



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

El empleo de antihistamínicos durante el tratamiento con omalizumab en la urticaria crónica en práctica clínica real. Estudio observacional de 48 pacientes

Use of Antihistamines During Omalizumab Therapy in Chronic Urticaria in the Routine Clinical Practice. A 48-Patient Observational Trial

Sr. Director,

Las guías actuales recomiendan el tratamiento con omalizumab como segundo escalón terapéutico en la urticaria crónica (UC) tras el fallo de los antihistamínicos (AH) a altas dosis (tres o cuatro veces la dosis estándar)¹. Sin embargo, no está definido si dichos AH se deben mantener durante el tratamiento con omalizumab, la posología más óptima de los mismos y si ofrecen algún beneficio real al paciente.

El objetivo de este estudio fue analizar el consumo de AH antes, a los tres y seis meses del inicio del tratamiento con omalizumab. A su vez, evaluar las diferencias entre la prescripción y el consumo de AH. Para ello se realizó un estudio unicéntrico, retrospectivo y observacional con una cohorte de 48 pacientes, adultos, diagnosticados de UC que habían realizado tratamiento con omalizumab durante al menos seis meses.

Para conocer el consumo de los fármacos por parte de los pacientes, se consultó la dispensación de estos medicamentos en el sistema de prescripción electrónico de la Comunidad de Madrid. Se clasificó a los pacientes en función de la actividad de la urticaria empleando la *Urticaria Activity Score* por siete días (UAS7) y *Urticarial Control Test* (UCT) y en función de las dosis de AH. Se utilizaron las pruebas χ^2 y *U* de Mann Whitney para analizar las variables del estudio. El test de simetría de McNemar se empleó para confrontar las cifras de AH prescritas y las consumidas. El software empleado fue el programa *IBM Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

De los 48 pacientes incluidos en este estudio, 32 (66,7%) eran mujeres y la edad media fue de 49 años. Un total de



23% mostraban comorbilidades autoinmunes (destacando el hipotiroidismo) y 33% algún estigma de atopía. Se analizaron conjuntamente los pacientes con UC espontánea (66% del total), urticaria inducible (UI) (11% del total) y los que padecían tanto UC espontánea como UI (23%).

Se observó que previo al inicio de omalizumab se pautaban AH a dosis altas hasta en 94% de los pacientes con UC. A los tres y seis meses de tratamiento, la prescripción fue más heterogénea (fig. 1). En cuanto al consumo «real» de AH se observó que previo al inicio de omalizumab, solo 42% de pacientes tomaban altas dosis de AH (fig. 1). Con el test de simetría de McNemar se observaron diferencias significativas entre el número de pacientes al que se le pautaba cada una de las dosis, y el número de los que tomaba realmente dicha dosis, datos que sugerían una baja adherencia al tratamiento. Para estudiar qué impacto tenía el empleo de AH sobre la enfermedad, se realizó una correlación entre el control de la enfermedad y el consumo real de AH (fig. 2). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas que determinasen un mayor control de la urticaria según la dosis de AH empleada.

En esta investigación se observa una uniformidad en la prescripción entre los dermatólogos previo al inicio del biológico (reflejo de las guías clínicas), uniformidad que no se mantiene tras el inicio de omalizumab. En la literatura tampoco se establece un consenso sobre cuál debe ser la pauta de AH una vez se inicia omalizumab. Algunos estudios defienden que el consumo de AH debería realizarse a demanda, intensificando el AH en caso de empeoramiento de la clínica, con buenos resultados en el control de los brotes². Otros estudios mantienen que la dosis de AH debe ser la dosis empleada antes del inicio del biológico, es decir, dosis altas de AH^{3,4}. Mientras que otros plantean la posibilidad de suspender los AH desde el inicio del biológico. En esos casos, como ocurre en nuestra investigación, se demuestra que no hay un claro beneficio de los AH durante la terapia anti IgE y defienden que, si nunca hubo un beneficio con estos medicamentos, es mejor suspenderlos⁵⁻⁷.

Por otro lado, se observa una baja adherencia al tratamiento por parte de los pacientes que es significativa, dejando el interrogante de cuál puede ser la causa de esa baja adherencia. Melé et al. publicaron un estudio en el que se analizaba a través de una encuesta el empleo de AH durante el tratamiento con omalizumab. Entre los

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.08.015>

0001-7310/© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

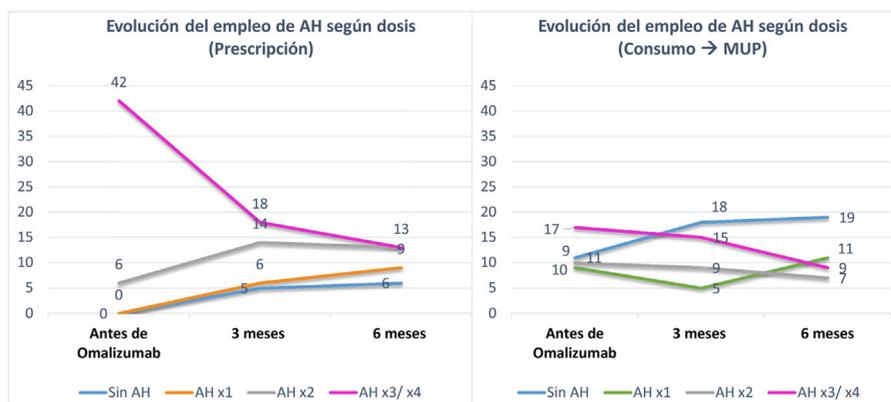


Figura 1 Se refleja el número de pacientes en el eje vertical y cada uno de los meses del estudio en el eje transversal. Con líneas de colores se muestra la evolución de las diferentes dosis de AH pautadas (gráfica izquierda) o consumidas (gráfica derecha) por los pacientes durante el tiempo estudiado. Los números sobre las líneas señalan el número exacto de pacientes que consume/ al que se le pauta, esa dosis de AH durante ese mes estudiado. Tras realizar el test de simetría de McNemar se observó que existían diferencias significativas entre las cifras de AH prescritas y las consumidas, lo que indicaba una baja adherencia al tratamiento. AH: antihistamínicos.

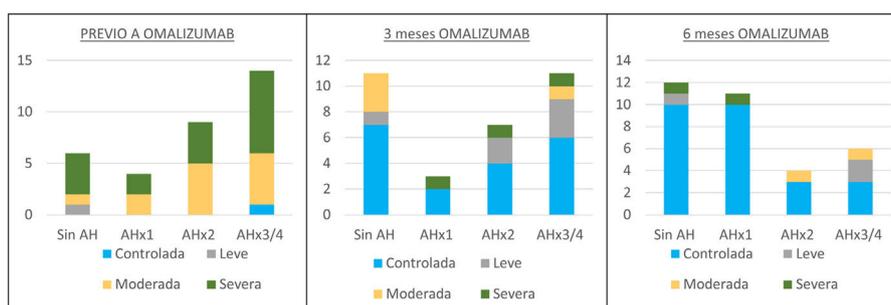


Figura 2 Refleja el número absoluto de pacientes (eje vertical) que consume cada una de las dosis de AH (eje transversal) según el mes de tratamiento estudiado y se clasifican en función de la actividad de la urticaria (representado mediante segmentos de colores en las columnas de cada gráfica) considerándose una UC controlada si el UAS7 es de 0-6, una urticaria leve si el UAS7 se encuentra entre 7-15, moderada si el UAS7 es 16-27 y severa si encontramos un UAS7 entre 28-42. En esta gráfica solo se incluyeron a los pacientes con diagnóstico de UC espontánea. Se observa que cuanto mayor es el tiempo de tratamiento con el biológico, mayor es el control de la actividad de la enfermedad, y menor es el consumo de AH. AH: antihistamínicos; UC: urticaria crónica; UAS7: *Urticaria Activity Score* por siete días.

motivos que justificaban una baja adherencia a los AH, la buena respuesta al biológico era la causa más frecuente⁸.

Las limitaciones de este estudio han sido su carácter retrospectivo, la indistinción entre la UC espontánea y UI, y el tamaño muestral. Sin embargo, como ventaja, se manejan datos objetivos obtenidos del sistema de prescripción de la Comunidad de Madrid.

Como conclusión, parece que el empleo de AH podría no ser necesario en el control de la UC en pacientes tratados con omalizumab si el paciente está controlado con el fármaco biológico. Parece necesario establecer una guía sobre las pautas de AH durante la administración de omalizumab e insistir en la adherencia terapéutica.

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de interés que declarar.

Bibliografía

- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77:734–66, <http://dx.doi.org/10.1111/all.15090>.
- Türk M, Yılmaz İ, Nazik Bahçecioğlu S, Can P, Ertaş R, Kartal D, et al. Effectiveness of as-needed antihistamines in chronic spontaneous urticaria patients under omalizumab treatment. *Dermatol Ther*. 2021;34:e14543, <http://dx.doi.org/10.1111/dth.14543>.
- Madsen H, Mortz CG, Bindslev-Jensen C, Reilev M, Hallas J, Henriksen DP. High-dose non-sedating antihistamines are used insufficiently in chronic urticaria patients treated with omalizumab. *Clin Transl Allergy*. 2021;11:e12085, <http://dx.doi.org/10.1002/ct2.12085>.
- Lapeere H, Baeck M, Stockman A, Sabato V, Grosber M, Moutschen M, et al. A retrospective analysis omalizumab treatment patterns in patients with chronic spontaneous urticaria: a real-world

- study in Belgium. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:127–34, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15684>.
5. Salman A, Ergun T, Gimenez-Arnau AM. Real-life data on the effectiveness and safety of omalizumab in monotherapy or combined for chronic spontaneous urticaria: a retrospective cohort study. *J Dermatolog Treat.* 2020;31:204–9, <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2019.1589639>.
6. Türk M, Carneiro-Leão L, Kolkhir P, Bonnekoh H, Buttgerit T, Maurer M. How to Treat Patients with Chronic Spontaneous Urticaria with Omalizumab: Questions and Answers. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8:113–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2019.07.021>.
7. Ensina LF, Arruda LK, Campos RA, Criado RF, Rodrigues Valle S, Melo JM, et al. H1-Antihistamines May No Longer Be Necessary for Patients With Refractory Chronic Spontaneous Urticaria After Initiation of Omalizumab. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020;30:145–7, <http://dx.doi.org/10.18176/jiaci.0464>.
8. Melé-Ninot G, Serra-Baldrich E, Spertino J, Guilarte M, Ribó González P, Lleonart-Bellfill R, et al. Are antihistamines still used during omalizumab treatment for chronic spontaneous urticaria? *Eur J Dermatol.* 2022;32:629–31, <http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2022.4334>.

M. Menéndez-Sánchez^{a,*}, E. Pérez-Fernández^b,
J.L. López-Estebarez^a y E. Gómez-de la Fuente^a

^a *Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España*

^b *Unidad de Investigación, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: martamenendez03@gmail.com
(M. Menéndez-Sánchez).