

Calidad de vida, actividad y control de la urticaria crónica espontánea en pacientes atendidos en una institución de salud; Medellín, Colombia.

Karent Betancur Castro 1, Yurlany Gutiérrez Cuervo 1, Víctor Daniel Calvo 1,
Ricardo Cardona Villa 1
1 Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE),
Universidad de Antioquia,
Medellín, Colombia

Resumen

Antecedentes: La urticaria crónica espontánea (UCE) es una patología con una prevalencia del 1.4%, con una alta carga económica, que afecta la calidad de vida, sueño, desempeño laboral y social.

Objetivo: Caracterizar una población de pacientes con UCE y según las escalas de calidad de vida, actividad y control de la enfermedad definir la correlación encontrada.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo observacional tipo transversal con componente analítico en pacientes con diagnóstico de UCE en la IPS Universitaria sede Prado (Medellín-Colombia). Se realizaron encuestas para caracterizar a los pacientes y evaluar la actividad, calidad de vida y control de la enfermedad (UAS7, CU-Q2oL, UCT, respectivamente).

Resultados: Se incluyeron 72 pacientes, 14 hombres y 58 mujeres, la edad media en años fue de $42,8 \pm 17,1$. Se describieron aspectos demográficos y antecedentes clínicos relacionados con la urticaria. Se aplicó el UAS7 en 72 pacientes y refirieron estar: totalmente controlada (20,8%), bien controlada (38,9%), actividad leve (30,6%), actividad moderada (9,7%) y ningún paciente con actividad grave. Se aplicó el UCT en 56 pacientes y refirieron estar: totalmente controlados (19,6%), bien controlada (42,9%), mal controlada (37,5%). Se aplicó el CU-Q2oL en 52 pacientes y la mediana para prurito, edema, impacto en las actividades diarias, problemas para dormir, limitantes, y preocupación y vergüenza, fue de 25. Finalmente no se encontró una correlación lineal entre las escalas.

Conclusión: La caracterización de los pacientes con UCE es necesaria con el fin de conocer las características clínicas de los pacientes locales y aportar un panorama tangible al médico tratante.

Summary

Background: Chronic spontaneous urticaria (CSU) is a disease with a lifetime prevalence estimate of 1.4%, with a high economic burden, which negatively affects quality of life, sleep, work and social performance.

Objective: To characterize a population of patients with CSU and define the correlation found according to the quality of life, activity and disease control scales.

Methods: A descriptive observational cross-sectional study with an analytical component was carried out in patients with a diagnosis of CSU at IPS Universitaria

Sede Prado (Medellín-Colombia). Surveys were carried out to characterize patients and to evaluate the activity, quality of life and control of the disease (UAS7, CU-Q2oL, UCT, respectively).

Results: 72 patients were included, 14 men and 58 women, the mean age in years was 42.8 ± 17.1 . Demographic aspects and clinical history related to urticaria were described. The UAS7 survey was applied in 72 patients and they reported being: fully controlled (20.8%), well controlled (38.9%), mild activity (30.6%), moderate activity (9.7%) and no patient with serious activity. UCT was applied in 56 patients and they reported being: fully controlled (19.6%), well controlled (42.9%), poorly controlled (37.5%). The CU-Q2oL was applied in 52 patients and the median for itching, swelling, impact on daily activities, sleep problems, limitations, and worry and shame, was 25. Finally, a linear correlation was not found between the scales.

Conclusion: The characterization of patients with UCE is necessary in order to know the clinical characteristics of local patients and provide a tangible picture to the treating physician.

Introducción

La urticaria es una condición caracterizada por el desarrollo de habones, angioedema o ambos. Ésta requiere ser diferenciada de otras condiciones en donde los habones, angioedema o ambos pueden ocurrir (anafilaxia, síndromes autoinflamatorios, vasculitis urticarial y angioedema mediado por bradiquinina, entre otras) y se clasifica como crónica cuando tiene la aparición de habones, angioedema o ambos por más de 6 semanas, además se subclasifica en urticaria crónica espontánea (UCE) o inducible y ambos tipos pueden ocurrir concomitantemente en el mismo paciente (1).

La prevalencia ha sido descrita por múltiples autores. Una revisión sistemática con metaanálisis reciente, mostró una prevalencia general de 1.4% y puntual de 0.7%, además se encontró que en los adultos había más afectación en mujeres, pero en menores de 15 años sin diferencia de género (2). Los autores sugieren que estos datos sean interpretados con cautela, ya que varios estudios incluidos en el metaanálisis no interrogaron sobre síntomas específicos de urticaria crónica (UC) inducible.

En los últimos años, se le ha dado gran importancia a la medición de aspectos intangibles en diversas áreas del conocimiento y se ha propuesto que los principios de la ciencia de la medición podrían desempeñar un papel importante en diferentes disciplinas, generando incluso mejores resultados investigativos (3). Es por esto, que la implementación de escalas de actividad, control y calidad de vida se ha llevado a cabo en diferentes ramas de la medicina.

La carga que tiene la enfermedad en múltiples aspectos, ha sido ampliamente estudiada y dado el alto costo y el impacto negativo que se tiene en la calidad de vida, el sueño, el desempeño laboral y social de los pacientes con urticaria (4–6), es de gran importancia la implementación de escalas de medición de actividad, control y calidad de vida, con el fin de mitigar al máximo los efectos negativos de la UCE en la calidad de vida de los pacientes. Actualmente se dispone de un número limitado de herramientas de medición de actividad y de impacto en la calidad de vida de los pacientes con urticaria. Sin embargo, el uso de estas herramientas de autorreporte ha ayudado a definir, de una mejor manera, los efectos y el impacto de la UCE (7). La actual guía de tratamiento de la Asociación Europea de Alergia Asma e Inmunología, en asociación con la WAO (EAACI/GA2LEN/EDF/WAO) (1) recomienda que los pacientes deben ser evaluados por el personal sanitario, los cuales deben hacer énfasis en la actividad, el impacto y el control de la enfermedad. Estos parámetros deben ser medidos en la primera visita y en cada una de las citas posteriores. Para hacerlo, se recomiendan los siguientes instrumentos validados como UAS7 (Urticaria Activity Score: puntaje de actividad de urticaria), AAS (Angioedema Activity Score: puntaje de actividad del angioedema) , CU-Q2oL (Chronic Urticaria Quality of Life questionnaire: cuestionario de calidad de vida en urticaria crónica), AE-QoL (Angioedema quality of life questionnaire: cuestionario de calidad de vida en angioedema), y UCT (Urticaria Control Test: evaluación del control de la urticaria) para estos propósitos.

Teniendo una adecuada descripción de las características sociodemográficas de los pacientes, la asociación con comorbilidades, factores desencadenantes y tratamientos controladores recibidos, será posible correlacionar los resultados con cada una de estas escalas y describir, si existe, una asociación entre afectación de la calidad de vida, actividad y control de la urticaria.

Las escalas de actividad (UAS7) (8), control de la enfermedad (UCT) (9), y calidad de vida (CU-Q2oL) (10) han sido validadas en español por diferentes grupos de trabajo, demostrando niveles satisfactorios de confianza y reproducibilidad de los resultados. Son escalas que están a la mano del médico especialista en UCE y son de fácil aplicación, por lo cual, se tomaron en cuenta en nuestro estudio para ser analizadas.

Considerando los pocos datos epidemiológicos en nuestra población sobre los aspectos mencionados, llevamos a cabo este estudio con el objetivo principal de caracterizar una población de pacientes con UCE y según las escalas de actividad, calidad de vida y control de la enfermedad, definir la correlación encontrada.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo observacional tipo transversal con componente analítico. Se reclutaron pacientes que asistieron a la IPS Universitaria sede Prado

(Medellín- Colombia) con diagnóstico de urticaria crónica espontánea desde marzo 2018 hasta febrero 2020 y se les realizó a cada uno de ellos 4 encuestas: calidad de vida, actividad, control de la enfermedad (CU-Q2oL, UAS7, UCT, respectivamente) y una encuesta prediseñada que fue diligenciada por los investigadores, en donde se obtenía datos sociodemográficos. Se revisó además la historia clínica del paciente para tomar datos sobre tratamientos previos recibidos y revisar exámenes de laboratorio. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Participantes:

Se incluyeron en el estudio pacientes con diagnóstico de urticaria crónica espontánea definida de acuerdo a los criterios de la EAACI (European Allergy, Asthma and Clinical Immunology), que define urticaria crónica como la presencia de habones y/o angioedema por más de 6 semanas (1) Se excluyeron los pacientes en quienes la urticaria tenía una causa claramente identificada, presentaran solo angioedema o solo urticaria inducible, estuvieran en embarazo o se negaran a participar en el estudio.

Fuentes de datos/medición:

Para la recolección de los datos, previa firma del consentimiento informado, se reclutaron los pacientes que asistieron al servicio de alergología en la IPS universitaria sede Prado (Medellín-Colombia), a quienes el alergólogo o dermatólogo les realizó diagnóstico de urticaria crónica espontánea. Los pacientes identificados durante la consulta fueron citados posteriormente para diligenciar un formato prediseñado que contenía los datos generales del paciente y datos relacionados con el diagnóstico, tales como: especialidad del médico que realiza el diagnóstico, edad de inicio de los síntomas, edad en el momento del diagnóstico, síntomas, duración de estos, factores exacerbantes o agravantes, antecedentes patológicos y tratamientos recibidos. Se diligenciaron además las encuestas: CU-Q2oL, UCT y el UAS7, para determinar la afectación de la calidad de vida, control y actividad de la enfermedad respectivamente.

Se recolectaron datos de los paraclínicos TSH, AntiTPO, AntiTG, hemograma, IgE total, PCR y VSG si estaban disponibles), ya sea que el paciente los tuviera en el momento de la firma del consentimiento informado y/o revisando la historia clínica del paciente. Para la recolección de los datos faltantes se revisaron las historias clínicas, los tratamientos previamente recibidos y los exámenes de laboratorio. Es importante aclarar, que los exámenes de laboratorio registrados en el estudio no corresponden a la fecha del diligenciamiento de la encuesta prediseñada por los investigadores, por lo que estos datos no podrían asociarse con la actividad de la urticaria en el momento de diligenciar las escalas que evalúan esta área, por lo que consideramos que esta podría ser una variable de confusión en nuestro estudio.

Cuestionarios de evaluación:

UAS7: Para determinar la gravedad de la urticaria se utilizó la escala UAS7 (Urticaria Activity Score for 7 days) validada en el idioma español, la cual se basa en la evaluación de signos y síntomas claves en la urticaria (habones y prurito) que son documentados por el paciente (10). En la escala se evalúa el número de habones (0 a 3 puntos) y la intensidad del prurito (0 a 3 puntos) y se asigna un puntaje de 0 a 6 para cada día de la semana con un puntaje máximo de 42. La puntuación resultante (rango 0– 42) se puede utilizar para definir 5 categorías: sin síntomas: UAS7: 0 puntos, buen control: 1 a 6 puntos, actividad leve 7 a 15 puntos, actividad moderada 16 a 27 puntos, actividad grave mayor o igual de 28 puntos (11).

UCT: Para evaluar el control de la urticaria se utilizó la prueba de control de urticaria (Urticaria Control Test), esta escala tiene 4 parámetros con un límite claramente definido para los pacientes con enfermedad “mal controlada”, “bien controlada” y “totalmente controlada”. El UCT fue validado en el idioma español tanto en la versión corta como larga (9). En este estudio se le realizó a los paciente el UCT versión larga (Long Form UCT), sin embargo, al momento de analizar los datos se tuvieron en cuenta las preguntas de la versión corta. Según Weller K. y colaboradores los resultados del UCT versión larga se correlacionan con los resultados de la versión corta que incluyen 4 de los 8 ítems de la versión larga, indicando que una reducción a 4 ítems no afecta el rendimiento de UCT (coeficiente de correlación de Pearson = 0.970; $P < .001$) (12). El máximo puntaje de UCT versión corta es 16 que significa totalmente controlada, puntaje menor de 12 enfermedad mal controlada y puntaje de 12 a 15 bien controlada.

CU-Q2oL: El cuestionario de calidad de vida de urticaria crónica (CU-Q2oL) es un instrumento específico para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con urticaria crónica espontánea, consta de 6 dimensiones que evalúan el prurito, impacto en las actividades de la vida, problemas del sueño, límites, apariencia y edema en paciente con urticaria crónica, para un total de 23 parámetros. Cada dominio o dimensión se puntúa de 0 a 4, con un puntaje mínimo de 0 y máximo 100; entre mayor puntaje, la calidad de vida está más afectada (10).

Plan de análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de los aspectos sociodemográficos, antecedentes clínicos, de actividad, de control y de calidad de vida de los pacientes con urticaria, se utilizaron distribuciones absolutas, relativas e indicadores de resumen, tales como la media aritmética, la desviación estándar, mediana, rango intercuartílico, valores mínimos y valores máximos. Se estableció el criterio de normalidad de algunas variables por medio de la prueba de Shapiro-Wilk. Para relacionar los puntajes de las escalas UAS7, UCT y CU-Q2oL según algunos aspectos demográficos y clínicos se aplicó la prueba U-Mann Whitney; un valor $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Se obtuvieron y se tabularon los datos correspondientes a la descripción de la distribución de los aspectos demográficos y clínicos de los pacientes; antecedentes clínicos relacionados con la urticaria; evaluación de la actividad, control y calidad de vida de los pacientes con urticaria crónica y la relación de los puntajes de las escalas UAS7, UCT y CU-Q2oL según aspectos demográficos y clínicos.

Aspectos demográficos y clínicos de los pacientes

Se analizaron 72 pacientes, 14 hombres y 58 mujeres con una razón de 1:4.1, la edad media en años fue de $42,8 \pm 17,1$ con un rango de 8-78. Se encontró que el 40,3% de los pacientes tenían sobrepeso, el 15,3% enfermedad gastrointestinal como comorbilidad y el 52.8% no tenían tratamiento actual para otra patología. Se describieron además los valores de TSH, Anti TPO, Anti TG, PCR, VSG, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, leucocitos, linfocitos, neutrófilos y eosinófilos. En la tabla 1 se describe la distribución de los aspectos demográficos y clínicos de los pacientes

Tabla 1. Distribución de los aspectos demográficos y clínicos de los pacientes.

		Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Sexo	<i>Hombres</i>	14	19,4%
	<i>Mujeres</i>	58	80,6%
Edad en años*		42,8 \pm 17,1 [8; 78]	
Clasificación IMC	<i>Bajo peso</i>	1	1,4%
	<i>Peso normal</i>	15	20,8%
	<i>Sobrepeso</i>	29	40,3%
	<i>Obesidad</i>	27	37,5%
Comorbilidad más frecuente	<i>Enfermedad gastrointestinal</i>	11	15,3%
	<i>Asma</i>	7	9,7%
	<i>Depresión</i>	5	6,9%
	<i>Hipotiroidismo</i>	5	6,9%

	<i>Enfermedad autoinmune</i>	4	5,6%
	<i>HTA</i>	3	4,2%
	<i>Rinitis</i>	2	2,8%
	<i>Otras</i>	9	12,5%
	<i>Ninguna</i>	26	36,1%
Tratamiento actual para otras patologías	<i>Si</i>	29	40,3%
	<i>No</i>	38	52,8%
	<i>No reporta</i>	5	6,9%
TSH (n= 29)**		2,38 (2,03) [0,001; 7]	
Anti TPO (n=13)**		8 (24,5) [0,9; 185]	
Anti TG (n=9)**		10,5 (10) [2,21; 272,6]	
PCR (n=9)**		4,17 (14,9) [0,1; 27]	
VSG (n=11)**		7 (11) [0,1; 39]	
Hemoglobina (n=35)**		14 (1,9) [2,4; 17,2]	
Hematocrito (n=34)**		42,5 (6,7) [24; 53]	
Plaquetas (n=24)**		283 (121) [75; 473]	
Leucocitos (n=29)**		6600 (2540) [3500; 14900]	
Linfocitos (n=25)**		2350 (860) [1060; 3890]	
Neutrófilo (n=27)**		3040 (1690) [1560; 8510]	
Eosinófilos (n=28)**		195 (299) [10; 1230]	

**Los datos se presentan en media aritmética \pm desviación estándar. [valor mínimo; valor máximo]*

***Los datos se presentan en mediana (rango intercuartílico) [valor mínimo; valor máximo]*

Antecedentes clínicos relacionados con la urticaria

La urticaria fue diagnosticada por un alergólogo/inmunólogo clínico en un 59,7% de los casos y por un médico diferente a dermatólogo, familiar/general o alergólogo/inmunólogo clínico en un 4,2%. La edad de inicio de la urticaria fue $34,6 \pm 15,8$ años con un rango de 2-71 y esta fue espontánea en el 76,4% e inducible más espontánea en el 23,6% restante.

Respecto a las características clínicas principales, el síntoma predominante fue la urticaria y angioedema (70,8%) seguido por la urticaria (29,2%). Las lesiones tipo habón y angioedema duraban más de 24 horas en el 2,8% y el 24,6% de los pacientes, respectivamente. El lugar principal de aparición del angioedema fue en párpados (58%) seguido de labios (30,0%). El 9,7% de los pacientes referían sensación de quemazón, 2,8% equimosis o pigmentación residual, 63,9% síntomas intermitentes y el 9,4% cambios con la menstruación (n=32).

El 13,9% de los pacientes consideran que los alimentos son el principal factor exacerbante de sus síntomas cutáneos, mientras que el 37,5% no identifica ningún factor asociado, además el 16,7% asocia la aparición de síntomas con malestar general.

Respecto al tratamiento, 87,5% había recibido antihistamínicos previo al control, siendo el fármaco más frecuentemente usado la loratadina (52,4%); sin embargo el 44,4% no tuvo reducción de los síntomas y el 37,5% refirió la aparición de algún efecto adverso, siendo la somnolencia el más común (datos no publicados).

En el momento del análisis, el 91,7% de los pacientes se encontraba en tratamiento para urticaria, y los antihistamínicos más frecuentemente usados fueron Fexofenadina (31,8%), Desloratadina (21,2%), Bilastina (19,7%), Cetirizina (7,6%), Loratadina (7,6%), Levocetirizina (7,6%). El tratamiento controlador era tomado 1 vez por día (27,8%), 2 veces por día (40,3%), 3 veces por día (5,6%), 4 veces por día (16,7%).

Respecto a la respuesta al tratamiento según lo respondido por los pacientes en el instrumento prediseñado por los investigadores, 43,1% refieren respuesta parcial (reducción de los síntomas menor del 90%), 37,5% buena respuesta (reducción de los síntomas $>$ o igual al 90%) y el 11,1% niega reducción en los síntomas. En la tabla 2 se muestra la distribución de los antecedentes clínicos relacionados con la urticaria.

Tabla 2. Distribución de los antecedentes clínicos relacionados con la urticaria

Antecedentes clínicos de la urticaria		Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Urticaria diagnosticada	<i>Dermatólogo</i>	16	22,2%

por un médico:	<i>Alergólogo / Inmunólogo clínico</i>	43	59,7%
	<i>Médico de familia / general</i>	10	13,9%
	<i>Médico diferente</i>	3	4,2%
Edad de inicio de la urticaria*		34,6 ± 15,8 [2; 71]	
Edad del diagnóstico de la urticaria*		38,1 ± 16,4 [3; 75]	
Síntoma predominante	<i>Urticaria</i>	21	29,2%
	<i>Urticaria y Angioedema</i>	51	70,8%
Duración de habones	<i>< 12 horas</i>	47	65,3%
	<i>12 a 24 horas</i>	23	31,9%
	<i>24 a 48 horas</i>	2	2,8%
Duración de angioedema (n=53)	<i>< 12 horas</i>	20	37,7%
	<i>12 a 24 horas</i>	19	35,8%
	<i>24 a 48 horas</i>	11	20,8%
	<i>> 48 horas</i>	2	3,8%
	<i>No aplica</i>	1	1,9%
Si padece angioedema, ¿en qué partes del cuerpo ya han aparecido? (n=50)	<i>Párpados</i>	29	58,0%
	<i>Labios</i>	15	30,0%
	<i>Resto de la cara</i>	6	12,0%
Urticaria crónica	<i>Espontánea</i>	55	76,4%
	<i>Espontánea e Inducible</i>	17	23,6%
La urticaria quema en	<i>Si</i>	7	9,7%

lugar de picar	<i>No</i>	65	90,3%
La urticaria deja moretones	<i>Si</i>	2	2,8%
	<i>No</i>	70	97,2%
Los síntomas han sido continuos desde el inicio de la urticaria	<i>Si</i>	26	36,1%
	<i>No</i>	46	63,9%
Cambios de la urticaria durante la menstruación (n=32)	<i>La urticaria empeora</i>	3	9,4%
	<i>Sin cambios de la urticaria</i>	29	90,6%
Factores puede empeorar o exacerbar la urticaria	<i>Alimentos</i>	10	13,9%
	<i>Estrés</i>	9	12,5%
	<i>Medicación</i>	8	11,1%
	<i>Otros factores</i>	18	25,0%
	<i>No conozco ningún factor</i>	27	37,5%
Síntomas adicionales a la presencia de habones y/o angioedema	<i>Malestar general</i>	12	16,7%
	<i>Dolor en las articulaciones o los huesos o músculos</i>	6	8,3%
	<i>Fiebre inexplicada recurrente</i>	4	5,6%
	<i>Ninguno</i>	50	69,4%
Colapso, sensación de debilidad o falta de aliento con la urticaria	<i>Si</i>	4	5,6%
	<i>No</i>	68	94,4%
Tratamientos previos recibidos	<i>Si</i>	63	87,5%
	<i>No</i>	7	9,7%

	<i>Sin información</i>	2	2,8%
Tratamiento frecuente previo	<i>Loratadina</i>	33	52,4%
	<i>Cetirizina</i>	10	15,9%
	<i>Otros</i>	20	31,7%
Respuesta al tratamiento previo:	<i>Respuesta parcial (reducción de los síntomas menor del 90%)</i>	23	31,9%
	<i>Buena respuesta (reducción de los síntomas > o igual al 90%)</i>	9	12,5%
	<i>Sin reducción de síntomas</i>	32	44,4%
	<i>Sin información</i>	8	11,1%
Efectos secundarios de los tratamientos	<i>Si</i>	27	37,5%
	<i>No</i>	36	50,0%
	<i>Sin información</i>	9	12,5%
¿Tratamiento actual de urticaria?	<i>Si</i>	66	91,7%
	<i>No</i>	6	8,3%
Tratamiento actual más frecuente	<i>Fexofenadina</i>	21	31,8%
	<i>Desloratadina</i>	14	21,2%
	<i>Bilastina</i>	13	19,7%
	<i>Cetirizina</i>	5	7,6%
	<i>Loratadina</i>	5	7,6%
	<i>Levocetirizina</i>	5	7,6%

	<i>Otros</i>	3	4,5%
Frecuencia de uso	<i>1 vez por día</i>	20	27,8%
	<i>2 veces por día</i>	29	40,3%
	<i>3 veces por día</i>	4	5,6%
	<i>4 veces por día</i>	12	16,7%
	<i>Otro</i>	2	2,8%
	<i>Sin información</i>	5	6,9%
Respuesta al tratamiento actual:	<i>Respuesta parcial (reducción de los síntomas menor del 90%)</i>	31	43,1%
	<i>Buena respuesta (reducción de los síntomas > o igual al 90%)</i>	27	37,5%
	<i>Sin reducción de síntomas</i>	8	11,1%
	<i>Sin información</i>	6	8,4%

**Los datos se presentan en media aritmética \pm desviación estándar. [valor mínimo; valor máximo]*

Evaluación de la actividad, control y calidad de vida de los pacientes con urticaria crónica

Se evaluaron las escalas UAS7, UCT y CU-Q2oL. Respecto a la actividad de la urticaria, la encuesta UAS7 se realizó en la totalidad de los pacientes y se encontró: sin síntomas (20,8%), buen control (38,9%), actividad leve (30,6%), actividad moderada (9,7%), con un puntaje de la escala UAS7 de 6, rango intercuartil de 11 y valores mínimo y máximo de 0 y 26, respectivamente. Respecto a escala de control de urticaria – UCT, se analizaron 56 encuestas y se encontró: totalmente controlada (19,6%), bien controlada (42,9%), mal controlada (37,5%), con un puntaje de la escala UCT de 10, rango intercuartil de 9 y valores mínimo y máximo de 0 y 16, respectivamente. Respecto a la calidad de vida, se aplicó la encuesta CU-Q2oL en 52 pacientes, se obtuvo una mediana de 25 para las diferentes dimensiones (prurito, edema, impacto en las actividades diarias, problemas para dormir, limitantes, y preocupación y vergüenza). La mediana del puntaje total CU-Q2oL fue 25, rango intercuartil de 7,9 y valores mínimo y máximo de 0 y 59,2 respectivamente. En la

tabla 3 se muestra la distribución de los aspectos de la actividad, control y calidad de vida de los pacientes con urticaria crónica.

Tabla 3. Distribución de los aspectos de la actividad, control y calidad de vida de los pacientes con urticaria crónica

		Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Escala de actividad de la urticaria - UAS7	<i>Sin síntomas</i>	15	20,8%
	<i>Buen control</i>	28	38,9%
	<i>Actividad leve</i>	22	30,6%
	<i>Actividad moderada</i>	7	9,7%
Puntaje de la escala UAS7*		6 (11) [0; 26]	
Escala de control de urticaria - UCT (n= 56)	<i>Totalmente controlada</i>	11	19,6%
	<i>Bien controlada</i>	24	42,9%
	<i>Mal controlada</i>	21	37,5%
Puntaje de la escala UCT*		10 (9) [0; 16]	
Cuestionario de calidad de vida de urticaria crónica (CU-Q2oL) n=52			
Dimensiones*	<i>Prurito</i>	25 (12,5) [0; 75]	
	<i>Edema</i>	25 (12,5) [0, 75]	
	<i>Impacto en las actividades diarias</i>	25 (12,5) [0; 58,3]	
	<i>Problemas para dormir</i>	25 (10) [0; 75]	
	<i>Limitantes</i>	25 (8,3) [0; 58,3]	
	<i>Preocupación y vergüenza</i>	25 (8,3) [0; 58,3]	

CU-Q2oL	25 (7,9) [0; 59,2]
----------------	--------------------

*Los datos se presentan en mediana (rango intercuartil). [valor mínimo; valor máximo]

Relación de los puntajes de las escalas UAS7, UCT y CU-Q2oL según aspectos demográficos y clínicos.

Se hizo análisis estadístico de la relación de las escalas según los aspectos demográficos y clínicos de los pacientes por sexo, grupo etéreo, sobrepeso, síntoma predominante, tipo de urticaria, continuidad de la urticaria y efectos secundarios asociados al uso del tratamiento controlador. En las tablas 4, 5 y 6 se muestra la distribución de los puntajes de las escalas aplicadas según los aspectos demográficos y clínicos. Sin embargo, ninguna de las relaciones entre escala y aspectos demográficos y clínicos tuvo resultados estadísticamente significativos. No se encontró una correlación lineal entre las 3 escalas realizadas, sin embargo, se pudo obtener una correlación entre las escalas UAS 7 y UCT estadísticamente significativa (Valor de P= 0.002) (datos no publicados, suplementario 1).

Tabla 4. Distribución de los puntajes de la escala UAS7 según aspectos demográficos y clínicos

Escala UAS7		Me [RI]	Valor p
Sexo	<i>Hombre</i>	4,5 [10]	0,858
	<i>Mujeres</i>	6 [11]	
Grupo de edad	<i>≤ 45 años</i>	6 [13]	0,418
	<i>> 45 años</i>	5 [8]	
Sobrepeso/obesidad	<i>Si</i>	6 [10]	0,177
	<i>No</i>	2,5 [12]	
Síntoma predominante	<i>Urticaria</i>	6 [10]	0,373
	<i>Urticaria y Angioedema</i>	5 [12]	
Urticaria crónica	<i>Espontánea</i>	6 [11]	0,957
	<i>Espontánea e Inducible</i>	4 [15]	
Síntomas continuos de urticaria	<i>Si</i>	7 [11]	0,233

	No	5 [10]	
Efectos secundarios	Si	8 [10]	0,780
	No	6 [12]	

*Los datos se presentan en Me: Mediana RI: [Rango Intercuartil]

Tabla 5. Distribución de los puntajes de la escala UCT según aspectos demográficos y clínicos

Escala UCT		Me [RI]	Valor p
Sexo	Hombre	12,5 [10]	0,488
	Mujeres	9 [8]	
Grupo de edad	≤ 45 años	9 [9]	0,619
	> 45 años	10 [8]	
Sobrepeso/obesidad	Si	10 [8]	0,508
	No	9 [8]	
Síntoma predominante	Urticaria	10 [6]	0,754
	Urticaria y Angioedema	9 [9]	
Urticaria crónica	Espontánea	10 [8]	0,805
	Espontánea e Inducible	10,5 [9]	
Síntomas continuos de urticaria	Si	9 [9]	0,161
	No	11 [7]	
Efectos secundarios	Si	11 [10]	0,478
	No	10 [6]	

*Los datos se presentan en Me: Mediana RI: [Rango Intercuartil]

Tabla 6. Distribución de los puntajes de la escala CU-Q2oL según aspectos demográficos y clínicos

Escala CU-Q2oL		Me [RI]	Valor p
Sexo	<i>Hombre</i>	25 [9,2]	0,489
	<i>Mujeres</i>	25 [7,5]	
Grupo de edad	<i>≤ 45 años</i>	25 [7,3]	0,407
	<i>> 45 años</i>	25 [9,2]	
Sobrepeso/obesidad	<i>Si</i>	25 [10,8]	0,404
	<i>No</i>	25 [8,3]	
Síntoma predominante	<i>Urticaria</i>	25 [10,8]	0,957
	<i>Urticaria y Angioedema</i>	25 [7,1]	
Urticaria crónica	<i>Espontánea</i>	25 [7,3]	0,665
	<i>Espontánea e Inducible</i>	25 [9,2]	
Síntomas continuos de urticaria	<i>Si</i>	25 [12,9]	0,076
	<i>No</i>	25 [9,2]	
Efectos secundarios	<i>Si</i>	25 [8,5]	0,752
	<i>No</i>	25 [9,2]	

**Los datos se presentan en Me: Mediana RI: [Rango Intercuartil]*

Discusión

La UCE es una enfermedad común y de presentación variable, en la que la identificación de las características clínicas puede ser de suma importancia para predecir el pronóstico y el comportamiento terapéutico de la enfermedad, y se ha demostrado la necesidad de obtener una descripción local de las características de los pacientes, dada la alta heterogeneidad de los estudios disponibles a nivel mundial (2).

Las escalas de actividad, control de enfermedad y calidad de vida, han sido ampliamente descritas en diferentes ramas y patologías médicas, incluso se han llegado a catalogar como un punto crucial y un elemento importante del valor del

tratamiento médico (13). Dichas escalas, son mandatorias desde la primera consulta (1). Sin embargo, es importante conocer la correlación que tienen estas escalas con el fin de obtener ciertos patrones de comportamiento según factores clínicos y demográficos.

En nuestro estudio, se logró hacer la caracterización de los pacientes con urticaria crónica espontánea que asistieron a una institución de salud en Medellín (Colombia), en esta población no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, edad, sobrepeso y obesidad, síntoma predominante (urticaria sola o urticaria y angioedema), presencia concomitante de urticaria inducible, con los puntajes de afectación de calidad de vida, actividad y control de la urticaria. Estos datos son similares a los encontrados en estudios de Latinoamérica. Un estudio realizado en México, por Arias et al, publicado en el 2018, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo e IMC con respecto al control de la urticaria y calidad de vida, (31) utilizando las mismas escalas que las usadas en nuestro estudio. En un estudio realizado en nuestro país por Sánchez et al, publicado en el 2017, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la actividad de la enfermedad y la calidad de vida entre los pacientes con UCE y aquellos con presencia concomitante de urticaria crónica inducible,(27) aunque la actividad de la enfermedad y la calidad de vida fue evaluada mediante escalas diferentes a la usadas en nuestro estudio (UAS y DLQI - Índice de calidad de vida en dermatología, respectivamente). Respecto a datos publicados en países no latinoamericanos, como el realizado en España por Curto et al, publicado en el 2019, los paciente que presentaba de manera concomitante urticaria crónica e inducible presentaban una mayor actividad de la enfermedad evaluada por el UAS 7 en comparación con los paciente con solo UCE. (33) Por otro lado, en un estudio realizado en Alemania por Maurer et al, publicado en el 2009, al realizar la evaluación de calidad de vida mediante la escala CU-Q2oL se encontraron diferencias significativas en cuanto al sexo y la edad al evaluar las 6 dimensiones (32).

En nuestro estudio no se encontró una correlación lineal entre las 3 escalas, pero se pudo obtener una correlación entre UAS7 y UCT, que fue estadísticamente significativas (Valor de $P= 0.002$), lo cual es importante considerar al momento de aplicar dichas escalas, esto refleja que la calidad de vida de los pacientes no necesariamente dependen de la actividad y el control de la enfermedad.

Aunque el cuestionario de calidad de vida CU-Q2oL no tiene valores predeterminados de clasificación en la afectación la misma (leve, moderada, grave), se conoce que a mayor puntaje, mayor es la afectación. Los pacientes de nuestro medio refieren que la mayor afectación en su calidad de vida está dada por las dimensiones de: prurito, edema y limitación, pero es difícil comparar con otros estudios dada la heterogeneidad de los resultados en los cuestionarios dependiendo

de la población estudiada. (19) Además, el cuestionario cobra gran utilidad a la hora de hacer el seguimiento del paciente, ya que se puede hacer una comparación objetiva en la afectación de la calidad de vida y así conocer indirectamente la efectividad del tratamiento, dado que ésta es una de las principales cargas para los pacientes y para el sistema de salud (18).

Un punto importante a tener en cuenta es que a los pacientes se les realizó el UCT versión larga, pero al momento de analizar los datos se realizó con la versión corta, dado que según la literatura disponible el UCT versión larga se correlacionan con los resultados de la versión corta sin afectar el rendimiento de la UCT, por lo que se considera que esto no afecta la validez interna del estudio (12).

Este estudio ayuda a conocer las características clínicas y demográficas locales de los pacientes, con el fin de conocer más acerca de la presentación de la UCE en nuestro medio. Entre los aspectos demográficos y clínicos de los pacientes, se encontró una proporción hombre:mujer de 1:4.1, con una edad media en años de $42,8 \pm 17,1$ lo cual tiene un comportamiento similar a lo descrito en diferentes cohortes internacionales (14–17). Es importante resaltar que en nuestro estudio el 70.8% de los pacientes presentó concomitantemente urticaria y angioedema, lo cual es diferente a lo descrito por diferentes autores (14–17) donde la urticaria se presenta concomitante con angioedema en alrededor de 40-50% de los pacientes, dato que no se tenía en una descripción local y es llamativo ya que la presentación de angioedema empeora la calidad de vida de los pacientes (18).

Un 12,5% de los pacientes considera que el estrés emocional es un disparador de su urticaria, lo que deja nuevamente al descubierto posibles asociaciones con comorbilidad psiquiátrica en estos pacientes (18).

Es importante además tener en cuenta que un porcentaje no despreciable de pacientes (9,7%) tenían actividad moderada de la UCE por UAS7 y un 37.5% de los pacientes tenían mal control de la urticaria crónica espontánea por UCT, lo cual representa una carga significativa para ellos y para la sociedad (19); esto deja al descubierto nuevamente la importancia de garantizar en estos pacientes un seguimiento oportuno y una continuidad en sus tratamientos.

Los antihistamínicos de segunda generación son la piedra angular del tratamiento controlador de la UCE (1) y se prefieren ante los de primera generación dado que los segundos son altamente lipofílicos y por ende cruzan la barrera hematoencefálica, generando efectos adversos en el sistema nervioso central (20). En nuestro estudio ningún paciente estaba en tratamiento con antihistamínicos de primera generación lo que está acorde con las recomendaciones europeas en el manejo de la UCE (1).

Respecto al tratamiento farmacológico, el 87,5% de los pacientes había recibido un manejo previo al tratamiento actual, y el medicamento más frecuente recibido por los

pacientes fue loratadina (52.4%), seguido de cetirizina (15,9%) y aunque el 44,4% no tuvo reducción de los síntomas, no fue posible correlacionar el número de dosis por día con la respuesta clínica. El 37,5% refiere la aparición de algún efecto adverso siendo la somnolencia el más frecuente, sin embargo, no se realizó un análisis por subgrupo de medicamentos.

Los medicamentos más frecuentemente usados por nuestros pacientes (loratadina y cetirizina) son una opción económica y con un perfil de seguridad adecuado por lo que, en nuestro medio, se debería evaluar qué pacientes son respondedores a estos medicamentos. Aunque no hay estudios recientes de efectividad en el tratamiento de la UCE con loratadina, múltiples estudios doble ciego, aleatorizados, placebo controlado, han mostrado su efectividad (21–25).

Otro punto que debe analizarse es el costo de los fármacos usados para el control de la urticaria ya que en el momento del análisis, el 91,7% de los pacientes se encontraba en tratamiento, y los fármacos más frecuentemente usados fueron Fexofenadina (31,8%), Desloratadina (21,2%) y Bilastina (19,7%), además el tratamiento controlador era consumido 1 vez por día en el 27,8% de los pacientes, lo cual es concordante con el hallazgo principal de otros estudios donde menos de un 40% de los pacientes se controlaba con la dosis estándar de antihistamínicos (18) y el tratamiento era consumido 4 veces por día en un 16,7%, similar a lo descrito donde un 10-25% responde al cuadruplicar la dosis de antihistamínicos (26).

Respecto a la UCE e inducible, el 23% de los pacientes refirieron coexistencia de ambas, lo cual es menor a lo descrito en pacientes de nuestro país. En el estudio realizado por Sánchez et al encontraron que el 75.9% de los pacientes con UCE refirieron al menos un desencadenante físico, aunque solo el 36.3% tuvieron un resultado positivo en la prueba de provocación (27). Esto importante ya que la coexistencia de UCE e inducible es un factor de riesgo para mayor duración de la enfermedad y baja respuesta al tratamiento convencional (28). Es de aclarar que en nuestro estudio no se realizaron pruebas de provocación para urticarias inducibles. Definitivamente, las escalas de medición de control y actividad de UCE son herramientas que dan la posibilidad al médico de evaluar la respuesta al tratamiento según diferentes parámetros y se deben tener en cuenta siempre a la hora de hacer seguimiento a los pacientes con UC. Existen otras herramientas recientemente propuestas como la Perspectiva del Paciente con Urticaria Crónica (CUPP) (29) y el Diario del Paciente con Urticaria (UPDD) (30), son escalas validadas y que pueden servir al clínico a la hora de hacer el seguimiento de los pacientes con urticaria crónica espontánea.

En este estudio no fue posible realizar una relación entre los paraclínicos de los pacientes y la actividad de la enfermedad, ya que estos fueron tomados en momentos diferentes.

Conclusiones

La UCE es una enfermedad crónica e incapacitante, que genera una alta carga económica y personal. Existe un conocimiento inadecuado de las características demográficas y clínicas de los pacientes en nuestro medio. En nuestro estudio se logró caracterizar los pacientes con UCE, lo cual permitirá conocer más a fondo el comportamiento local de esta patología, sin embargo, análisis adicionales deben explorar estos puntos en detalle.

Las escalas de medición de la UCE son herramientas útiles y necesarias para objetivar diferentes parámetros y garantizar un seguimiento objetivo no dependiente del evaluador. En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas al aplicar estas escalas en pacientes con urticaria mas angioedema, exceso de peso y urticaria inducible, factores que se han asociado con un mal control de la enfermedad y mayor duración de esta.

Se debe tener en cuenta la correlación hallada entre UCT y UAS7, ya que esto es un punto fuerte a favor del médico en el caso de únicamente tener la posibilidad de aplicar una escala, podrá entonces hacer una asociación entre el control y la actividad de la UCE. Respecto a la escala de calidad de vida no se encontro una correlacion con UCT y UAS7.

El 37.5% de los pacientes evaluados en nuestro estudio presentaba urticaria crónica mal controlada al momento de realizar el UCT, lo que refleja la necesidad de garantizar en estos pacientes un seguimiento oportuno por el médico especialista y brindar continuidad en sus tratamientos, lo que en muchas ocasiones se puede ver afectado por la falta de oportunidad de acceder a una cita médica especializada y recibir medicamentos que se encuentran por fuera del plan básico de salud.

Dado que no hay suficientes estudios comparativos en buscar un tratamiento controlador preferido, surge también la necesidad de crear estudios controlados cabeza a cabeza con el fin de evaluar la respuesta interindividual con los diferentes antihistamínicos y aminorar los costos del tratamiento garantizando una mejor adherencia a este.

Referencia

(1) Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018 Jul;73(7):1393–414.

(2) Fricke J, Ávila G, Keller T, Weller K, Lau S, Maurer M, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy*. 2020 Feb;75(2):423–32.

- (3) Better research through metrology. *Nat Methods* [Internet]. 2018;15(6):395. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41592-018-0035-x>
- (4) Itakura A, Tani Y, Kaneko N, Hide M. Impact of chronic urticaria on quality of life and work in Japan: Results of a real-world study. *J Dermatol*. 2018 Aug;45(8):963–70.
- (5) Dias GAC, Pires GV, Valle SOR do, Dortas SDJ, Levy S, França AT, et al. Impact of chronic urticaria on the quality of life of patients followed up at a university hospital. *An Bras Dermatol*. 2016;91(6):754–9.
- (6) Westby EP, Lynde C, Sussman G. Chronic Urticaria: Following Practice Guidelines. *Skin Therapy Lett*. 2018 May;23(3):1–4.
- (7) Baiardini I, Braido F, Bindslev-Jensen C, Bousquet PJ, Brzoza Z, Canonica GW, et al. Recommendations for assessing patient-reported outcomes and health-related quality of life in patients with urticaria: a GA(2) LEN taskforce position paper. *Allergy*. 2011 Jul;66(7):840–4.
- (8) Jáuregui I, Gimenez-Arnau A, Bartra J, Labrador-Horrillo M, de Frutos JO, Silvestre JF, et al. Psychometric properties of the Spanish version of the once-daily Urticaria Activity Score (UAS) in patients with chronic spontaneous urticaria managed in clinical practice (the EVALUAS study). *Health Qual Life Outcomes*. 2019 Jan;17(1):23.
- (9) García-Díez I, Curto-Barredo L, Weller K, Pujol RM, Maurer M, Giménez-Arnau AM. Adaptación transcultural del cuestionario Urticaria Control Test del alemán al castellano. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2015;106(9):746–52. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731015002744>
- (10) 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*. 2008;18(6):426–32.
- (11) Stull D, McBride D, Tian H, Gimenez Arnau A, Maurer M, Marsland A, et al. Analysis of disease activity categories in chronic spontaneous/idiopathic urticaria. *Br J Dermatol*. 2017 Oct;177(4):1093–101.
- (12) Weller K, Groffik A, Church MK, Hawro T, Krause K, Metz M, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 May;133(5):1365–72, 1372.e1-6.
- (13) Di Maio M. Quality of life: an important element of treatment value. *Lancet Oncol*. 2017 Dec;18(12):1557–8.
- (14) Cassano N, Colombo D, Bellia G, Zagni E, Vena GA. Gender-related differences in chronic urticaria. *G Ital di dermatologia e Venereol organo Uff Soc Ital di dermatologia e Sifilogr*. 2016 Oct;151(5):544–52.
- (15) Lapi F, Cassano N, Pegoraro V, Cataldo N, Heiman F, Cricelli I, et al. Epidemiology of chronic spontaneous urticaria: results from a

nationwide, population-based study in Italy. *Br J Dermatol*. 2016 May;174(5):996–1004.

(16) Amsler E, Soria A, Vial-Dupuy A. What do we learn from a cohort of 219 French patients with chronic urticaria? Vol. 24, *European journal of dermatology: EJD*. France; 2014. p. 700–1.

(17) Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. Demographic and clinical profiles in patients with acute urticaria. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43(4):409–15.

(18) Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, Giménez-Arnau A, Bousquet PJ, Bousquet J, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report. *Allergy*. 2011 Mar;66(3):317–30.

(19) Maurer M, Abuzakouk M, Bérard F, Canonica W, Oude Elberink H, Giménez-Arnau A, et al. The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: Real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy*. 2017 Dec;72(12):2005–16.

(20) Luss L V. [Choice of an antihistamine administration route in the treatment of allergic diseases]. *Ter Arkh*. 2016;88(3):93–5.

(21) Belaich S, Bruttman G, DeGreef H, Lachapelle JM, Paul E, Pedrali P, et al. Comparative effects of loratadine and terfenadine in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *Ann Allergy*. 1990 Feb;64(2 Pt 2):191–4.

(22) Guerra L, Vincenzi C, Marchesi E, Tosti A, Pretto E, Bassi R, et al. Loratadine and cetirizine in the treatment of chronic urticaria. *J Eur Acad Dermatology Venereol [Internet]*. 1994;3(2):148–52. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1468-3083.1994.tb00089.x>

(23) Monroe EW, Fox RW, Green AW, Izuno GT, Bernstein DI, Pleskow WW, et al. Efficacy and safety of loratadine (10 mg once daily) in the management of idiopathic chronic urticaria. Vol. 19, *Journal of the American Academy of Dermatology*. United States; 1988. p. 138–9.

(24) Monroe EW. Relative efficacy and safety of loratadine, hydroxyzine, and placebo in chronic idiopathic urticaria and atopic dermatitis. *Clin Ther*. 1992;14(1):17–21.

(25) Abu Shareeah AM. Comparative efficacy of loratadine and terfenadine in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *Int J Dermatol*. 1992 May;31(5):355–6.

(26) Wedi B, Wiczorek D, Raap U, Kapp A. [Urticaria ... and treatment fails]. *Hautarzt*. 2013 Sep;64(9):656–63.

(27) Sánchez J, Amaya E, Acevedo A, Celis A, Caraballo D, Cardona R. Prevalence of Inducible Urticaria in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: Associated Risk Factors. *J allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(2):464–70.

(28) Curto-Barredo L, Archilla LR, Vives GR, Pujol RM, Giménez-Arnau AM. Clinical Features of Chronic Spontaneous Urticaria that Predict Disease Prognosis and Refractoriness to Standard Treatment. *Acta Derm Venereol*. 2018 Jul;98(7):641–7.

- (29) Baiardini I, Braido F, Molinengo G, Caminati M, Costantino M, Cristaudo A, et al. Chronic Urticaria Patient Perspective (CUPP): The First Validated Tool for Assessing Quality of Life in Clinical Practice. *J allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(1):208–18.
- (30) Mathias SD, Crosby RD, Rosén KE, Zazzali JL. The minimal important difference for measures of urticaria disease activity: Updated findings. *Allergy asthma Proc*. 2015;36(5):394–8.
- (31) Arias-cruz A, González-díaz SN, Macías-weinmann A, Ibarra-chávez JA. Quality of life in chronic urticaria and its relationship with economic impact and disease control in patients attended to at the University Hospital of Monterrey, *Revista Alergia México*, 2018;65(3):250–8.
- (32) Magerl M, Hanna M, Lhachimi S, Baiardini I, Canonica GW, Brzoza Z, et al. The German version of the chronic urticaria quality-of-life questionnaire : factor analysis, validation , and initial clinical findings. 2009;927–36.
- (33) Curto-barredo L, Pujol RM, Roura-vives G, Gimenez-arnau AM. Chronic urticaria phenotypes: clinical differences regarding triggers, activity, prognosis and therapeutic response. *Eur J Dermatol* 2019; 29(6): 627-35.