

## Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2015;15(6):e6346 doi: 10.5867/medwave.2015.6346

# ¿Cuáles son los efectos del omalizumab en pacientes con urticaria crónica espontánea refractaria?

**Autor:** Mario López[1,3], Lucas Navajas-Galimany[1,2,3]

### Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[3] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

**E-mail:** [lfnavaja@uc.cl](mailto:lfnavaja@uc.cl)

**Citación:** López M, Navajas-Galimany L. What are the effects of omalizumab in refractory chronic spontaneous urticaria?. *Medwave* 2015;15(6):e6346 doi: 10.5867/medwave.2015.6346

**Fecha de publicación:** 24/12/2015

## Resumen

La urticaria crónica espontánea es una enfermedad mediada por degranulación de mastocitos, caracterizada por la aparición de ronchas y/o angioedema por más de seis semanas, con o sin un gatillante conocido. El manejo de primera y segunda línea son los antihistamínicos, pero existen casos refractarios que requieren otras alternativas terapéuticas, dentro de las cuales destaca el omalizumab. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos cuatro revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen cinco estudios aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que el uso de omalizumab disminuye los síntomas y mejora la calidad de vida en pacientes con urticaria crónica espontánea.

### Problema

La urticaria crónica espontánea es una enfermedad mediada por mastocitos, caracterizada por la aparición de ronchas, angioedema o ambos, con una duración mayor a seis semanas.

El manejo habitual lo constituyen los antihistamínicos, sin embargo, en algunos pacientes no se logra respuesta clínica pese al uso de dosis crecientes. Se han planteado diferentes alternativas para el tratamiento de casos refractarios a manejo con antihistamínicos, entre los cuales destaca el omalizumab, un anticuerpo monoclonal que se une selectivamente a IgE. Los beneficios potenciales que tendría el omalizumab serían la disminución de los síntomas y la mejoría en la calidad de vida. Sus principales efectos secundarios serían el de una reacción del sitio de inyección, cefalea y dolor abdominal alto.

### Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

### Mensajes clave

- Omalizumab disminuye los síntomas y mejora la calidad de vida en pacientes con urticaria crónica espontánea refractaria a antihistamínicos.
- Las conclusiones de este resumen son concordantes con las revisiones sistemáticas identificadas y con las recomendaciones de las principales guías clínicas.

### Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos cuatro revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4] que incluyen cinco estudios primarios [5],[6],[7],[8],[9], de los cuales todos corresponden a estudios controlados aleatorizados.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios</p>	<p>Los cinco estudios incluyeron a adultos con urticaria crónica espontánea definida por prurito y/o ronchas durante más de seis u ocho semanas a pesar del tratamiento con antihistamínicos. Tres estudios incluyeron pacientes con UAS7 (Urticaria Activity Score por siete días) mayor a 16 puntos [5],[6],[7], un estudio con UAS7 mayor a cuatro puntos [8] y un estudio con UAS7 mayor a 10 puntos [9].</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios</p>	<p>La intervención fue omalizumab versus placebo en todos los estudios, manteniendo tratamiento antihistamínico de base. Un estudio utilizó omalizumab 300 mg/día [5], un estudio utilizó dosis entre 75 y 375 mg/día [9], dos estudios utilizaron dosis 75, 150 y 300 mg/día [6],[7] y un estudio utilizó dosis de 75, 300 y 600 mg/día [8]. El periodo de tratamiento con omalizumab en tres estudios fue de 24 semanas [5],[6],[9], en un estudio fue de 12 semanas [7] y en un estudio fue de cuatro semanas [8].</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Los desenlaces medidos fueron el cambio en el índice de enfermedad y la calidad de vida. El primero medido con UAS7, que evalúa prurito y ronchas durante siete días, con una escala que va de 0 a 6 puntos por cada día, con un mínimo de 0 puntos y un máximo de 42 puntos. El segundo, mediante CU-Q2oL (Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire) que evalúa 23 factores que van de 0 a 5 puntos con un mínimo de 0 puntos y un máximo de 115.</p>

### Resumen de los resultados

La información sobre los efectos del omalizumab está basada en cinco estudios aleatorizados que incluyen 1117 pacientes. Todos los estudios midieron mejoría con la escala UAS7 y cuatro estudios midieron mejoría en CU-Q2oL [5],[6],[7],[8],[9].

- Omalizumab disminuye la actividad de la enfermedad en pacientes con urticaria crónica espontánea refractaria a antihistamínicos. La certeza de la evidencia es alta.
- Omalizumab mejora la calidad de vida de los pacientes con urticaria crónica espontánea refractaria a antihistamínicos. La certeza de la evidencia es alta.

Omalizumab para la urticaria crónica espontánea refractaria a antihistamínicos				
<b>Pacientes</b>	Urticaria crónica espontánea			
<b>Intervención</b>	Omalizumab			
<b>Comparación</b>	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN omalizumab	CON omalizumab		
	Diferencia: pacientes por 1000			
<b>Actividad de enfermedad</b> (Escala UAS7: de 0 a 42 puntos)	En promedio mejoraron en 8,4 puntos	En promedio mejoraron en 20 puntos	DM -11,58 (-13,39 a -9,77)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Diferencia: 11,6 puntos mejor con omalizumab (Margen de error: 9,77 a 13,39 mejor)			
<b>Calidad de vida</b> (Escala Q2oL: de 0 a 115 puntos)	En promedio mejoraron en 16,9 puntos	En promedio mejoraron en 30 puntos	DM -13,12 (-16,30 a -9,95)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Diferencia: 13,1 puntos mejor con omalizumab (Margen de error: 9,95 a 16,30 puntos mejor)			

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.  
DM: Diferencia de medias.  
GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

\*Los riesgos **SIN OMALIZUMAB** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON OMALIZUMAB** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

### Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)\*

⊕⊕⊕⊕

**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

---

## Otras consideraciones para la toma de decisión

---

### A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

---

- Se aplica a pacientes adultos con urticaria crónica espontánea refractaria a manejo estándar con antihistamínicos (anti H1).
  - No se aplica a los otros tipos de urticaria crónica ni aguda.
- 

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

---

- Los desenlaces seleccionados para el resumen de resultados son aquellos considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este artículo.
- 

### Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

---

- La evidencia favorece el uso de omalizumab, dado que sus potenciales beneficios superan a los riesgos, con una alta certeza de la evidencia.
  - Omalizumab parece ser una droga segura al ser usada en el corto y mediano plazo
  - La probabilidad de recurrencia de los síntomas es un elemento a considerar al intentar disminuir dosis o suspender, requiriendo eventual reinicio del fármaco[10].
- 

### Consideraciones de recursos

---

- El omalizumab tiene un costo elevado (costo aproximado para 150 mg/ml = £256 y 300 mg/ml = £512) [11]. En nuestro país, Chile, el precio de una ampolla de 150 mg bordea los \$450 000 (Xolair®).
  - Sin lugar a dudas este es un aspecto crítico que condicionará la decisión ya sea desde una perspectiva individual o del sistema de salud respectivo.
- 

### Diferencias entre este resumen y otras fuentes

---

- Las conclusiones de este resumen coinciden con las de las revisiones sistemáticas individuales identificadas.
  - Lo concluido en este resumen está en concordancia con lo señalado en las guías conjuntas de la European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), la EU-funded network of excellence, la Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN), el European Dermatology Forum (EDF), y la World Allergy Organization (WAO) [12].
- 

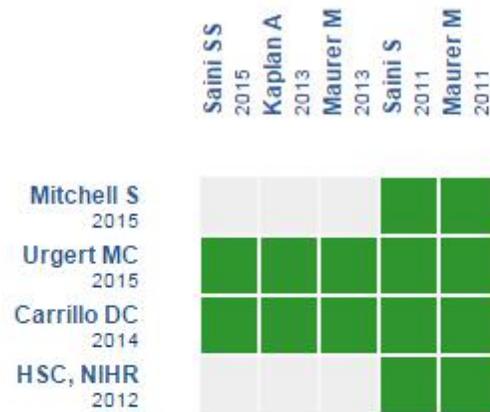
### ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

---

- La evidencia obtenida es de alta certeza, por lo que es poco probable que evidencia futura cambie lo expuesto en este resumen.
-

## Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Omalizumab versus placebo para la urticaria crónica espontánea](#)

## Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos ([www.epistemonikos.org](http://www.epistemonikos.org)).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

### Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

## Referencias

1. Mitchell S, Balp MM, Samuel M, McBride D, Maurer M. Systematic review of treatments for chronic spontaneous urticaria with inadequate response to licensed first-line treatments. *Int J Dermatol*. 2015 Sep;54(9):1088-104. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Carrillo DC, Borges MS, García E, Egea E, Serrano CD. Omalizumab vs. placebo in the management of chronic idiopathic urticaria: a systematic review. *World Allergy Organ J*. 2014 Dec 31;7(1):72. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Urgert MC, van den Elzen MT, Knulst AC, Fedorowicz Z, van Zuuren EJ. Omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and GRADE assessment. *Br J Dermatol*. 2015 Aug;173(2):404-15. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

4. HSC, NIHR. Omalizumab for chronic spontaneous urticaria- second line. Birmingham NIHR Horizon Scanning Centre (NIHR HSC) 2012. | [Link](#) |
5. Kaplan A, Ledford D, Ashby M, Canvin J, Zazzali JL, Conner E, et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Jul;132(1):101-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, Grob JJ, Bülbül Baskan E, Bradley MS, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol.* 2015 Jan;135(1):67-75. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, Saini S, Grattan C, Giménez-Arnau A, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7;368(10):924-35. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Saini S, Rosen KE, Hsieh HJ, Wong DA, Conner E, Kaplan A, et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Sep;128(3):567-73.e1. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Maurer M, Altrichter S, Bieber T, Biedermann T, Bräutigam M, Seyfried S, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Jul;128(1):202-209.e5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Har D, Patel S, Khan DA. Outcomes of using omalizumab for more than 1 year in refractory chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015 Aug;115(2):126-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Company of Great Britain. *British National Formulary. BNF 63.* London: BMJ Group and RPS Publishing; 2012.
12. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy.* 2014 Jul;69(7):868-87. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

**Correspondencia a:**

[1] Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Lira 63  
Santiago Centro  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.