control de la enfermedad, así como disminución de los síntomas y mejoría en la calidad de vida (que ha sido evaluada con diferentes cuestionarios ya validados), actualmente se sigue investigando si el efecto del omalizumab es superior al uso de inmunomoduladores y aun no hay estudios de vida real a largo plazo que evalúen la calidad de vida y control de la enfermedad (2)

Con base a lo anteriormente expuesto se resolvió la siguiente interrogante:

¿El uso de omalizumab mejora la calidad de vida en pacientes adultos con urticaria crónica espontánea?

## **HIPOTESIS**

**H1:** El uso de omalizumab en pacientes con urticaria crónica, si mejora la calidad de vida.

**H0:** El uso de omalizumab no mejora la calidad de vida los eventos de urticaria crónica.

OBJETIVO:

**OBJETIVO GENERAL:**

Analizar la calidad de vida de los pacientes con urticaria crónica espontánea manejados con omalizumab, tratados en el Servicio de Alergia e inmunología clínica del hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos en el ISSSTE, Ciudad de México. México.

**OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1. Identificar la edad de diagnóstico de los pacientes que padecen urticaria crónica espontánea
2. Cuantificar el número de años que tienen padeciendo urticaria crónica
3. Identificar el lapso de tiempo desde el diagnóstico de urticaria y la introducción de omalizumab
4. Cuantificar el número de años que tienen los pacientes usando omalizumab
5. Identificar la presencia de otras comorbilidades atópicas, autoinmunes o neoplasias
6. Evaluar la calidad de Vida con el test CU-Q2oLQ7 antes y después del uso de omalizumab
7. Evaluar la actividad de la enfermedad por medio del Test UAS 7
8. Evaluar el control de la enfermedad por medio de UCT

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

## **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo

## **METODOLOGIA DEL ESTUDIO**

Se recolectarán los datos clínico -epidemiológicos del expediente clínico, así como valores de laboratorio previos al tratamiento con omalizumab y los últimos actualizados posterior al tratamiento, así como cuestionarios CU-Q2oL (Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire), UAS7 (Urticaria Activity Score), UCT (Urticaria Control Test), de todo el universo de pacientes con diagnóstico de Urticaria crónica espontanea, en tratamiento con omalizumab por más de 4 meses y que sean mayores de 18 años de edad, en la consulta externa del servicio de Alergia e Inmunología clínica en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

Los datos se reunieron en una hoja de recolección de datos en el programa Excel y fueron analizados con la base de datos STATA versión 15, presentados en forma de tablas y gráficas

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Pacientes con diagnóstico de urticaria crónica espontanea que estén tratados con Omalizumab
2. Pacientes con edad mayor de 18 años
3. Derechohabientes del ISSSTE con consultas regulares
4. Expedientes que contengan evaluaciones iniciales y mensuales de control de calidad de Vida y Test de control de la enfermedad.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Pacientes con diagnóstico de urticaria crónica espontanea que estén tratados

con Omalizumab irregulares

2. Pacientes que no cuenten con test de Calidad de Vida (CU-Q2oL) y control de enfermedad (UAS7 y UCT) previo al inicio de tratamiento con omalizumab.
3. Pacientes menores de 18 años de edad
4. Pacientes no derechohabientes del ISSSTE.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

1. Expedientes incompletos.
2. Pacientes con sospecha de otras enfermedades autoinmunes, infecciosas o cáncer que se encuentren aun en protocolo de diagnóstico de estas.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia debido a que el servicio de alergia e inmunología del HRLALM solo se atienden 23 pacientes con urticaria crónica espontánea manejados con omalizumab.

## DEFINICION DE LAS VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA.

NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO	CLASIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Independiente	Cuantitativa	a. Años
Género	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Independiente	Cualitativa	a. Masculino b. Femenino
Atopia	Reacción inmunológica patológica de tipo alérgico por acción de anticuerpos sobre las células; tiene un componente hereditario importante y sus manifestaciones más comunes son asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica	Independiente	Cualitativa	a. Asma b. Dermatitis atópica c. Rinitis alérgica d. Alergia alimentaria
Tiempo de padecer una enfermedad	Lapso de tiempo que comprende el momento en años del inicio de los síntomas de urticaria crónica espontánea y el año actual	Independiente	Cuantitativa	Años
Inicio de omalizumab después del diagnóstico	Lapso de tiempo, en años, desde el inicio de los síntomas de urticaria crónica espontánea y la introducción del tratamiento con omalizumab	Independiente	Cuantitativa	Años
Dosis de omalizumab	Miligramos de medicamento que son administrados a los pacientes, vía subcutánea cada mes.	Independiente	Cuantitativa	Miligramos por dosis

Asociación con enfermedades autoinmunes	Presencia de otras enfermedades las cuales basan su fisiopatología en la participación de autoanticuerpos	Independiente	Cualitativa	Nombre de la enfermedad autoinmune
Tiempo de uso de omalizumab		Independiente	Cuantitativa	Meses de uso
Medicamentos inmunosupresores	Uso de medicamentos que bloquean o disminuyen la función de los linfocitos T, Linfocitos B o ambos como la ciclosporina, cloroquina, metotrexato, gammaglobulina IV, tacrolimus, micofenolato, colchicina y dapsona	Independiente	Cuantitativa	Nombre de los medicamentos inmunosupresores
UAS 7 inicial	Test estandarizado para la evaluación de la actividad de la urticaria crónica espontánea. previo al inicio del tratamiento con omalizumab	Dependiente	Cualitativa	28-42 puntos: UCE GRAVE 16-27 puntos: UCE MODERADA  7-15 puntos: UCE LEVE 1-6 puntos: UCE CONTROLADA
UAS 7 final	Test estandarizado para la evaluación de la actividad de la urticaria crónica espontánea aplicado al menos 1 mes después del inicio de omalizumab. tomando en cuenta el test de la última nota	Dependiente	Cualitativa	28-42 puntos: UCE GRAVE 16-27 puntos: UCE MODERADA  7-15 puntos: UCE LEVE 1-6 puntos: UCE CONTROLADA
UCT inicial	Test estandarizado para la evaluación del control de la urticaria crónica espontánea. Antes del inicio de tratamiento con omalizumab	Dependiente	Cualitativa	≥12 puntos: controlada ≤puntos: descontrolada
UCT final	Test estandarizado para la evaluación del control de la urticaria crónica espontánea, aplicado al menos 1 mes después del inicio de omalizumab. tomando en cuenta el	Dependiente	Cualitativa	≥12 puntos: controlada ≤puntos: descontrolada

	test de la última nota			
CU-Q2oLQ Inicial	Test estandarizado para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con urticaria crónica espontánea, aplicado antes del inicio de omalizumab	Dependiente	Cualitativa	Un poco: 1-25. • Bastante: 26-50. • Mucho: 51-75. • Muchísimo: 76-100.
CU-Q2OIQ Final	Test estandarizado para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con urticaria crónica espontánea. aplicado de forma mensual después del inicio de omalizumab, tomando en cuenta el test de la última nota	Dependiente	Cualitativa	Un poco: 1-25. • Bastante: 26-50. • Mucho: 51-75. • Muchísimo: 76-100.

## **SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.**

Se realizó el análisis de los expedientes médicos de los pacientes que tuvieran diagnóstico de Urticaria crónica espontánea, en tratamiento con omalizumab y que cumplieran todos los criterios (inclusión, exclusión y eliminación)

Se midieron las diferentes variables cuantitativas y cualitativas. Estos datos fueron recolectados en una base de datos del programa Excel y posteriormente analizados con el paquete estadístico STATA Versión 15.

El uso de los 3 cuestionarios UAS7, UCT, CU-Q2oL, iniciales (antes de administrar Omalizumab) y finales (Evaluación de la última consulta), se basan en las definiciones y recomendaciones de la Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de Urticaria

## **DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN.**

Se realizó el análisis estadístico con ayuda del Software STATA 15, realizando primero el análisis descriptivo de todas las variables del estudio, posteriormente se realizó el análisis bivariado con la prueba exacta de Fisher dado que el universo de pacientes es menor de 30, dicha prueba es se usa para comprar los resultados antes y después de una intervención, en una misma población cuando la distribución de su muestra normal.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes.

El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

En base a lo anterior, el presente protocolo de investigación se realizará bajo los principios éticos de investigación médica de la declaración de Helsinki y la Declaración de Ginebra de la AMM, donde vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, así como en el Código Internacional de Ética Médica que afirma que “El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica”.

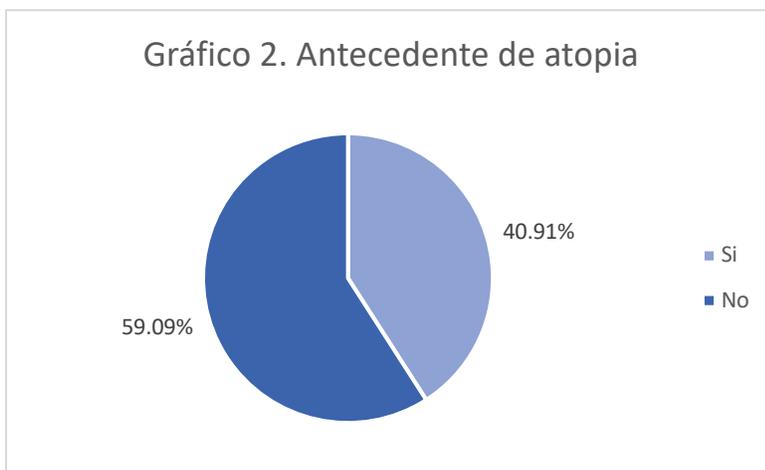
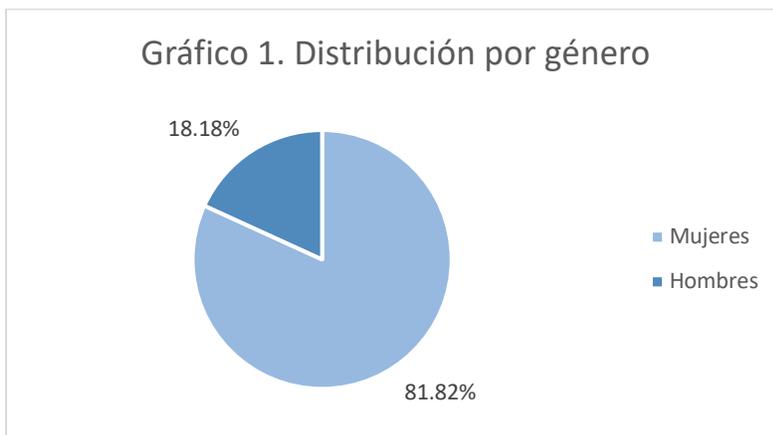
## RESULTADOS

El 81.82% (n=18) fueron mujeres y el 18.18% (n=4) hombres (Gráfico 1).

La media de edad de los pacientes fue de 58.59 años, con un mínimo de 30 años y un máximo de 73 (DE 9.63).

El 59.09% (n=13) no contaban con antecedente de atopia y el 40.91% (n=9) si tenían algún tipo de atopia (Gráfico 2).

Dentro de las comorbilidades asociadas, el 40.9% (n=9) de los pacientes cursaba con hipotiroidismo, otras patologías asociadas fueron asma, DM2, enfermedad autoinmune, gastritis, HAS y rinitis alérgica, con un 9.09% (n=2) cada una (Gráfico 3).



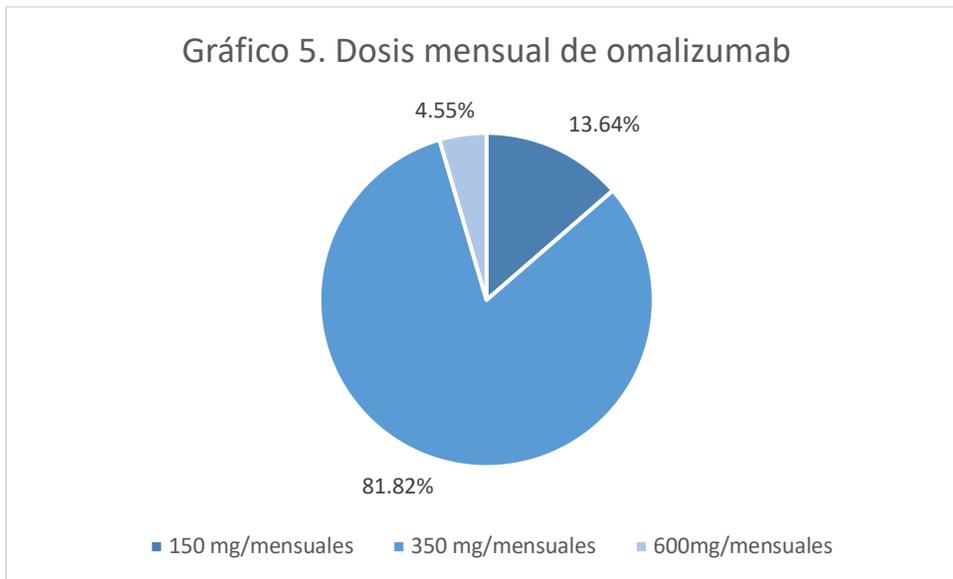
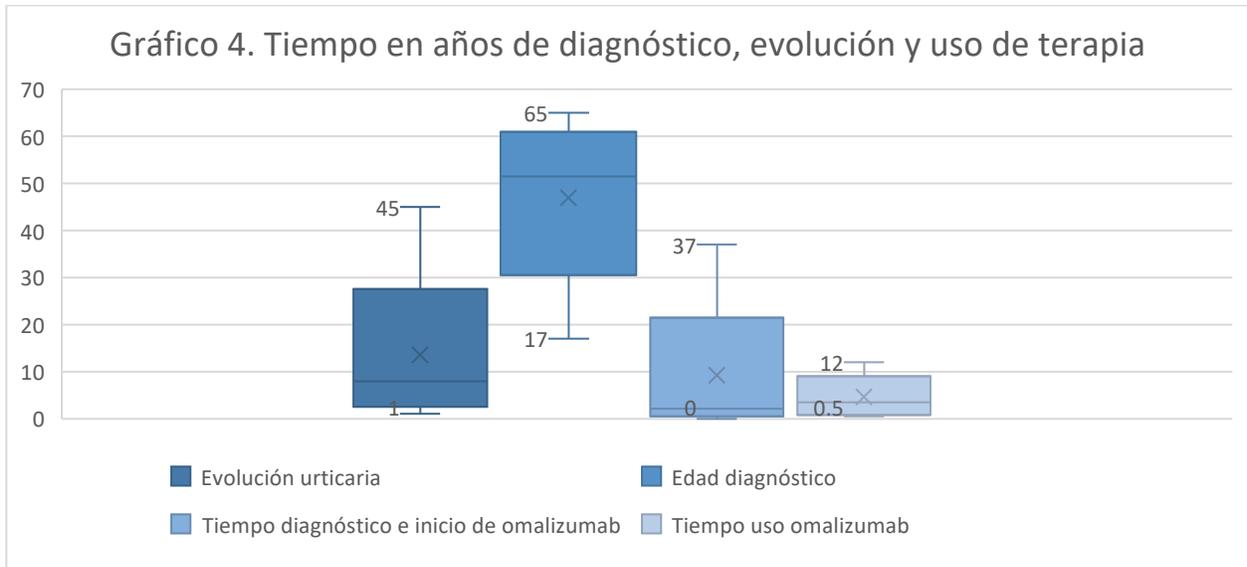


El tiempo de evolución de urticaria fue en promedio de 8.4 años, con un mínimo de 1 año y un máximo de 45 años (DE 9.06), con una edad de diagnóstico media de 50.18, con un mínimo de 17 años y máximo de 65 (DE 11.95).

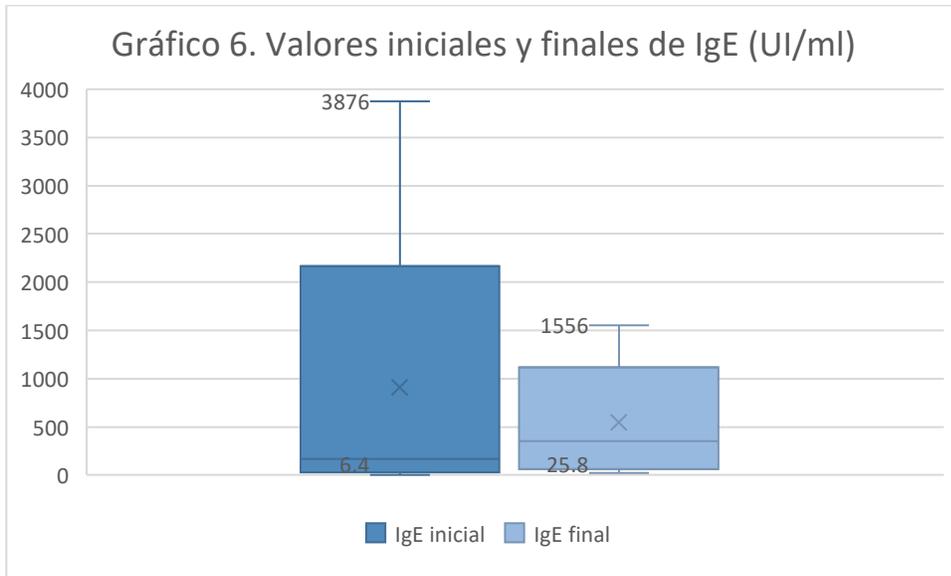
El tiempo desde el diagnóstico de urticaria y el inicio de la terapia con omalizumab fue de 4.5 años en promedio, con una mínima de 0 años y una máxima de 37 años (DE 7.67).

El tiempo usando esta terapia es de 3.90 años en promedio, con un mínimo de 6 meses y un máximo de 12 años (DE 3.14).

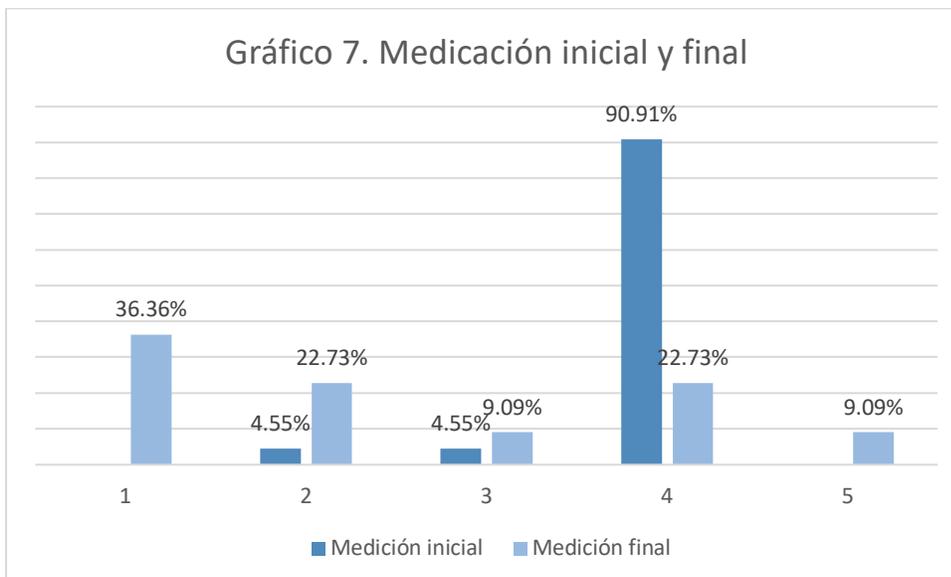
El 13.64% (n=3) tenían una dosis de 150 mg, al 81.82% (n=18) se les administraba una dosis de 300 mg y al 4.55% (n=1) una dosis de 600 mg, todos de manera mensual (Gráfico 4 y 5).



En promedio los pacientes tuvieron una IgE basal de 507.01 UI/ml, con un mínimo de 6.4 UI/ml y un máximo de 3876 UI/ml (DE 961.89), mientras que la última medición de IgE fue en promedio de 439.46 UI/ml, con un mínimo de 25.8 UI/ml y un máximo de 1556 UI/ml (DE 397.87) (Gráfico 6).

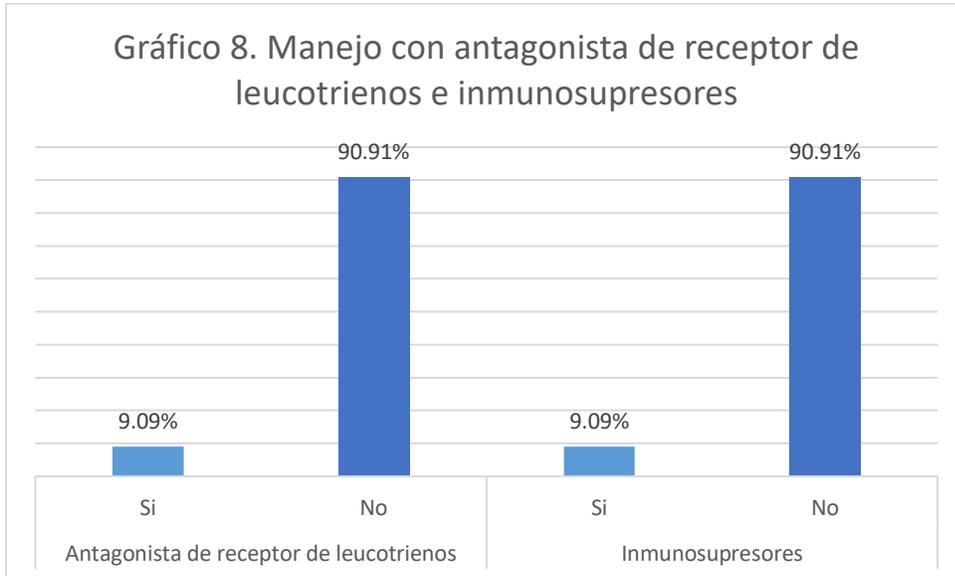


Para la medición basal, el 4.55% (n=1) de los pacientes contaban con el antecedente de haber sido medicados previamente con 2 antihistamínicos, otro 4.55% (n=1) habían recibido 3 antihistamínicos y el 90.91% (n=20) tenían manejo con 4 antihistamínicos. Para la última medición, el 36.36% (n=8) tenían manejo con 1 antihistamínico, el 22.73% (n=5) contaban con 2, el 9.09% (n=2) con 3, 22.73% (n=5) con 4 y 9.09% (n=2) tenían manejo con 5 antihistamínicos (Gráfico 7).

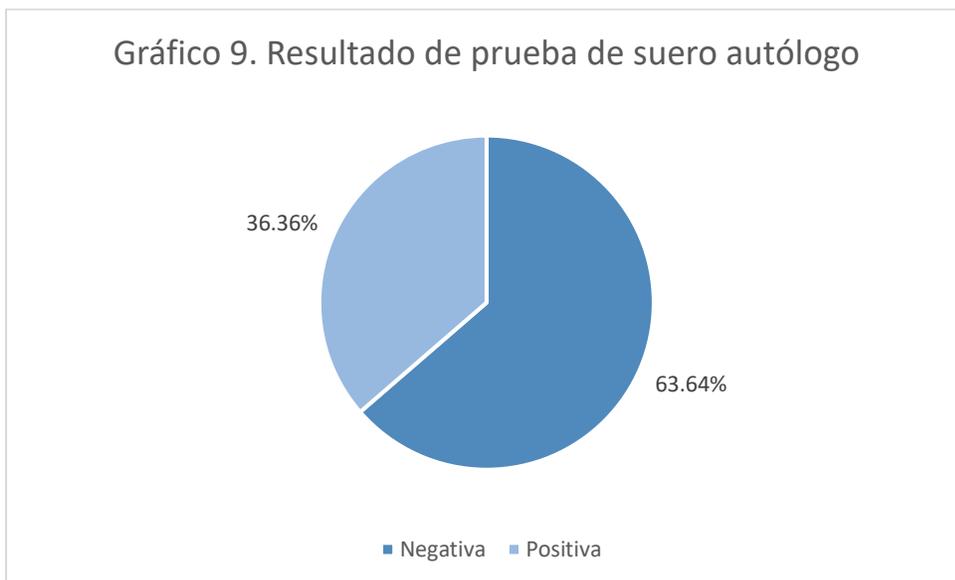


El 90.91% (n=20) de los pacientes no contaban con manejo con antagonista de receptor

de leucotrienos y el 9.09% (n=2) sí, presentando la misma distribución el manejo con inmunosupresores (90.91% no, 9.09% sí) (Gráfico 8).

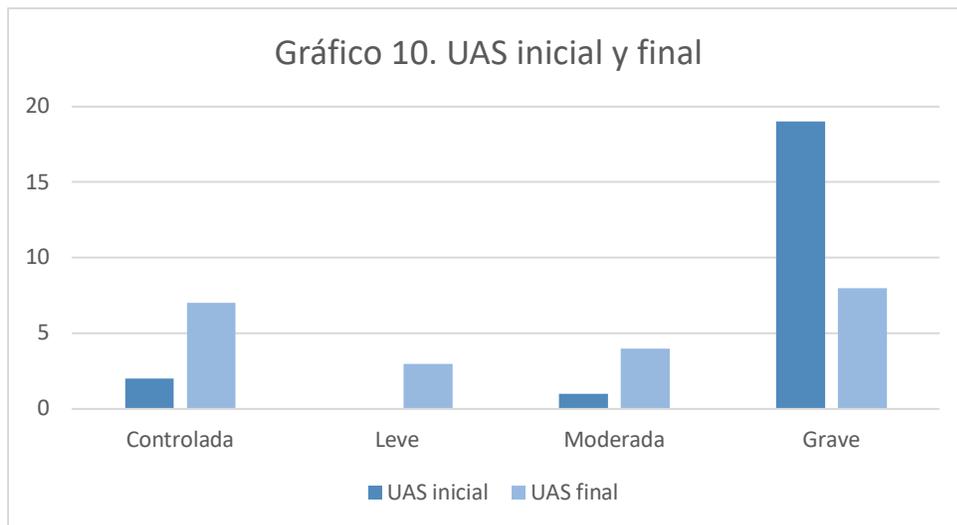


El 63.64% (n=14) de los pacientes tuvieron una prueba de suero autólogo negativa y el 36.36% (n=8) positiva (Gráfico 9).



El cuestionario UAS7 realizado de manera inicial mostro que el 9.09% (n=2) de los pacientes tenían una urticaria controlada, el 4.55% (n=1) moderada y el 86.36% (n=19)

grave. El ultimo cuestionario UAS 7 mostro que el 31.82% (n=7) de los pacientes tenían una urticaria controlada, el 13.64% (n=3) leve, 18.18% (n=4) moderada y el 36.36% (n=8) grave (Gráfico 10). Mediante la prueba de Wilcoxon de signos y rangos para muestras pareadas se encontró un valor  $p < 0.05$ , siendo esta diferencia estadísticamente significativa.



El análisis bivariado para el cuestionario UAS por medio de la prueba exacta de Fisher mostro únicamente diferencias estadísticamente significativas (valor  $p < 0.05$ ) con la prueba de suero autólogo tanto en el cuestionario inicial como en el final (Tabla 1 y 2).

Tabla 1. Resultados del análisis bivariado comparando los resultados del cuestionario UAS inicial con otras variables cualitativas

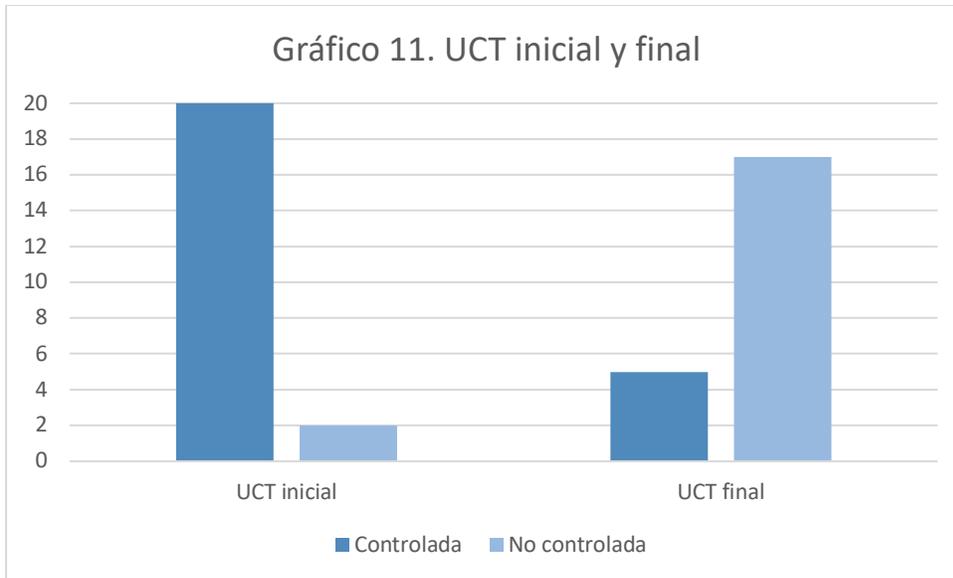
Variable	No.			Fisher Valor p
	Controlada	Moderada	Grave	
<b>Género</b>				1
Mujer	2	1	15	
Hombre	0	0	4	
<b>Atopia</b>				1
No	1	1	11	
Si	1	0	8	
<b>Antirreceptor de leucotrienos</b>				0.260
No	1	1	18	
Si	1	0	1	
<b>Inmunosupresores</b>				1

<b>No</b>	2	1	17
<b>Si</b>	0	0	2
<b>PSA</b>			0.036
<b>No</b>	0	0	14
<b>Si</b>	2	1	5

Tabla 2. Resultados del análisis bivariado comparando los resultados del cuestionario UAS final con otras variables cualitativas

Variable	No.				Fisher Valor p
	Controlada	Leve	Moderada	Grave	
<b>Género</b>					1
<b>Mujer</b>	6	3	3	6	
<b>Hombre</b>	1	0	1	2	
<b>Atopia</b>					0.817
<b>No</b>	4	1	3	5	
<b>Si</b>	3	2	1	3	
<b>Antirreceptor de leucotrienos</b>					0.260
<b>No</b>	1	0	1	18	
<b>Si</b>	1	0	0	1	
<b>Inmunosupresores</b>					0.619
<b>No</b>	7	3	4	6	
<b>Si</b>	0	0	0	2	
<b>PSA</b>					0.007
<b>No</b>	4	0	2	8	
<b>Si</b>	3	3	2	0	

Para el cuestionario UCT inicial se encontró que el 9.09% (n=2) de los pacientes tenían una urticaria controlada y el 90.91% (n=20) no estaban controlados. El último cuestionario UCT mostro que el 77.27% (n=17) de los pacientes estaban controlados y el 22.7% (n=5) tenían una urticaria no controlada (Gráfico 11). Mediante la prueba de Wilcoxon de signos y rangos para muestras pareadas se encontró un valor p <0.05, siendo esta diferencia estadísticamente significativa



El análisis bivariado para el cuestionario UCT mostro únicamente diferencias estadísticamente significativas (valor  $p < 0.05$ ) con el antirreceptor de leucotrienos para el cuestionario inicial y con el uso de inmunosupresores en el cuestionario final (Tabla 3 y 4).

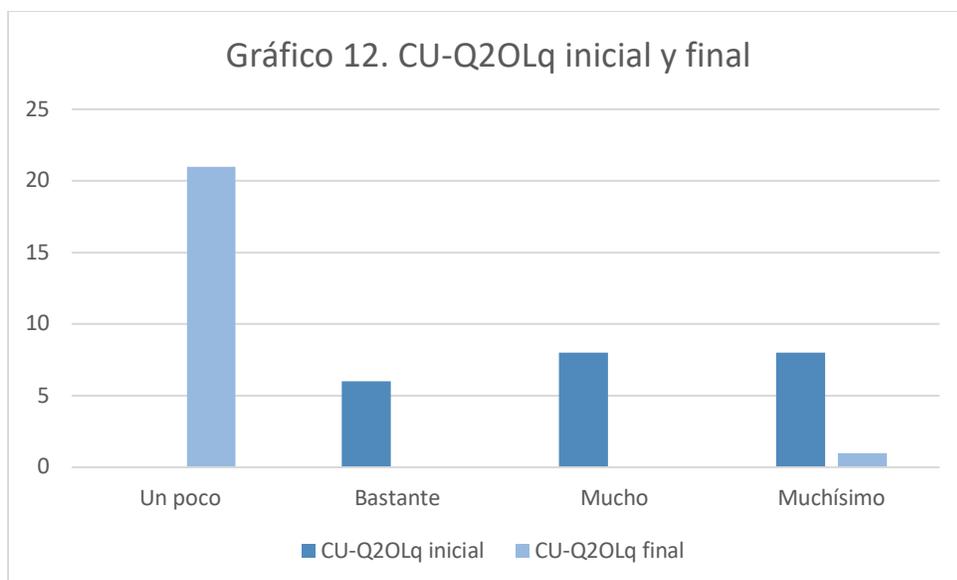
Tabla 3. Resultados del análisis bivariado comparando los resultados del cuestionario UCT inicial con otras variables cualitativas

Variable	No.		Fisher Valor p
	No controlada	Controlada	
<b>Género</b>			1
Mujer	2	16	
Hombre	0	4	
<b>Atopia</b>			1
No	1	12	
Si	1	8	
<b>Antirreceptor de leucotrienos</b>			0.004
No	0	20	
Si	2	0	
<b>Inmunosupresores</b>			1
No	2	18	
Si	0	2	
<b>PSA</b>			1
No	1	13	
Si	1	7	

Tabla 4. Resultados del análisis bivariado comparando los resultados del cuestionario UCT final con otras variables cualitativas

Variable	No.		Fisher Valor p
	No controlada	Controlada	
<b>Género</b>			0.535
Mujer	13	5	
Hombre	4	0	
<b>Atopia</b>			1
No	10	3	
Si	7	2	
<b>Antirreceptor de leucotrienos</b>			1
No	15	5	
Si	2	0	
<b>Inmunosupresores</b>			0.043
No	17	3	
Si	0	2	
<b>PSA</b>			0.115
No	9	5	
Si	8	0	

El test para la calidad de vida en pacientes con urticaria crónica CU-Q2OLq realizado de manera inicial mostro que el 27.67% (n=6) de los pacientes tenían bastante repercusión en la calidad de vida, el 36.36% (n=8) tenían mucha repercusión, y otro 36.36% (n=8) tenían muchísima repercusión en su calidad de vida. El ultimo test mostro que el 95.95% (n=21) de los pacientes presentaban poca repercusión en su calidad de vida y el 4.55% (n=1) tenían muchísima repercusión (Gráfico 12). Mediante la prueba de Wilcoxon de signos y rangos para muestras pareadas se encontró un valor p <0.05, siendo esta diferencia estadísticamente significativa



El análisis bivariado para el cuestionario CUQ2oLQ7 no mostro ninguna diferencia estadísticamente significativa (valor  $p < 0.05$ ) con otras variables (Tabla 5 y 6)

Tabla 5. Resultados del análisis bivariado comparando los resultados del cuestionario CUQ2oLQ7 inicial con otras variables cualitativas

Variable	No.			Fisher Valor p
	Bastante	Mucho	Muchísimo	
<b>Género</b>				1
Mujer	5	7	6	
Hombre	1	1	2	
<b>Atopia</b>				0.637
No	3	6	4	
Si	3	2	4	
<b>Antirreceptor de leucotrienos</b>				0.723
No	5	7	8	
Si	1	1	0	
<b>Inmunosupresores</b>				0.065
No	4	8	8	
Si	2	0	0	
<b>PSA</b>				0.853
No	3	5	6	
Si	3	3	2	

Tabla 6. Resultados del análisis bivariado comparando los resultados del cuestionario CUQ2oLQ7 final con otras variables cualitativas

Variable	No.		Fisher Valor p
	Un poco	Muchísimo	
<b>Género</b>			<b>1</b>
Mujer	17	1	
Hombre	4	0	
<b>Atopia</b>			<b>1</b>
No	12	1	
Si	9	0	
<b>Antirreceptor de leucotrienos</b>			<b>1</b>
No	19	1	
Si	2	0	
<b>Inmunosupresores</b>			<b>0.091</b>
No	20	0	
Si	1	1	
<b>PSA</b>			<b>1</b>
No	13	1	
Si	8	0	

## DISCUSIÓN

La Urticaria crónica espontánea, es una enfermedad crónica incurable, de la cual se siguen investigando los mecanismos que subyacen el padecimiento y las mejores estrategias terapéuticas debido a su impacto en la calidad de vida y la asociación con comorbilidades.

Se ha reportado por la Organización Mundial de Alergia en su último reporte de 2021, que afecta al menos 2 veces más a las mujeres que a los hombres. En este estudio se identificó una relación de 4 veces más las mujeres que los hombres. Es importante mencionar que solo se incluyeron los pacientes que son tratados con omalizumab, por lo tanto, no se evaluó al universo de pacientes con Urticaria crónica (1)

La edad de inicio de los síntomas de urticaria en esta población fue a los 30 años de edad como mínimo y la edad máxima de los síntomas en esta población fue a los 73 años. a diferencia de lo reportado por el autor Sánchez Borges y colaboradores en un estudio publicado en 2021, donde la edad de inicio de los síntomas es alrededor de los 20 años (1)

En esta población el tiempo de evolución de la urticaria y el inicio de terapia con omalizumab fue de un mínimo de 6 meses y máximo de 37 años. Esto indica que puede existir mucho tiempo de síntomas antes de ser diagnosticada y tratada con monoclonales. El omalizumab está indicado para el tratamiento cuando se identifica que la urticaria es refractaria al tratamiento con antihistamínicos, por lo tanto, es de vital importancia hacer una evaluación cuidadosa y temprana para ofrecer el tratamiento correcto lo antes posible. (2).

La administración de Omalizumab en urticaria crónica espontánea en mayores de 12 años fue aprobado por la FDA en 2003, son pocos los estudios que evalúan el efecto y la seguridad del tratamiento a largo plazo, en este estudio los pacientes tienen en promedio 3.9 años bajo esta terapéutica; por lo tanto, es uno de los estudios que cuenta con un lapso de tiempo amplio de uso de este biológico, sin reportarse efectos adversos tras el uso prolongado.

Pinto Gouveia et al, evaluaron el control de la enfermedad en pacientes que usaron Omalizumab por 36 meses y observaron un buen perfil de seguridad y también que no hubo efectos adversos graves, por otro lado, observaron que hubo remisión total de la

enfermedad en 8 de sus 13 pacientes. **(18)**

El control de la enfermedad evaluado con UCT mostró mejoría en el control de la enfermedad en el 77.27% con un valor  $p < 0.05$ . Estos resultados coinciden con el autor Gouveia et al y otro estudio realizado en Dinamarca por Ghazanfar y colaboradores quien reportó control de la enfermedad en 117 pacientes a los 3 meses del uso de omalizumab. **(19)**

La calidad de vida en pacientes con este padecimiento es difícil de evaluar, sin embargo, se cuenta con un Test Validado por la Organización Mundial de Alergia para este fin: El test para la calidad de vida en pacientes con urticaria crónica (CU-Q2oL).

Este estudio evaluó que los 23 pacientes incluidos tenían repercusión en su calidad de vida y el 36.36% tenían muchísima repercusión (de acuerdo a la fórmula y clasificación del CU-Q2oL implementada por Arias Cruz et al), antes del uso de la terapéutica. En la evaluación posterior al uso de omalizumab se observó que 95.95% mejoró su calidad de vida, sin lograrse en ningún caso remisión completa de la enfermedad.

Un estudio realizado en Estambul por el autor Andac Salman et al; donde se incluyeron 42 pacientes reportó mejoría en la calidad de vida y control de la enfermedad basados en el CU-Q2oL y UAS7 en pacientes que usaron omalizumab contra los que solo usaban antihistamínicos igual que en el presente estudio. También reportó que los pacientes que tuvieron disminución del puntaje tenían puntajes intermedios antes de iniciar el tratamiento y los que tenían puntajes altos antes de iniciar el tratamiento no mostraron mejoría en la calidad de vida. **(20)**

Resultados similares a este estudio fueron reportados por Larrea Baca et al, en un estudio realizado en 2017 en Pamplona España en 18 pacientes tratados con omalizumab durante 1 año. **(21)**.

Otro estudio realizado en Barcelona España Evaluó la calidad de vida y mejoría de la enfermedad en pacientes que usaron omalizumab, pero que llevaban más de 18 meses de evolución de la enfermedad y habían usado previamente inmunosupresores, demostrando que estos pacientes no presentan mejoría en la calidad de vida y un pobre control de la enfermedad a pesar del tratamiento. Resultados que serían discordantes con lo que se reporta en este estudio, ya que se incluyeron pacientes con urticaria de 1

año de evolución hasta pacientes con 48 años con el padecimiento, sin embargo, si se coincide con el hecho de que la mejoría de la calidad de vida y control de la enfermedad es menor cuando previamente la gravedad de la enfermedad era tan alta que se había requerido el uso de inmunosupresores. (22)

## **CONCLUSIONES**

La urticaria crónica espontánea es una enfermedad multifactorial, difícil de tratar y controlar que limita la calidad de vida de quien la padece, se asocia a comorbilidades que empeoran el pronóstico.

Es importante hacer un diagnóstico temprano y evaluar cada consulta el control de la enfermedad con cuestionarios estandarizados (UCT y UAS7), también identificar la calidad de vida en los pacientes, realizando adecuadamente cuestionarios de Calidad de vida (CU-Q2oL) para identificar la efectividad de los tratamientos utilizados y la repercusión de la enfermedad en los pacientes.

Aun se debe investigar más y crear tratamientos que puedan ser capaces de disminuir la carga de la enfermedad y aún más fácil e importante concientizar sobre esta enfermedad a los médicos de todas las especialidades, ya que si se tiene un diagnóstico tardío es por la falta de conocimiento sobre esta patología.

## **RECOMENDACIONES**

Evaluar constantemente y de forma personalizada a los pacientes que tienen esta enfermedad y escoger el tratamiento que mejor controle la enfermedad, vigilando los efectos adversos de los medicamentos y llevando a cada uno de los pacientes a mejorar su calidad de vida a largo plazo.

Establecer en la institución algoritmos de manejo útiles de acuerdo a las características de los pacientes y los recursos con los que cuenta en el hospital.

Ayudar al paciente a entender su enfermedad y que logre ser objetivo con las mediciones mensuales de los cuestionarios.

## REFERENCIAS

1. Larenas Linnemann D, Medina Ávalos M, Ortega Martell J, Beirana Palencia M, Rojo Gutiérrez I. Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria. 2014;61(Supl. 2):S117-S193. Available from <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/818/1439>
2. Maurer M, Eyerich K, Eyerich S, Ferrer M, Gutermuth J, Hartmann K, et al. Urticaria: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) update 2020. Int Arch Allergy Immunol [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 15];181(5):321–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224621/>
3. Kolkhir P, Muñoz M, Asero R, Ferrer M, Kocatürk E, Metz M, et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 15];149(6):1819–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35667749/>
4. Kolkhir P, Kovalkova E, Chernov A, Danilycheva I, Krause K, Sauer M, et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria detection with IgG anti-TPO and total IgE. J Allergy Clin Immunol Pract [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 15];9(11):4138-4146.e8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34363991/>
5. Antia C, Baquerizo K, Korman A, Bernstein JA, Alikhan A. Urticaria: A comprehensive review: Epidemiology, diagnosis, and work-up. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2018 [cited 2022 Nov 15];79(4):599–614. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30241623/>
6. Schoepke N, Asero R, Ellrich A, Ferrer M, Gimenez-Arnau A, E H Grattan C, et al. Biomarkers and clinical characteristics of autoimmune chronic spontaneous urticaria: Results of the PURIST Study. Allergy [Internet]. 2019 [cited 2022 Nov 15];74(12):2427–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31228881/>
7. Baumann K, Marcelino J, Skov PS, Santos MCP, Wyrosiak I, Scheffel J, et al. Autologous serum skin test reactions in chronic spontaneous urticaria differ from heterologous cell reactions. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 15];35(6):1338–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33475206/>

8. Marcelino J, Baumann K, Skov PS, Pereira Santos MC, Wyroslak I, Scheffel J, et al. What basophil testing tells us about CSU patients - results of the CORSA study. *Front Immunol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 15];12:742470. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34650565/>
9. O'Donnell BF. Urticaria: impact on quality of life and economic cost. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2014 [cited 2022 Nov 15];34(1):89–104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24262691/>
10. Jáuregui I, Ortiz de Frutos FJ, Ferrer M, Giménez-Arnau A, Sastre J, Bartra J, et al. Assessment of severity and quality of life in chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol* [Internet]. 2014 [cited 2022 Nov 15];24(2):80–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24834770/>
11. Sánchez-Borges M, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein J, Canonica GW, Ebisawa M, et al. The challenges of chronic urticaria part 1: Epidemiology, immunopathogenesis, comorbidities, quality of life, and management. *World Allergy Organ J* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 15];14(6):100533. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34221215/>
12. Valero A, Herdman M, Bartra J, Ferrer M, Jáuregui I, Dávila I, et al. Adaptation and validation of the Spanish version of the Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL). *J Investig Allergol Clin Immunol* [Internet]. 2008 [cited 2022 Nov 15];18(6):426–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19123433/>
13. Marín-Cabañas I, Berbegal-de Gracia L, de León-Marrero F, Hispán P, Silvestre JF. Manejo de la urticaria crónica espontánea en la práctica clínica diaria siguiendo las indicaciones de la guía
14. EAACI/GA (2) LEN/EDF/WAO. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2017 [cited 2022 Nov 15];108(4):346–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28219634/>
15. Metz M, Vadasz Z, Kocatürk E, Giménez-Arnau AM. Omalizumab up dosing in chronic spontaneous urticaria: An overview of real-world evidence. *Clin Rev Allergy Immunol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 15];59(1):38–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32418171/>

16. Johal KJ, Saini SS. Current and emerging treatments for chronic spontaneous urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 15];125(4):380–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31494233/>.
17. Sánchez Borgesa M, Ansoteguib I J, Baiardinic LL, Bernsteind J, Walter Canonicac G, Ebisawae M, Gomez M, Gonzalez-Diaz S N, Martin B, Morais Almeidai M, Ortega Martell J A. The challenges of chronic urticaria part 1: Epidemiology, immunopathogenesis, comorbidities, quality of life, and management. *World Allergy Organ J*. 2021 Jun; 14(6): 100533
18. Pinto Gouveia, M., Gameiro, A., Pinho, A., & Gonçalo, M. (2017). Long-term management of chronic spontaneous urticaria with omalizumab. *Clinical and Experimental Dermatology*, 42(7), 735–742. doi:10.1111/ced.13173
19. Ghazanfar, M. N., Holm, J. G., & Thomsen, S. F. (2018). Effectiveness of omalizumab in chronic spontaneous urticaria assessed with patient-reported outcomes: a prospective study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. doi:10.1111/jdv.15045
20. 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* [Internet]. 2019;32(4):e12975. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/dth.12975>
21. Larrea-Baca I, Gurpegui-Resano M. Mejora de la calidad de vida de los pacientes con urticaria crónica espontánea tratados con omalizumab en vida real. *Enferm Clin* [Internet]. 2017 [cited 2023 May 28];27(6):361–8. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-clinica-35-linkresolver-mejora-calidad-vida-pacientes-con-S1130862117300414> (7)
22. Cubiró, X., Spertino, J., Rozas-Muñoz, E., Serra-Baldrich, E., & Puig, L. (2018). La efectividad del tratamiento con omalizumab en la vida real es menor en pacientes con urticaria crónica de más de 18 meses de evolución y tratamiento inmunosupresor previo. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. doi:10.1016/j.ad.2018.09.009