

# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

<p>1</p>		<p>Soy el doctor Jonathan Bernstein, catedrático de medicina en la Facultad de Medicina de la Universidad de Cincinnati y socio del Bernstein Allergy Group and Clinical Research Center. Hoy voy a hablarles de <i>Un nuevo amanecer para la urticaria crónica</i>: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte.</p>		
<p>2</p>		<p>La pregunta que debemos hacernos es: ¿En qué medida conocen bien las guías asistenciales actuales? ¿Pueden reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica?</p>		
<p>3</p>	 <p><b>Chronic Urticaria (CU)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Condition characterized by the development of wheals (hives) with or without angioedema             <ul style="list-style-type: none"> <li>Acute urticaria (&lt;6-week duration and often gone within hours to days)</li> <li>CU (&gt;6-week duration with daily or episodic wheals)</li> </ul> </li> </ul> <table border="1"> <tr> <td> <p><b>A wheal has 3 typical features:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A sharply circumscribed superficial central swelling of variable size and shape, almost invariably surrounded by reflex erythema</li> <li>An itching or sometimes burning sensation</li> <li>A fleeting nature, with the skin returning to its normal appearance, usually within 30 minutes to 24 hours</li> </ol> </td> <td> <p><b>Angioedema is characterized by:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A sudden, pronounced erythematous or skin-colored deep swelling in the lower dermis and subcutis or mucous membranes</li> <li>Tingling, burning, tightness, and sometimes pain rather than itch</li> <li>A resolution slower than that of wheals (can take up to 72 hours)</li> </ol> </td> </tr> </table>	<p><b>A wheal has 3 typical features:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A sharply circumscribed superficial central swelling of variable size and shape, almost invariably surrounded by reflex erythema</li> <li>An itching or sometimes burning sensation</li> <li>A fleeting nature, with the skin returning to its normal appearance, usually within 30 minutes to 24 hours</li> </ol>	<p><b>Angioedema is characterized by:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A sudden, pronounced erythematous or skin-colored deep swelling in the lower dermis and subcutis or mucous membranes</li> <li>Tingling, burning, tightness, and sometimes pain rather than itch</li> <li>A resolution slower than that of wheals (can take up to 72 hours)</li> </ol>	<p>La urticaria crónica se caracteriza por el desarrollo de ronchas con o sin angioedema. La urticaria aguda se define como aquella que dura menos de 6 semanas y suele desaparecer en cuestión de horas o días, mientras que la urticaria crónica es persistente, dura más de 6 semanas y cursa con ronchas diarias o episódicas. Una roncha presenta tres características típicas. En primer lugar, se manifiesta como una inflamación central superficial, fuertemente circunscrita, de tamaño y forma variables, casi invariablemente rodeada de eritema reflejo. Se caracteriza por una sensación de picor o a veces de quemazón y es de carácter fugaz: habitualmente, la piel vuelve a su aspecto normal en un plazo de entre 30 minutos y 24 horas. El angioedema puede asociarse a la urticaria y se caracteriza por una hinchazón profunda, repentina y pronunciada, eritematosa o del color de la piel, en la dermis inferior y el subcutis o las</p>
<p><b>A wheal has 3 typical features:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A sharply circumscribed superficial central swelling of variable size and shape, almost invariably surrounded by reflex erythema</li> <li>An itching or sometimes burning sensation</li> <li>A fleeting nature, with the skin returning to its normal appearance, usually within 30 minutes to 24 hours</li> </ol>	<p><b>Angioedema is characterized by:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>A sudden, pronounced erythematous or skin-colored deep swelling in the lower dermis and subcutis or mucous membranes</li> <li>Tingling, burning, tightness, and sometimes pain rather than itch</li> <li>A resolution slower than that of wheals (can take up to 72 hours)</li> </ol>			

# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

		<p>mucosas. Puede asociarse a hormigueo, quemazón, tirantez y, a veces, dolor en lugar de picor, y su resolución es más lenta que la de las ronchas, ya que puede tardar hasta 72 horas en resolverse.</p>						
4	 <p><b>Global Prevalence</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Global prevalence estimated to be between 0.1%-4%</li> <li>CSU accounts for over two-thirds of cases</li> <li>Higher prevalence in females than males (2-4:1 ratio)</li> </ul> <p><small>CSU: Chronic Spontaneous Urticaria; CIndU: Chronic Inducible Urticaria</small></p> <p><small>Liaw P, et al. J Allergy Clin Immunol. 2016;137:271-278. Sánchez-Borges M, et al. World Allergy J. 2015;10:100-107. Bousquet J, et al. Allergy. 2017;72:1-10. Cassano M, et al. J Eur Dermatol Venereol. 2019;33:1041-1042. Images reproduced for educational purposes only from Kralovic P, et al. Ital Rev Dermatol. 2022;17:1.</small></p>	<p>Se calcula que la prevalencia mundial de la urticaria crónica oscila entre el 0,1 % y el 4 %. La urticaria crónica espontánea representa más de dos tercios de los casos. La prevalencia es mayor en las mujeres que en los hombres, con una proporción de 2:1 a 4:1. En este gráfico, se puede ver la prevalencia en diferentes países de la urticaria crónica y la urticaria crónica espontánea y, en algunos casos, la urticaria crónica inducible, de la que hablaremos en un momento.</p>						
5	 <p><b>Classifications and Subtypes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CU can be further classified as CSU and CIndU based on the presence or absence of inducing stimuli</li> </ul> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="304 1305 427 1417"> <p><b>Acute urticaria</b></p> <p>Occurrence of spontaneous wheals and/or angioedema for &lt;6 weeks</p> </td> <td colspan="2" data-bbox="443 1305 874 1350"> <p><b>Chronic urticaria</b></p> <p>Sudden appearance of wheals and/or angioedema for ≥6 weeks</p> </td> </tr> <tr> <td></td> <td data-bbox="443 1384 587 1503"> <p><b>Chronic spontaneous urticaria</b></p> <p>Spontaneous appearance of wheals and/or angioedema for ≥6 weeks due to known or unknown causes</p> </td> <td data-bbox="592 1384 874 1503"> <p><b>Inducible urticaria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Physical urticarias                             <ul style="list-style-type: none"> <li>— Symptomatic dermographism</li> <li>— Cold urticaria</li> <li>— Delayed pressure urticaria</li> <li>— Solar urticaria</li> <li>— Heat urticaria</li> <li>— Vibratory angioedema</li> </ul> </li> <li>• Cholinergic urticaria</li> <li>• Contact urticaria</li> <li>• Aquagenic urticaria</li> </ul> </td> </tr> </table> <p><small>Zuberbier T, et al. Allergy. 2022;77:734-765.</small></p>	<p><b>Acute urticaria</b></p> <p>Occurrence of spontaneous wheals and/or angioedema for &lt;6 weeks</p>	<p><b>Chronic urticaria</b></p> <p>Sudden appearance of wheals and/or angioedema for ≥6 weeks</p>			<p><b>Chronic spontaneous urticaria</b></p> <p>Spontaneous appearance of wheals and/or angioedema for ≥6 weeks due to known or unknown causes</p>	<p><b>Inducible urticaria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Physical urticarias                             <ul style="list-style-type: none"> <li>— Symptomatic dermographism</li> <li>— Cold urticaria</li> <li>— Delayed pressure urticaria</li> <li>— Solar urticaria</li> <li>— Heat urticaria</li> <li>— Vibratory angioedema</li> </ul> </li> <li>• Cholinergic urticaria</li> <li>• Contact urticaria</li> <li>• Aquagenic urticaria</li> </ul>	<p>La urticaria crónica puede clasificarse a su vez en urticaria crónica espontánea y urticaria crónica inducible en función de la presencia o ausencia de estímulos inductores. Así, ya hemos definido la urticaria aguda y la crónica. No obstante, es importante tener en cuenta que en la urticaria crónica espontánea se producen ronchas o angioedema persistentes durante 6 semanas o más debido a causas conocidas o desconocidas, si bien también puede manifestarse como urticaria inducible, que a su vez se desglosa en urticaria física, como el dermatografismo sintomático, la urticaria por frío, la urticaria por presión retardada, la urticaria solar, la urticaria por calor y el angioedema vibratorio. Existen otras formas de urticaria inducida, como la urticaria colinérgica, la urticaria de contacto y la urticaria acuagénica.</p>
<p><b>Acute urticaria</b></p> <p>Occurrence of spontaneous wheals and/or angioedema for &lt;6 weeks</p>	<p><b>Chronic urticaria</b></p> <p>Sudden appearance of wheals and/or angioedema for ≥6 weeks</p>							
	<p><b>Chronic spontaneous urticaria</b></p> <p>Spontaneous appearance of wheals and/or angioedema for ≥6 weeks due to known or unknown causes</p>	<p><b>Inducible urticaria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Physical urticarias                             <ul style="list-style-type: none"> <li>— Symptomatic dermographism</li> <li>— Cold urticaria</li> <li>— Delayed pressure urticaria</li> <li>— Solar urticaria</li> <li>— Heat urticaria</li> <li>— Vibratory angioedema</li> </ul> </li> <li>• Cholinergic urticaria</li> <li>• Contact urticaria</li> <li>• Aquagenic urticaria</li> </ul>						

# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

6

Triggers and Prevalences of CIndU Subtypes		
Subtype of CIndU	Trigger	Prevalence Among Patients With CIndUs
<b>PHYSICAL URTICARIA</b>		
Symptomatic dermographism (also called urticaria factia)	Shear force acting on the skin (ie, friction)	Adults: 50%-78%; children: 38%
Cold urticaria (also called cold contact urticaria)	Cold exposure to the skin	Varies by climate. Adults: 8%-37%; children: 9%-14%
Delayed pressure urticaria	Application of sustained pressure to the skin	Adults: 3%-20%; children 3%-9%
Solar urticaria	Light (UV and/or visible light) exposure	Very rare; limited data
Heat contact urticaria	Heat exposure of the skin	Very rare; limited data
Vibratory angioedema	Exposure to vibration	Very rare; limited data
<b>OTHER INDUCIBLE URTICARIA</b>		
Cholinergic (including exercise induced)	Active or passive body warming	Adults: 8%-13%; children: 19%
Contact urticaria	Contact with eliciting agent	Very rare; limited data
Aquagenic urticaria	Skin contact with water	Very rare; limited data



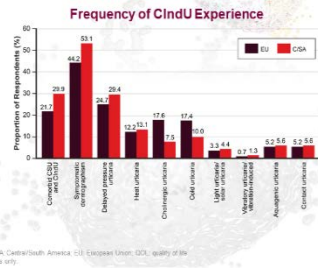
Urticaria  
Mason M, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016;6:1110-1126.

Los factores desencadenantes y la prevalencia de los subtipos de urticaria crónica inducible se resumen en esta tabla, de nuevo divididos en urticaria física y urticaria inducible. Pueden ver los distintos tipos de desencadenantes que pueden provocar estas formas de urticaria. Por ejemplo, con el dermatografismo sintomático, también llamado urticaria facticia, se aplica una fuerza de cizallamiento a la piel con fricción, como el borde romo de una espátula lingual, un aplicador o la denominada prueba de prick (Prick test), que provoca hinchazón tras la aplicación de la fuerza física de cizallamiento. Se trata de una causa frecuente de urticaria crónica inducible, que se observa entre el 50 % y el 78 % de los adultos y en el 38 % de los niños. Existen otras formas de provocar esta urticaria inducible. En el caso de la urticaria inducida por el frío, por ejemplo, existe la prueba del cubito de hielo. Otro caso es la prueba de la temperatura, para la que se usa una máquina que permite aplicar diferentes temperaturas con precisión. De nuevo, puede verse que no es tan común como el dermatografismo sintomático. Otra forma común de urticaria inducible es la urticaria colinérgica, que se asocia al calentamiento activo o pasivo del cuerpo; por ejemplo, cuando los pacientes se emocionan, hacen ejercicio o se meten en una ducha caliente. Esta es una condición que puede provocarse utilizando la ergometría o prueba de esfuerzo. Se puede hacer referencia a las otras formas de urticaria inducible y física, que no son tan frecuentes y de las que disponemos de muchos menos datos.



# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

<p>7</p>	<h3>Course of Disease</h3> <ul style="list-style-type: none"> <li>Onset of CU is typically between 20-40 years of age             <ul style="list-style-type: none"> <li>Duration of CU can last for 3-10 years</li> <li>CSU has a mean duration of 5 years</li> <li>CindUs tend to have a more protracted and severe course of disease</li> </ul> </li> <li>33% 67% of patients with CU exhibit wheals and angioedema (<math>\geq 1</math>/year)</li> <li>29%-65% of patients with CU exhibit only wheals</li> <li>Around 70% of patients with CU are expected to go into remission within 6 months, while 11% of patients will not experience remission even after 5 years</li> </ul>  <p><small>Deane T, et al. Allergy. 2018;73:1222-1231. Benzon JA, et al. J Allergy Clin Immunol. 2016;137:1279-1287. Gao P, et al. J Invest Allergy Clin Immunol. 2016;14:2-1222.</small></p>	<p>¿Cuál es el curso de la enfermedad?</p> <p>La aparición de la urticaria crónica suele producirse entre los 20 y los 40 años de edad. La duración puede ser de 3 a 10 años y la urticaria crónica espontánea tiene una duración media de unos 5 años. Las urticarias crónicas inducibles suelen tener un curso más prolongado y grave. Se calcula que entre el 33 % y el 67 % de los pacientes con urticaria crónica presentan ronchas y angioedema al menos una vez al año, mientras que entre el 29 % y el 65 % solo presentan ronchas. Se espera que alrededor del 70 % de los pacientes con urticaria crónica remitan en un plazo de 6 meses, mientras que el 11 % de los pacientes no experimentarán remisión ni siquiera después de 5 años. Por tanto, el curso es variable para muchos pacientes.</p>
<p>8</p>	<h3>Associated Symptoms</h3> <p>A study of CSU patients reported high frequency of systemic signs and symptoms, including:</p>  <p><small>Deane T, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5(5):1514-1516.</small></p>	<p>¿Cuáles son los síntomas asociados?</p> <p>Los pacientes pueden presentar dolor o hinchazón articular, sibilancias o disnea, dolor de cabeza, fatiga, síntomas gastrointestinales, sofocos y palpitaciones. No debe confundirse con la anafilaxia, que es una afección generalizada que afecta a muchos sistemas orgánicos diferentes.</p>
<p>9</p>	<h3>Differences in CSU Between Europe and Central/South America: The AWARE Study</h3> <ul style="list-style-type: none"> <li>Global CU disease experience and management not well documented, but data are emerging</li> <li>AWARE: global prospective, non-interventional study; 4 224 CSU patients (C/SA 492; EU 3,732)</li> <li>Compared with patients in Europe, patients in C/SA were <b>more likely to:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Be younger</li> <li>Be female</li> <li>Have co-existing CindU</li> <li>Have angioedema</li> <li>Have uncontrolled disease</li> </ul> </li> <li>Differences in time since diagnosis, rates of controlled disease, health-related QOL, and treatment patterns also noted</li> </ul>  <p><small>AWARE: A Worldwide Antihistamine-Refractory Chronic Urticaria Patient Evaluation. C/SA: Central/South America; EU: European Union; QOL: quality of life. Mason M, et al. World Allergy Organ J. 2018;11:32. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>¿Cuáles son las diferencias en la urticaria crónica espontánea entre Europa y Centroamérica o Sudamérica? Esto se estudió en el estudio AWARE. La experiencia y el tratamiento de la urticaria crónica en el mundo no están bien documentados, pero están apareciendo datos. El estudio AWARE fue un estudio de perspectiva global, no intervencionista, de más de 4000 pacientes (492 pacientes de Centroamérica y Sudamérica y 3732 pacientes de la Unión Europea). En comparación con los pacientes</p>

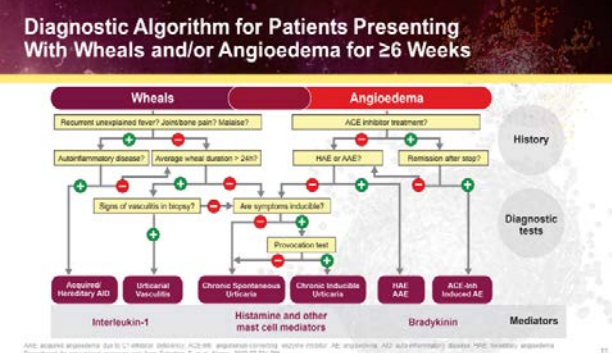
**UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte**

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

		<p>Europeos, los pacientes de Centroamérica y Sudamérica tenían más probabilidades de ser más jóvenes, de ser mujeres, de tener urticaria crónica inducible coexistente, de presentar angioedema y de padecer una enfermedad no controlada. También se observan diferencias en el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, las tasas de enfermedad controlada, la calidad de vida relacionada con la salud y las pautas terapéuticas. La frecuencia de la urticaria crónica inducible se resume en el gráfico, que muestra que los pacientes de Centroamérica y Sudamérica presentaban más urticaria crónica espontánea combinada y urticaria crónica inducible, así como una mayor proporción de prevalencia de encuestados que declararon dermatografismo sintomático, urticaria retardada y, en cierta medida, urticaria por calor.</p>
<p>10</p>	 <p><b>Urticaria Guidelines</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Multiple international guidelines have been published for CU diagnosis and management, including:             <ul style="list-style-type: none"> <li><b>JTFPP, representing AAAAI and ACAAI</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bernstein JA, et al. <i>J Allergy Clin Immunol</i>. 2014;133:1270-1277.</li> </ul> </li> <li><b>EAACI/GA<sup>LEN</sup>/EuroGuiDem/APAAACI</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Zuberbier T, et al. <i>Allergy</i>. 2022;77:734-766.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>While some differences in recommendations exist, core recommendations remain similar             <ul style="list-style-type: none"> <li>Generally share common criteria for diagnosis, including 6+ weeks of duration</li> <li>Generally agree that extensive investigations for CSU are typically not required unless other disorders are suspected based on history/examination</li> </ul> </li> </ul> <p><small>AAAAI: American Academy of Allergy, Asthma &amp; Immunology; ACAAI: American College of Allergy, Asthma &amp; Immunology; EAACI/EuroGuiDem/APAAACI: European Society of Allergy, Asthma and Clinical Immunology; GA<sup>LEN</sup>: Global Allergy and Clinical Immunology Research and Education; JTFPP: Joint Task Force Practice Parameters; EAACI: European Academy of Allergy and Clinical Immunology; EuroGuiDem: European Guidelines on Allergy and Clinical Immunology; APAAACI: American Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology; JTFPP: Joint Task Force Practice Parameters.</small></p>	<p>En la actualidad se han publicado múltiples guías internacionales para el diagnóstico y el tratamiento de la urticaria crónica. El Joint Task Force Practice Parameter, representado por la Academia Estadounidense de Alergia, Asma e Inmunología y el American College of Asthma, Allergy, and Immunology, se publicó en 2014, y las guías clínicas internacionales se publicaron más recientemente, en 2022. Aunque hay algunas diferencias en las recomendaciones, las principales siguen siendo similares. En general, comparten criterios comunes para el diagnóstico, incluida una duración de más de 6 semanas para la urticaria crónica espontánea, y suelen estar de acuerdo en que no suelen ser necesarias investigaciones exhaustivas para la urticaria crónica espontánea a menos que se</p>

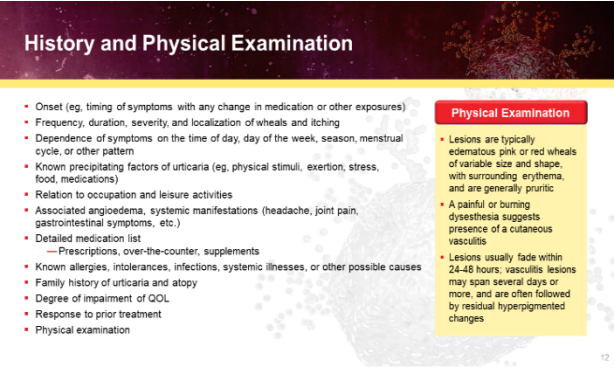
# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

		sospechen otros trastornos con base en la historia clínica y la exploración.
11	 <p><b>Diagnostic Algorithm for Patients Presenting With Wheals and/or Angioedema for ≥6 Weeks</b></p> <p>The algorithm is divided into two main sections: <b>Wheals</b> and <b>Angioedema</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Wheals Path:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Starts with "Recursives unexplained fever? (jointbone pain)? Malaise?".           <ul style="list-style-type: none"> <li>If "Yes", leads to "Autoinflammatory disease?".</li> <li>If "No", leads to "Average wheal duration &gt; 24h?".</li> </ul> </li> <li>"Average wheal duration &gt; 24h?" leads to "Signs of vasculitis in biopsy?".           <ul style="list-style-type: none"> <li>If "Yes", leads to "Urticarial Vasculitis".</li> <li>If "No", leads to "Are symptoms inducible?".</li> </ul> </li> <li>"Are symptoms inducible?" leads to "Provocation test?".           <ul style="list-style-type: none"> <li>If "Yes", leads to "Chronic Inducible Urticaria".</li> <li>If "No", leads to "Chronic Spontaneous Urticaria".</li> </ul> </li> </ul> </li> <li><b>Angioedema Path:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Starts with "ACE inhibitor treatment?".           <ul style="list-style-type: none"> <li>If "Yes", leads to "HNE or AAE?".</li> <li>If "No", leads to "Remission after stop?".</li> </ul> </li> <li>"Remission after stop?" leads to "ACE with Induced AE".</li> <li>"HNE or AAE?" leads to "HNE AAE".</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Mediators:</b> Interleukin-1, Histamine and other mast cell mediators, Bradykinin.</p> <p><b>History:</b> Recursives unexplained fever? (jointbone pain)? Malaise? ACE inhibitor treatment? Remission after stop? HNE or AAE?</p> <p><b>Diagnostic tests:</b> Autoinflammatory disease? Average wheal duration &gt; 24h? Signs of vasculitis in biopsy? Are symptoms inducible? Provocation test?</p> <p><small>AMC: allergic angioedema due to C1 esterase deficiency; ACE-inh: angiotensin converting enzyme inhibitor; AE: angioedema; ASD: autoinflammatory disease; HNE: hereditary; AAE: acquired; Reproduced for educational purposes only from Zuberbier T, et al. Allergy. 2022;77:720-735.</small></p>	<p>Este es el algoritmo diagnóstico publicado en las guías internacionales para los pacientes que presentan ronchas o angioedema durante 6 semanas o más. Como pueden ver, se desglosa en pacientes que presentan ronchas, angioedema o ambos. Además, muestra las preguntas que deberían hacerse inicialmente. Por ejemplo, en caso de angioedema, ¿toma el paciente algún inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)? En caso negativo, ¿tiene antecedentes de angioedema hereditario o adquirido? En caso negativo, ¿son inducibles los síntomas? Si no es así, es probable que padezcan urticaria crónica espontánea. Sin embargo, si la respuesta a estas preguntas es afirmativa, existen otras posibles causas del angioedema que deben abordarse. Del mismo modo, en los pacientes con ronchas, hay que interrogarse sobre los síntomas generalizados. Si no están presentes, se debe preguntar por la duración media de las ronchas. De nuevo, si son superiores a 24 horas, hay que pensar en otras causas potenciales, como la vasculitis urticarial o el angioedema hereditario o adquirido. No obstante, si no es así, cabe plantearse la urticaria inducida. Si no están presentes, entonces se llegaría al diagnóstico de urticaria crónica espontánea. Sin embargo, si están presentes, se podría tener urticaria crónica inducible o una combinación de urticaria crónica espontánea y urticaria crónica inducible. Es importante tener en cuenta la diferencia entre estas afecciones. Desde el punto de vista mecánico, la urticaria crónica espontánea y la</p>

# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

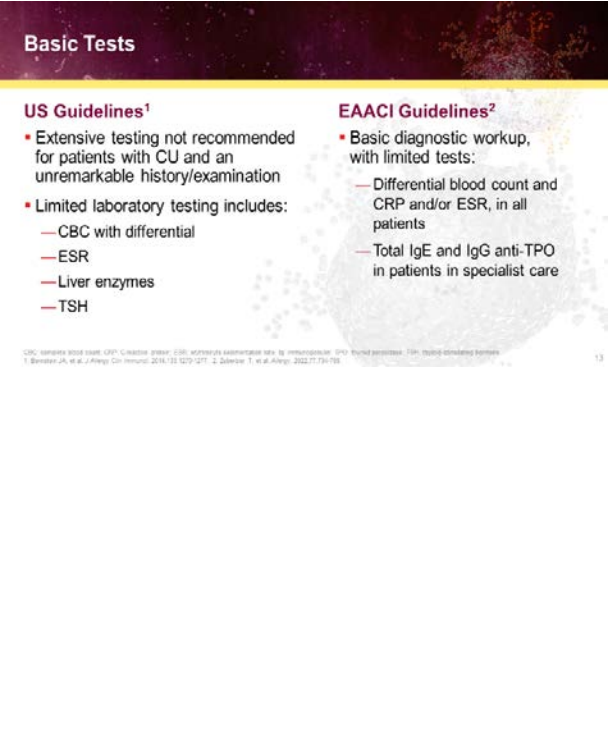
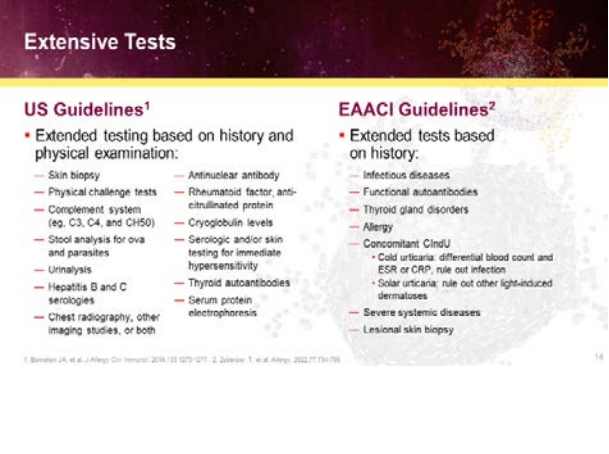
Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

		<p>urticaria crónica inducible son afecciones provocadas por mastocitos, en cuya patogénesis intervienen la histamina y otros mediadores mastocitarios; mientras que en estas otras afecciones, los mecanismos podrían incluir la interleucina 1 o la bradiquinina, y estas personas no responderán bien a los tratamientos recomendados para la urticaria crónica espontánea.</p>
<p>12</p>	 <p><b>History and Physical Examination</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Onset (eg, timing of symptoms with any change in medication or other exposures)</li> <li>Frequency, duration, severity, and localization of wheals and itching</li> <li>Dependence of symptoms on the time of day, day of the week, season, menstrual cycle, or other pattern</li> <li>Known precipitating factors of urticaria (eg, physical stimuli, exertion, stress, food, medications)</li> <li>Relation to occupation and leisure activities</li> <li>Associated angioedema, systemic manifestations (headache, joint pain, gastrointestinal symptoms, etc.)</li> <li>Detailed medication list             <ul style="list-style-type: none"> <li>Prescriptions, over-the-counter, supplements</li> </ul> </li> <li>Known allergies, intolerances, infections, systemic illnesses, or other possible causes</li> <li>Family history of urticaria and atopy</li> <li>Degree of impairment of QoL</li> <li>Response to prior treatment</li> <li>Physical examination</li> </ul> <p><b>Physical Examination</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lesions are typically edematous pink or red wheals of variable size and shape, with surrounding erythema, and are generally pruritic</li> <li>A painful or burning dysesthesia suggests presence of a cutaneous vasculitis</li> <li>Lesions usually fade within 24–48 hours; vasculitis lesions may span several days or more, and are often followed by residual hyperpigmented changes</li> </ul>	<p>La anamnesis y la exploración física también son muy importantes. La aparición de la urticaria; la sincronización de los síntomas con cualquier cambio en la medicación u otras exposiciones; la frecuencia, duración, gravedad y localización de las ronchas y el picor; la dependencia de los síntomas de la hora del día, el día de la semana, la estación del año, el ciclo menstrual u otros patrones. Factores desencadenantes conocidos de la urticaria, estímulos físicos, esfuerzo, estrés, alimentos, medicamentos, relación con la profesión y actividades de ocio. Como se ha mencionado, la asociación con angioedema u otras manifestaciones generalizadas. Deben obtenerse listas detalladas de medicación; qué utilizaban los pacientes en términos de medicamentos con y sin receta o complementos. Alergias, intolerancias, infecciones, enfermedades generalizadas u otras posibles causas conocidas que se hayan asociado a la urticaria. Los antecedentes familiares de urticaria y atopia, el grado de deterioro de la calidad de vida, la respuesta del paciente al tratamiento previo. Y, por supuesto, la exploración física, que muestra que las lesiones suelen ser ronchas edematosas rosadas o rojas de tamaño y forma variables con enrojecimiento circundante y generalmente pruriginosas. Una</p>



# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

		<p>disestesia dolorosa o con ardor sugiere la presencia de vasculitis cutánea; sin embargo, sería necesaria una biopsia cutánea para confirmarlo. Las lesiones suelen desaparecer en 24 o 48 horas, lo que también ocurre con las lesiones de vasculitis. Sin embargo, también pueden durar varios días o más tiempo, y a menudo van seguidas de hiperpigmentación residual.</p>
13	 <p><b>Basic Tests</b></p> <p><b>US Guidelines<sup>1</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Extensive testing not recommended for patients with CU and an unremarkable history/examination</li> <li>▪ Limited laboratory testing includes:             <ul style="list-style-type: none"> <li>— CBC with differential</li> <li>— ESR</li> <li>— Liver enzymes</li> <li>— TSH</li> </ul> </li> </ul> <p><b>EAACI Guidelines<sup>2</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Basic diagnostic workup, with limited tests:             <ul style="list-style-type: none"> <li>— Differential blood count and CRP and/or ESR, in all patients</li> <li>— Total IgE and IgG anti-TPO in patients in specialist care</li> </ul> </li> </ul> <p><small>1. Bernstein JA, et al. J Allergy Clin Immunol. 2018;121:1279-1277. 2. Salazar T, et al. Allergy. 2022;77:759-768.</small></p>	<p>¿Qué pruebas recomiendan las guías clínicas? Ambas guías recomiendan un estudio limitado. No se recomiendan pruebas exhaustivas para la urticaria crónica con antecedentes o con unos resultados de la exploración física anodinos. Ambas guías recomiendan un hemograma con fórmula leucocitaria, velocidad de sedimentación o proteína C reactiva. De nuevo, la guías estadounidense recomienda pruebas de enzimas hepáticas y tiroideas, mientras que la guía clínica europea recomienda posiblemente obtener un nivel total de IgE y anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea, que pueden ser pronosticadores en términos de respuesta a ciertos tipos de tratamiento.</p>
14	 <p><b>Extensive Tests</b></p> <p><b>US Guidelines<sup>1</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Extended testing based on history and physical examination:             <ul style="list-style-type: none"> <li>— Skin biopsy</li> <li>— Physical challenge tests</li> <li>— Complement system (eg, C3, C4, and CH50)</li> <li>— Stool analysis for ova and parasites</li> <li>— Urinalysis</li> <li>— Hepatitis B and C serologies</li> <li>— Chest radiography, other imaging studies, or both</li> <li>— Antinuclear antibody</li> <li>— Rheumatoid factor, anti-citrullinated protein</li> <li>— Cryoglobulin levels</li> <li>— Serologic and/or skin testing for immediate hypersensitivity</li> <li>— Thyroid autoantibodies</li> <li>— Serum protein electrophoresis</li> </ul> </li> </ul> <p><b>EAACI Guidelines<sup>2</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Extended tests based on history:             <ul style="list-style-type: none"> <li>— Infectious diseases</li> <li>— Functional autoantibodies</li> <li>— Thyroid gland disorders</li> <li>— Allergy</li> <li>— Concomitant CindU                 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cold urticaria: differential blood count and ESR or CRP; rule out infection</li> <li>• Solar urticaria: rule out other light-induced dermatoses</li> </ul> </li> <li>— Severe systemic diseases</li> <li>— Lesional skin biopsy</li> </ul> </li> </ul> <p><small>1. Bernstein JA, et al. J Allergy Clin Immunol. 2018;121:1279-1277. 2. Salazar T, et al. Allergy. 2022;77:759-768.</small></p>	<p>Las pruebas ampliadas basadas en la historia clínica y la exploración física en el caso de la guía clínica estadounidense podrían incluir estos elementos enumerados, como la biopsia de piel, especialmente si los pacientes no responden a dosis altas de antihistamínicos. De nuevo y de forma similar, la evaluación ampliada también puede basarse en los antecedentes según las guías internacionales que se enumeran aquí.</p>



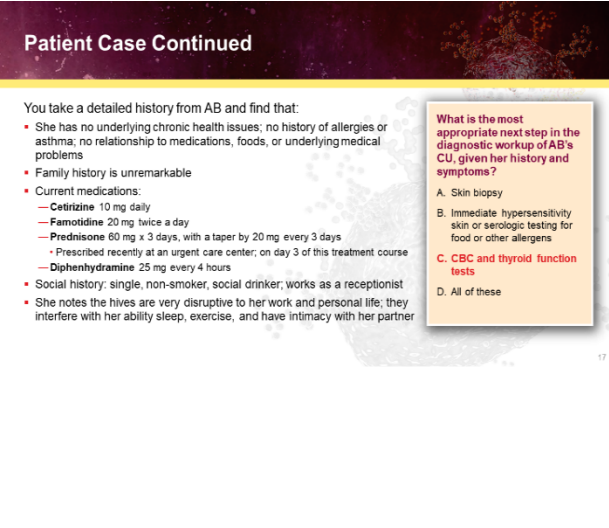

# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

<p>15</p>	<p><b>Patient Case</b></p> <p>AB is a 26-year-old woman presenting with recurrent hives associated with angioedema that have been persistent for the past 6 months. During this time, she had been treated by her primary care physician with short courses of oral corticosteroids that resolved the hives temporarily.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• She previously had hives from 2013-2014 that resolved after treatment with oral corticosteroids</li> <li>• Her current episode has been much more severe:             <ul style="list-style-type: none"> <li>— It involves 95% of her body and includes severe itch that is also very painful</li> <li>— Hives are associated with chills and joint aching</li> <li>— She notes her skin welts when she scratches and when she gets anxious or upset</li> </ul> </li> <li>• No prior laboratory testing by her primary care physician</li> </ul>	<p>Veamos ahora el caso de una mujer de 26 años que presenta urticaria recurrente asociada a angioedema persistente desde hace 6 meses. Durante este tiempo, ha sido tratada por su médico de atención primaria con ciclos cortos de corticoesteroides orales que resolvieron la urticaria temporalmente. Anteriormente tuvo urticaria desde 2013-2014, que se resolvió tras tratamiento con corticoesteroides orales. Sin embargo, su episodio actual ha sido mucho más grave y afecta al 95 % de su cuerpo e incluye un fuerte picor que también es muy doloroso. La urticaria se asocia a escalofríos y dolor articular, y observa que le salen ronchas en la piel cuando se rasca y cuando siente ansiedad o está molesta. No se han realizado analíticas previas</p>
<p>16</p>	<p><b>Patient Case Continued</b></p> <p>You take a detailed history from AB and find that:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• She has no underlying chronic health issues; no history of allergies or asthma; no relationship to medications, foods, or underlying medical problems, or</li> <li>• Family history is unremarkable</li> <li>• Current medications:             <ul style="list-style-type: none"> <li>— Cetirizine 10 mg daily</li> <li>— Famotidine 20 mg twice a day</li> <li>— Prednisone 60 mg x 3 days, with a taper by 20 mg every 3 days                 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescribed recently at an urgent care center; on day 3 of this treatment course</li> </ul> </li> <li>— Diphenhydramine 25 mg every 4 hours</li> </ul> </li> <li>• Social history: single, non-smoker, social drinker; works as a receptionist</li> <li>• She notes the hives are very disruptive to her work and personal life; they interfere with her ability sleep, exercise, and have intimacy with her partner</li> </ul> <div data-bbox="715 1189 884 1413" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Which of the following characteristics of AB's hives suggests a diagnosis of CU, rather than acute urticaria?</p> <p>A. Duration of hives between 3 and 24 hours</p> <p><b>B. Persistence of hives for &gt;6 weeks</b></p> <p>C. Correlation of hives with menstrual cycle</p> <p>D. History of hives in 2013-2014</p> </div>	<p>por su médico de cabecera. Recaba una historia detallada de A.B. y descubre que en los antecedentes médicos no figuran problemas de salud crónicos subyacentes, antecedentes de alergias o asma ni relación con medicamentos, alimentos o problemas médicos subyacentes; sus antecedentes familiares no son destacables. Su medicación actual incluye cetirizina 10 mg al día y famotidina 20 mg dos veces al día. Actualmente recibe una dosis decreciente de prednisona que se inició con 60 mg durante 3 días, tras lo cual se redujo 20 mg cada 3 días. Dicho tratamiento se le recetó recientemente en urgencias y se encuentra en el tercer día del tratamiento. También toma difenhidramina, 25 mg cada 4 horas. Es soltera, no fumadora, bebedora social y trabaja como recepcionista. Señala que las ronchas son muy perjudiciales para su trabajo y su vida personal e interfieren en su</p>

# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

		<p>capacidad para conciliar el sueño, hacer ejercicio y mantener relaciones íntimas con su pareja. ¿Cuál de las siguientes características de la urticaria de A.B. sugiere el diagnóstico de urticaria crónica en lugar de urticaria aguda? Duración de la urticaria entre 3 y 24 horas; persistencia de la urticaria durante más de 6 semanas; correlación de la urticaria con el ciclo menstrual; antecedentes de urticaria en 2013 y 2014. Ciertamente, como demostramos aquí, la persistencia de la urticaria durante más de 6 semanas es la respuesta correcta.</p>
<p>17</p>	 <p><b>Patient Case Continued</b></p> <p>You take a detailed history from AB and find that:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>She has no underlying chronic health issues; no history of allergies or asthma; no relationship to medications, foods, or underlying medical problems</li> <li>Family history is unremarkable</li> <li>Current medications:             <ul style="list-style-type: none"> <li>— Cetrizine 10 mg daily</li> <li>— Famotidine 20 mg twice a day</li> <li>— Prednisone 60 mg x 3 days, with a taper by 20 mg every 3 days                 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescribed recently at an urgent care center; on day 3 of this treatment course</li> </ul> </li> <li>— Diphenhydramine 25 mg every 4 hours</li> </ul> </li> <li>Social history: single, non-smoker, social drinker, works as a receptionist</li> <li>She notes the hives are very disruptive to her work and personal life; they interfere with her ability sleep, exercise, and have intimacy with her partner</li> </ul> <p><b>What is the most appropriate next step in the diagnostic workup of AB's CU, given her history and symptoms?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Skin biopsy</li> <li>Immediate hypersensitivity skin or serologic testing for food or other allergens</li> <li>CBC and thyroid function tests</li> <li>All of these</li> </ol>	<p>¿Cuál es el siguiente paso idóneo en el diagnóstico de la urticaria crónica de A.B. teniendo en cuenta sus antecedentes y síntomas? ¿Una biopsia cutánea, pruebas cutáneas o serológicas de hipersensibilidad inmediata a alimentos y otros alérgenos, hemograma completo y pruebas de la función tiroidea o todas las opciones anteriores? Una vez más, la respuesta correcta sería la C: tanto la guía estadounidense como las guías internacionales recomiendan un hemograma completo y una prueba de la función tiroidea.</p>
<p>18</p>	 <p><b>Patient Case Continued</b></p> <p>Physical examination:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diffuse raised erythematous plaques with central pallor, ranging from 0.5-10 cm in size</li> <li>Edema involving her face, lips, tongue, and the back of her hands</li> <li>No dermatographism</li> <li>No signs of infection or systemic illness</li> <li>Limited laboratory assessment including CBC with differential, ESR, CRP, and TSH were all normal</li> </ul> <p><b>What is the differential diagnosis for AB's CU?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Contact dermatitis</li> <li>Atopic dermatitis</li> <li>Urticarial vasculitis</li> <li>Erythrodermic psoriasis</li> </ol>	<p>En la exploración física, presenta placas eritematosas elevadas difusas con palidez central que oscilan entre 0,5 y 10 cm de tamaño; se aprecia hinchazón que afecta al rostro, los labios, la lengua y el dorso de las manos. No tiene evidencia de dermatografismo, a pesar de que avaló tenerlo por su historia. No hay signos de infección o enfermedad generalizada. La analítica limitada, que incluía un hemograma con fórmula leucocitaria, la tasa de sedimentación, la proteína C reactiva y los niveles de TSH eran todos normales. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la urticaria crónica de</p>

# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

		<p>A.B.? ¿Dermatitis de contacto, dermatitis atópica, vasculitis urticarial o psoriasis eritrodérmica? La respuesta correcta, por supuesto, es la C: vasculitis urticarial.</p>														
<p>19</p>	 <p><b>CSU Diagnostic Workup: The 7 Cs</b></p> <p><b>What to do in every patient with CSU</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Questions</li> <li>▪ Physical examination<sup>a</sup></li> <li>▪ Basic tests<sup>b</sup></li> <li>▪ UCT</li> </ul> <table border="1"> <tr> <td><b>Confirm</b></td> <td>Rule out differential diagnoses</td> </tr> <tr> <td><b>Cause</b></td> <td>Look for indicators of CSU<sup>h1</sup> and CSU<sup>h2</sup></td> </tr> <tr> <td><b>Cofactors</b></td> <td>Identify potential triggers and aggravators</td> </tr> <tr> <td><b>Comorbidities</b></td> <td>Check for CINDU, autoimmunity, and mental health</td> </tr> <tr> <td><b>Consequences</b></td> <td>Identify problems with sleep, distress, sexual health, work, and social performance</td> </tr> <tr> <td><b>Components</b></td> <td>Assess potential biomarkers for predictors of treatment response</td> </tr> <tr> <td><b>Course</b></td> <td>Monitor CSU activity, impact, and control</td> </tr> </table> <p><small>Including review of patient photo documentation.  <sup>a</sup>Wheeler, Ismail et al. <i>DERMATOL</i>, 9(4):art.190, and total 67.  <sup>b</sup>CSU<sup>h1</sup>: Type I (autoimmune, antihistamine); CSU: CSU<sup>h2</sup>: Type II (autoimmune); CSU: UCT: urticaria control test.          Mada M, et al. <i>J Allergy Clin Immunol Pract</i>. 2015;3(2):219-225. Dübberlin T, et al. <i>Allergo</i>. 2012;7:734-756.</small></p>	<b>Confirm</b>	Rule out differential diagnoses	<b>Cause</b>	Look for indicators of CSU <sup>h1</sup> and CSU <sup>h2</sup>	<b>Cofactors</b>	Identify potential triggers and aggravators	<b>Comorbidities</b>	Check for CINDU, autoimmunity, and mental health	<b>Consequences</b>	Identify problems with sleep, distress, sexual health, work, and social performance	<b>Components</b>	Assess potential biomarkers for predictors of treatment response	<b>Course</b>	Monitor CSU activity, impact, and control	<p>Por tanto, cuando uno se fija en la exploración diagnóstica, una vez consideradas las 7 C —que deben evaluarse en todos los pacientes con UCE—, hay que hacer preguntas, una exploración física, pruebas básicas, y realizar prueba de control de la urticaria, que es una prueba validada que establece si la urticaria de los pacientes está controlada. Por tanto, lo primero es confirmar el diagnóstico de urticaria crónica espontánea y descartar otras causas en el diagnóstico diferencial. Una vez que intenten identificar una causa subyacente en la actualidad, busquen indicadores de urticaria crónica espontánea, diferentes tipos. Cofactores: identifiquen posibles factores desencadenantes o agravantes. Comorbilidades: comprueben si hay urticaria crónica inducible, autoinmunidad y salud mental de los pacientes. Consecuencias: identificar problemas de sueño, angustia, salud sexual, trabajo y habilidades sociales. Componentes: evalúen los biomarcadores potenciales para predecir la respuesta al tratamiento. Y por supuesto, supervisen la actividad, el impacto y el control de la UCE.</p>
<b>Confirm</b>	Rule out differential diagnoses															
<b>Cause</b>	Look for indicators of CSU <sup>h1</sup> and CSU <sup>h2</sup>															
<b>Cofactors</b>	Identify potential triggers and aggravators															
<b>Comorbidities</b>	Check for CINDU, autoimmunity, and mental health															
<b>Consequences</b>	Identify problems with sleep, distress, sexual health, work, and social performance															
<b>Components</b>	Assess potential biomarkers for predictors of treatment response															
<b>Course</b>	Monitor CSU activity, impact, and control															

# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

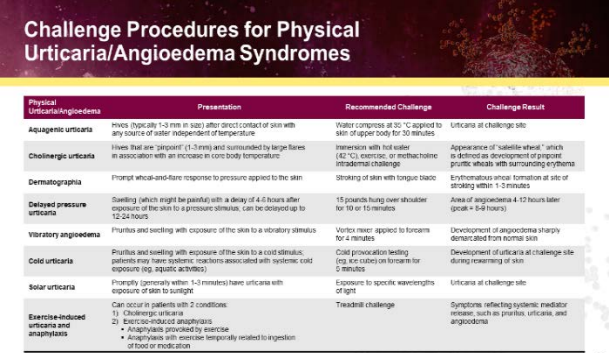
Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

<p>20</p>	<p><b>Confirm: Rule Out Differential Diagnoses</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Condition/Issue to Be Considered</th> <th>Questions and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations</th> <th>Diagnostic Tests That Should Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3"><b>IN PATIENTS WITH WHEELS ONLY</b></td> </tr> <tr> <td>Urticarial vasculitis<sup>1</sup></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Do you have long-lasting wheals (ie, &gt;24 hours)?</li> <li>Do your wheals leave hyperpigmented lesions?</li> </ul> </td> <td>Skin biopsy, C3, C4, C1q</td> </tr> <tr> <td>Schnitzler syndrome</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Do you have extraocular symptoms (eg, fever, musculoskeletal pain, or malaise)?</li> <li>Are your wheals not itchy?</li> </ul> </td> <td>Skin biopsy, serum immune fixation (monoclonal IgM/IgG), CRP, serum amyloid A, S100 A8/9 or A12</td> </tr> <tr> <td>Cryopyn-associated periodic syndrome</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Have you had the symptoms since childhood?</li> <li>Do you have extraocular symptoms (eg, fever, musculoskeletal pain, or malaise)?</li> <li>Are your wheals not itchy?</li> <li>Do your symptoms exacerbate in cold temperatures?</li> </ul> </td> <td>Skin biopsy, CRP, serum amyloid A, S100 A8/9 or A12, mutation analysis in the nucleic acid receptor protein 3 gene</td> </tr> <tr> <td>Still's disease (systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease)</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Do you have extraocular symptoms (eg, fever, musculoskeletal pain, or malaise)?</li> <li>Skin inspection: maculopapular salmon-colored or urticarial rash?</li> <li>Physical examination: lymphadenopathy or hepatosplenomegaly?</li> </ul> </td> <td>Skin biopsy, CRP, serum amyloid A, S100 A8/9 or A12, ferritin, liver enzymes</td> </tr> <tr> <td>Chedi</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Can you make your wheals appear?</li> </ul> </td> <td>Provocation testing with respective trigger (ie, cold, friction, or exercise)</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>IN PATIENTS WITH ANGIOEDEMA ONLY</b></td> </tr> <tr> <td>ACE-inhibitor-induced angioedema</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Are you taking blood pressure medication?</li> </ul> </td> <td>Stop ACE-inhibitor intake</td> </tr> <tr> <td>Hereditary angioedema</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Does or did anyone in the family have similar symptoms?</li> </ul> </td> <td>C4, C1-INH protein and function</td> </tr> <tr> <td>Acquired angioedema</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Did you ever have abdominal pain attacks?</li> </ul> </td> <td>C4, C1-INH protein and function, C1q and C1-INH antibodies</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>1. Bernstein L, et al. Allergy. 2022;77:134-156. 2. Kubota P, et al. J Allergy Clin Immunol. 2022;148:1019-1031.</small></p>	Condition/Issue to Be Considered	Questions and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations	Diagnostic Tests That Should Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination	<b>IN PATIENTS WITH WHEELS ONLY</b>			Urticarial vasculitis <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Do you have long-lasting wheals (ie, &gt;24 hours)?</li> <li>Do your wheals leave hyperpigmented lesions?</li> </ul>	Skin biopsy, C3, C4, C1q	Schnitzler syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>Do you have extraocular symptoms (eg, fever, musculoskeletal pain, or malaise)?</li> <li>Are your wheals not itchy?</li> </ul>	Skin biopsy, serum immune fixation (monoclonal IgM/IgG), CRP, serum amyloid A, S100 A8/9 or A12	Cryopyn-associated periodic syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>Have you had the symptoms since childhood?</li> <li>Do you have extraocular symptoms (eg, fever, musculoskeletal pain, or malaise)?</li> <li>Are your wheals not itchy?</li> <li>Do your symptoms exacerbate in cold temperatures?</li> </ul>	Skin biopsy, CRP, serum amyloid A, S100 A8/9 or A12, mutation analysis in the nucleic acid receptor protein 3 gene	Still's disease (systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Do you have extraocular symptoms (eg, fever, musculoskeletal pain, or malaise)?</li> <li>Skin inspection: maculopapular salmon-colored or urticarial rash?</li> <li>Physical examination: lymphadenopathy or hepatosplenomegaly?</li> </ul>	Skin biopsy, CRP, serum amyloid A, S100 A8/9 or A12, ferritin, liver enzymes	Chedi	<ul style="list-style-type: none"> <li>Can you make your wheals appear?</li> </ul>	Provocation testing with respective trigger (ie, cold, friction, or exercise)	<b>IN PATIENTS WITH ANGIOEDEMA ONLY</b>			ACE-inhibitor-induced angioedema	<ul style="list-style-type: none"> <li>Are you taking blood pressure medication?</li> </ul>	Stop ACE-inhibitor intake	Hereditary angioedema	<ul style="list-style-type: none"> <li>Does or did anyone in the family have similar symptoms?</li> </ul>	C4, C1-INH protein and function	Acquired angioedema	<ul style="list-style-type: none"> <li>Did you ever have abdominal pain attacks?</li> </ul>	C4, C1-INH protein and function, C1q and C1-INH antibodies	<p>Por tanto, hay que descartar los diagnósticos diferenciales y esta es una tabla que enumera las diferentes causas potenciales que podrían estar asociadas en pacientes con ronchas solamente, como vasculitis urticarial, síndrome de Schnitzler, síndrome periódico asociado a la criopirina o enfermedad de Still. Asimismo, hay preguntas y aspectos de la exploración física que deberían conducir a una investigación más profunda y a otras pruebas diagnósticas que podrían ayudar a descartar estas afecciones. Del mismo modo, en los pacientes con angioedema, solo se debe considerar preguntar si toman un IECA, al que puede estar asociado el angioedema, y si es así, suspender su administración y hacer preguntas sobre el angioedema hereditario, como los antecedentes familiares, y preguntar también por el angioedema adquirido. Esto suele ocurrir mucho más tarde en la vida que en los pacientes con angioedema hereditario, que empieza antes. De nuevo, lo adecuado sería pedir las pruebas correspondientes para diferenciar entre estas dos afecciones. Sin embargo, si no hay antecedentes familiares, se recomendaría empezar con el nivel de C4 de cribado para descartar un angioedema mediado por la bradisinina.</p>
Condition/Issue to Be Considered	Questions and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations	Diagnostic Tests That Should Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination																																	
<b>IN PATIENTS WITH WHEELS ONLY</b>																																			
Urticarial vasculitis <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Do you have long-lasting wheals (ie, &gt;24 hours)?</li> <li>Do your wheals leave hyperpigmented lesions?</li> </ul>	Skin biopsy, C3, C4, C1q																																	
Schnitzler syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>Do you have extraocular symptoms (eg, fever, musculoskeletal pain, or malaise)?</li> <li>Are your wheals not itchy?</li> </ul>	Skin biopsy, serum immune fixation (monoclonal IgM/IgG), CRP, serum amyloid A, S100 A8/9 or A12																																	
Cryopyn-associated periodic syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>Have you had the symptoms since childhood?</li> <li>Do you have extraocular symptoms (eg, fever, musculoskeletal pain, or malaise)?</li> <li>Are your wheals not itchy?</li> <li>Do your symptoms exacerbate in cold temperatures?</li> </ul>	Skin biopsy, CRP, serum amyloid A, S100 A8/9 or A12, mutation analysis in the nucleic acid receptor protein 3 gene																																	
Still's disease (systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Do you have extraocular symptoms (eg, fever, musculoskeletal pain, or malaise)?</li> <li>Skin inspection: maculopapular salmon-colored or urticarial rash?</li> <li>Physical examination: lymphadenopathy or hepatosplenomegaly?</li> </ul>	Skin biopsy, CRP, serum amyloid A, S100 A8/9 or A12, ferritin, liver enzymes																																	
Chedi	<ul style="list-style-type: none"> <li>Can you make your wheals appear?</li> </ul>	Provocation testing with respective trigger (ie, cold, friction, or exercise)																																	
<b>IN PATIENTS WITH ANGIOEDEMA ONLY</b>																																			
ACE-inhibitor-induced angioedema	<ul style="list-style-type: none"> <li>Are you taking blood pressure medication?</li> </ul>	Stop ACE-inhibitor intake																																	
Hereditary angioedema	<ul style="list-style-type: none"> <li>Does or did anyone in the family have similar symptoms?</li> </ul>	C4, C1-INH protein and function																																	
Acquired angioedema	<ul style="list-style-type: none"> <li>Did you ever have abdominal pain attacks?</li> </ul>	C4, C1-INH protein and function, C1q and C1-INH antibodies																																	
<p>21</p>	<p><b>Cause: Look for Indicators of CSU or CInDU<sup>1</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Basic tests can distinguish CSU<sup>allT1b</sup> from CSU<sup>allT1b</sup>, with CRP often elevated and eosinophil and basophil levels reduced in CSU<sup>allT1b</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>A subpopulation of patients with CSU has both types<sup>2</sup></li> </ul> </li> <li>Bio measures to assist with therapeutic response to omalizumab             <ul style="list-style-type: none"> <li>Negative predictors are low IgE or elevated IgG anti-TPO</li> </ul> </li> <li>Basophil activation testing can further help identify CSU<sup>allT1b</sup> and should be guided by patient history and basic test results</li> </ul> <p><small>1. Bernstein L, et al. Allergy. 2022;77:134-156. 2. Kubota P, et al. J Allergy Clin Immunol. 2022;148:1019-1031.</small></p>	<p>Causa: Hay que buscar indicadores de estas afecciones. Las pruebas básicas pueden distinguir entre UCE, diferentes tipos de UCE autoalérgica, que es de tipo 1, o autoinmunitaria, que es de tipo 2B, con la PCR, que suelen estar elevada, y los niveles de eosinófilos y basófilos, que están reducidos en los pacientes con urticaria crónica espontánea autoinmunitaria de tipo 2B. Una</p>																																	



# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

		<p>subpoblación de pacientes con urticaria crónica espontánea presenta ambos tipos, lo que significa que tienen urticaria autoinmunitaria de tipo 1 y urticaria autoinmunitaria de tipo 2B. Medidas biológicas para ayudar a la respuesta terapéutica al omalizumab, como la IgE total negativa, ya que los pacientes con niveles de IgE muy bajos, inferiores a 20 unidades, no suelen responder bien al omalizumab, y los pacientes con anticuerpos elevados contra la peroxidasa tiroidea también pueden responder lentamente o mal al omalizumab. Las pruebas de activación de basófilos pueden ayudar aún más a identificar a los pacientes con urticaria crónica espontánea autoinmunitaria de tipo 2B, en la que los pacientes producen anticuerpos contra los receptores de la IgE de alta afinidad de los mastocitos, y deben guiarse por los antecedentes del paciente y los resultados de las pruebas básicas.</p>																																				
22	 <p><b>Challenge Procedures for Physical Urticaria/Angioedema Syndromes</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Physical Urticaria/Angioedema</th> <th>Presentation</th> <th>Recommended Challenge</th> <th>Challenge Result</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Acute urticaria</b></td> <td>Hives (typically 1-3 hrs) after direct contact of skin with any source of heat, independent of temperature</td> <td>Water compress at 30 °C applied to skin of upper body for 30 minutes</td> <td>Urticaria at challenge site</td> </tr> <tr> <td><b>Cholinergic urticaria</b></td> <td>Hives that are "pinpoint" (1-3 mm) and surrounded by large flares in association with an increase in core body temperature</td> <td>Immersion with hot water (40-50 °C) or methacholine intradermal challenge</td> <td>Appearance of "satellite wheals" which is delayed development of pruritic wheals with surrounding erythema</td> </tr> <tr> <td><b>Dermatographia</b></td> <td>Prompt wheal-and-flare response to pressure applied to the skin</td> <td>Stroking of skin with tongue blade</td> <td>Erythematous wheal formation at site of stroking within 1-2 minutes</td> </tr> <tr> <td><b>Delayed pressure urticaria</b></td> <td>Swelling (which might be painful) with a delay of 4-6 hours after exposure of the skin to a pressure stimulus. Can be delayed up to 12-24 hours</td> <td>15 pounds hung over shoulder for 10 or 15 minutes</td> <td>Area of angioedema 4-12 hours later (peak 4-8 hours)</td> </tr> <tr> <td><b>Vibratory angioedema</b></td> <td>Puritus and swelling with exposure of the skin to a vibratory stimulus</td> <td>Vortex mixer applied to forearm for 4 minutes</td> <td>Development of angioedema sharply demarcated from normal skin</td> </tr> <tr> <td><b>Cold urticaria</b></td> <td>Puritus and swelling with exposure of the skin to a cold stimulus; patients may have systemic reactions associated with systemic cold exposure (eg, aquatic activities)</td> <td>Cold provocation testing (eg, ice cubes on forearm for 2 minutes)</td> <td>Development of urticaria at challenge site during rearming of skin</td> </tr> <tr> <td><b>Solar urticaria</b></td> <td>Puritus (generally within 1-3 minutes) have urticaria with exposure of skin to sunlight</td> <td>Exposure to specific wavelengths of light</td> <td>Urticaria at challenge site</td> </tr> <tr> <td><b>Exercise-induced urticaria and angioedema</b></td> <td>Can occur in patients with 2 conditions: 1) Cholinergic urticaria 2) Exercise-induced angioedema • Angioedema provoked by exercise • Angioedema with exercise temporally related to ingestion of food or medication</td> <td>Treadmill challenge</td> <td>Symptoms relating systemic mediator release, such as puritus, urticaria, and angioedema</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Sensibar JA, et al. J Allergy Clin Immunol. 2014;133:1279-1287.   October 1, 2014   Allergy 2012;17:724-730</small></p>	Physical Urticaria/Angioedema	Presentation	Recommended Challenge	Challenge Result	<b>Acute urticaria</b>	Hives (typically 1-3 hrs) after direct contact of skin with any source of heat, independent of temperature	Water compress at 30 °C applied to skin of upper body for 30 minutes	Urticaria at challenge site	<b>Cholinergic urticaria</b>	Hives that are "pinpoint" (1-3 mm) and surrounded by large flares in association with an increase in core body temperature	Immersion with hot water (40-50 °C) or methacholine intradermal challenge	Appearance of "satellite wheals" which is delayed development of pruritic wheals with surrounding erythema	<b>Dermatographia</b>	Prompt wheal-and-flare response to pressure applied to the skin	Stroking of skin with tongue blade	Erythematous wheal formation at site of stroking within 1-2 minutes	<b>Delayed pressure urticaria</b>	Swelling (which might be painful) with a delay of 4-6 hours after exposure of the skin to a pressure stimulus. Can be delayed up to 12-24 hours	15 pounds hung over shoulder for 10 or 15 minutes	Area of angioedema 4-12 hours later (peak 4-8 hours)	<b>Vibratory angioedema</b>	Puritus and swelling with exposure of the skin to a vibratory stimulus	Vortex mixer applied to forearm for 4 minutes	Development of angioedema sharply demarcated from normal skin	<b>Cold urticaria</b>	Puritus and swelling with exposure of the skin to a cold stimulus; patients may have systemic reactions associated with systemic cold exposure (eg, aquatic activities)	Cold provocation testing (eg, ice cubes on forearm for 2 minutes)	Development of urticaria at challenge site during rearming of skin	<b>Solar urticaria</b>	Puritus (generally within 1-3 minutes) have urticaria with exposure of skin to sunlight	Exposure to specific wavelengths of light	Urticaria at challenge site	<b>Exercise-induced urticaria and angioedema</b>	Can occur in patients with 2 conditions: 1) Cholinergic urticaria 2) Exercise-induced angioedema • Angioedema provoked by exercise • Angioedema with exercise temporally related to ingestion of food or medication	Treadmill challenge	Symptoms relating systemic mediator release, such as puritus, urticaria, and angioedema	<p>Estos son procedimientos de provocación para la urticaria física o los síndromes de angioedema de los que hemos hablado antes, por lo que no entraré en cada uno de ellos, pero hay pruebas de provocación específicas que se pueden hacer en el ámbito clínico para producir estas diferentes respuestas. Por ejemplo, con la urticaria acuagénica, se pueden utilizar compresas de agua a 35 grados aplicadas sobre la piel de la parte superior del cuerpo durante 30 minutos y se debería observar urticaria en el lugar de la provocación. Para la urticaria inducida por el frío, existen pruebas de provocación por frío en las que se puede aplicar un cubito de hielo en el antebrazo durante 5 minutos y se observaría urticaria en el lugar de</p>
Physical Urticaria/Angioedema	Presentation	Recommended Challenge	Challenge Result																																			
<b>Acute urticaria</b>	Hives (typically 1-3 hrs) after direct contact of skin with any source of heat, independent of temperature	Water compress at 30 °C applied to skin of upper body for 30 minutes	Urticaria at challenge site																																			
<b>Cholinergic urticaria</b>	Hives that are "pinpoint" (1-3 mm) and surrounded by large flares in association with an increase in core body temperature	Immersion with hot water (40-50 °C) or methacholine intradermal challenge	Appearance of "satellite wheals" which is delayed development of pruritic wheals with surrounding erythema																																			
<b>Dermatographia</b>	Prompt wheal-and-flare response to pressure applied to the skin	Stroking of skin with tongue blade	Erythematous wheal formation at site of stroking within 1-2 minutes																																			
<b>Delayed pressure urticaria</b>	Swelling (which might be painful) with a delay of 4-6 hours after exposure of the skin to a pressure stimulus. Can be delayed up to 12-24 hours	15 pounds hung over shoulder for 10 or 15 minutes	Area of angioedema 4-12 hours later (peak 4-8 hours)																																			
<b>Vibratory angioedema</b>	Puritus and swelling with exposure of the skin to a vibratory stimulus	Vortex mixer applied to forearm for 4 minutes	Development of angioedema sharply demarcated from normal skin																																			
<b>Cold urticaria</b>	Puritus and swelling with exposure of the skin to a cold stimulus; patients may have systemic reactions associated with systemic cold exposure (eg, aquatic activities)	Cold provocation testing (eg, ice cubes on forearm for 2 minutes)	Development of urticaria at challenge site during rearming of skin																																			
<b>Solar urticaria</b>	Puritus (generally within 1-3 minutes) have urticaria with exposure of skin to sunlight	Exposure to specific wavelengths of light	Urticaria at challenge site																																			
<b>Exercise-induced urticaria and angioedema</b>	Can occur in patients with 2 conditions: 1) Cholinergic urticaria 2) Exercise-induced angioedema • Angioedema provoked by exercise • Angioedema with exercise temporally related to ingestion of food or medication	Treadmill challenge	Symptoms relating systemic mediator release, such as puritus, urticaria, and angioedema																																			

# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

		<p>provocación al volver a calentarse la piel.</p>																
23	<p><b>Cofactors: Identify Potential Triggers/Aggravators</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Condition/Issue to Be Considered</th> <th>Question and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations</th> <th>Diagnostic Tests That Can Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Food intolerance</b></td> <td>• Do you have increased disease activity in association to foods?</td> <td>Pseudoallergen-low diet</td> </tr> <tr> <td><b>Drug intolerance</b></td> <td>• Do you have increased disease activity in association with NSAIDs?</td> <td>Avoiding the intake of NSAIDs</td> </tr> <tr> <td><b>Stress</b></td> <td>• Do you have increased disease activity in association with stress, anxiety, depression, or sleep impairment?</td> <td>HADS, referral to psychologist or psychiatrist</td> </tr> <tr> <td><b>Chronic infections</b></td> <td>• Do you have any chronic infection (eg, tonsillitis, sinusitis, dental infection, or urinary tract infection)? • Do you have recurrent gastrointestinal problems?</td> <td>ASL titer, referral to GP or respective specialist</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>ASL, antihistamine titer; GP, general practitioner; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug. Metz M, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:2274-2283.   October 1, et al. Allergy. 2022;77:734-750.</small></p>	Condition/Issue to Be Considered	Question and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations	Diagnostic Tests That Can Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination	<b>Food intolerance</b>	• Do you have increased disease activity in association to foods?	Pseudoallergen-low diet	<b>Drug intolerance</b>	• Do you have increased disease activity in association with NSAIDs?	Avoiding the intake of NSAIDs	<b>Stress</b>	• Do you have increased disease activity in association with stress, anxiety, depression, or sleep impairment?	HADS, referral to psychologist or psychiatrist	<b>Chronic infections</b>	• Do you have any chronic infection (eg, tonsillitis, sinusitis, dental infection, or urinary tract infection)? • Do you have recurrent gastrointestinal problems?	ASL titer, referral to GP or respective specialist	<p>Estos son otros cofactores que identifican posibles desencadenantes o agravantes, como la intolerancia alimentaria, la intolerancia a fármacos, el estrés y las infecciones crónicas. Estas son preguntas que deberían hacerse específicamente sobre estas afecciones y, de nuevo, si tiene intolerancia a los fármacos, se preguntaría si ha tenido una mayor actividad de la enfermedad asociada a los AINE. Así, se evitaría tomar AINE y, en caso de duda, podría hacerse una prueba de provocación para descartarlo.</p>	
Condition/Issue to Be Considered	Question and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations	Diagnostic Tests That Can Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination																
<b>Food intolerance</b>	• Do you have increased disease activity in association to foods?	Pseudoallergen-low diet																
<b>Drug intolerance</b>	• Do you have increased disease activity in association with NSAIDs?	Avoiding the intake of NSAIDs																
<b>Stress</b>	• Do you have increased disease activity in association with stress, anxiety, depression, or sleep impairment?	HADS, referral to psychologist or psychiatrist																
<b>Chronic infections</b>	• Do you have any chronic infection (eg, tonsillitis, sinusitis, dental infection, or urinary tract infection)? • Do you have recurrent gastrointestinal problems?	ASL titer, referral to GP or respective specialist																
24	<p><b>Comorbidities and Disease Consequences</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Condition/Issue to Be Considered</th> <th>Question and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations</th> <th>Diagnostic Tests That Can Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Hashimoto's thyroiditis</b></td> <td>• Adult female patient with positive family history for autoimmune disease? • Signs or symptoms suggestive of hyper- or hypothyroidism</td> <td>TSH, FT4, if indicated IgG anti-TPO</td> </tr> <tr> <td><b>Mental disorders</b></td> <td>• Do you feel depressed? • Do you feel overly anxious?</td> <td>HADS, CU-Q2oL, if indicated referral to specialist</td> </tr> <tr> <td><b>CindU</b></td> <td>• In addition to spontaneous whealing, can you also make your wheals appear?</td> <td>Provocation tests for CindU</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>CU-Q2oL, Chronic Urticaria Quality-of-Life Questionnaire; FT4, thyroxine. Metz M, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:2274-2283.   October 1, et al. Allergy. 2022;77:734-750.</small></p>	Condition/Issue to Be Considered	Question and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations	Diagnostic Tests That Can Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination	<b>Hashimoto's thyroiditis</b>	• Adult female patient with positive family history for autoimmune disease? • Signs or symptoms suggestive of hyper- or hypothyroidism	TSH, FT4, if indicated IgG anti-TPO	<b>Mental disorders</b>	• Do you feel depressed? • Do you feel overly anxious?	HADS, CU-Q2oL, if indicated referral to specialist	<b>CindU</b>	• In addition to spontaneous whealing, can you also make your wheals appear?	Provocation tests for CindU	<p>Otras afecciones, como la tiroiditis de Hashimoto, los trastornos mentales y la urticaria crónica inducida, como ya hemos comentado, pueden considerarse y excluirse en función de preguntas específicas y pruebas diagnósticas.</p>				
Condition/Issue to Be Considered	Question and Aspects of the Physical Examination That Should Lead to Further Investigations	Diagnostic Tests That Can Be Done if Clues Are Obtained From History and Physical Examination																
<b>Hashimoto's thyroiditis</b>	• Adult female patient with positive family history for autoimmune disease? • Signs or symptoms suggestive of hyper- or hypothyroidism	TSH, FT4, if indicated IgG anti-TPO																
<b>Mental disorders</b>	• Do you feel depressed? • Do you feel overly anxious?	HADS, CU-Q2oL, if indicated referral to specialist																
<b>CindU</b>	• In addition to spontaneous whealing, can you also make your wheals appear?	Provocation tests for CindU																
25	<p><b>Comorbidities and Disease Consequences (cont)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Parameter</th> <th>Measurements</th> <th>Parameter</th> <th>Measurements</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Laboratory tests and CSU features linked to long disease duration</b></td> <td>• Elevated IgG anti-TPO • High CSU severity/activity</td> <td><b>CSU parameters or biomarkers linked to poor response to omalizumab treatment</b></td> <td>• Low total IgE • Positive BHRA • History of previous immunosuppressive treatment • Low basophil FcεRI expression</td> </tr> <tr> <td><b>Parameters or biomarkers linked to higher CSU activity</b></td> <td>• Elevated prothrombin fragment 1+2 • Elevated D-dimer • Elevated CRP • Elevated mean platelet volume • Elevated interleukin-6</td> <td><b>CSU parameters or biomarkers linked to good response to cyclosporine treatment</b></td> <td>• Low total IgE • Positive BHRA</td> </tr> <tr> <td><b>CSU parameters or biomarkers linked to poor response to treatment with sgA5s</b></td> <td>• Presence of concomitant CindU • ASST positivity • High D-dimer • High UAS • High CRP • Previous corticosteroid treatment • Low blood basophil and eosinophil counts</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>ASST, autoallergen screen skin test; BHRA, basophil histamine release assay; IgM, second-generation antihistamine; UAS, urticaria activity score. Metz M, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:2274-2283.   October 1, et al. Allergy. 2022;77:734-750.</small></p>	Parameter	Measurements	Parameter	Measurements	<b>Laboratory tests and CSU features linked to long disease duration</b>	• Elevated IgG anti-TPO • High CSU severity/activity	<b>CSU parameters or biomarkers linked to poor response to omalizumab treatment</b>	• Low total IgE • Positive BHRA • History of previous immunosuppressive treatment • Low basophil FcεRI expression	<b>Parameters or biomarkers linked to higher CSU activity</b>	• Elevated prothrombin fragment 1+2 • Elevated D-dimer • Elevated CRP • Elevated mean platelet volume • Elevated interleukin-6	<b>CSU parameters or biomarkers linked to good response to cyclosporine treatment</b>	• Low total IgE • Positive BHRA	<b>CSU parameters or biomarkers linked to poor response to treatment with sgA5s</b>	• Presence of concomitant CindU • ASST positivity • High D-dimer • High UAS • High CRP • Previous corticosteroid treatment • Low blood basophil and eosinophil counts			<p>¿Qué ocurre con las comorbilidades y las consecuencias de la enfermedad? Una vez más, estas pueden obtenerse a través de preguntas adecuadas, así como de las pruebas analíticas correspondientes y las características de la urticaria crónica espontánea vinculadas a la enfermedad de larga duración en pacientes que tienen una UCE con una elevada gravedad o anticuerpos elevados contra la peroxidasa tiroidea. Se trata de parámetros útiles o biomarcadores</p>
Parameter	Measurements	Parameter	Measurements															
<b>Laboratory tests and CSU features linked to long disease duration</b>	• Elevated IgG anti-TPO • High CSU severity/activity	<b>CSU parameters or biomarkers linked to poor response to omalizumab treatment</b>	• Low total IgE • Positive BHRA • History of previous immunosuppressive treatment • Low basophil FcεRI expression															
<b>Parameters or biomarkers linked to higher CSU activity</b>	• Elevated prothrombin fragment 1+2 • Elevated D-dimer • Elevated CRP • Elevated mean platelet volume • Elevated interleukin-6	<b>CSU parameters or biomarkers linked to good response to cyclosporine treatment</b>	• Low total IgE • Positive BHRA															
<b>CSU parameters or biomarkers linked to poor response to treatment with sgA5s</b>	• Presence of concomitant CindU • ASST positivity • High D-dimer • High UAS • High CRP • Previous corticosteroid treatment • Low blood basophil and eosinophil counts																	

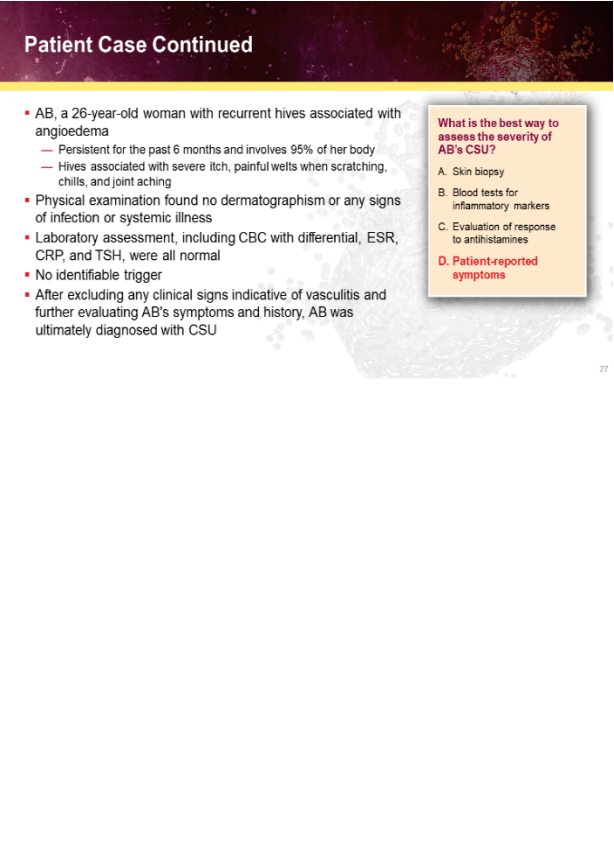
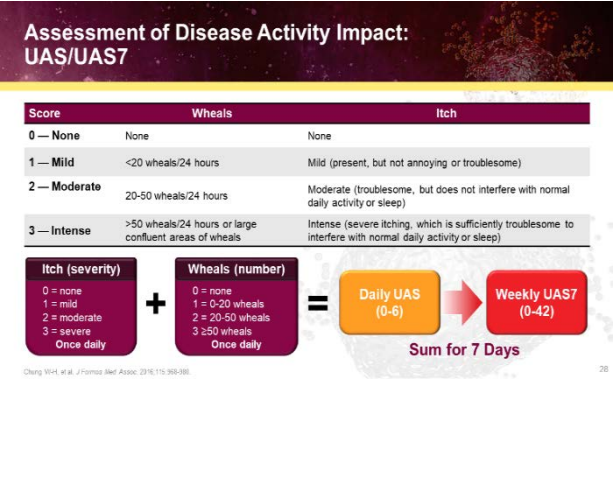
**UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte**

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

		<p>relacionados con la urticaria crónica espontánea que se enumeran aquí, como las elevaciones de dímero D, PCR o el volumen plaquetario medio. Y, de nuevo, biomarcadores relacionados con una mala respuesta al tratamiento: antihistamínicos de segunda generación, tener autoanticuerpos contra el receptor IgE de los mastocitos, PCR elevada, puntuación de actividad de la urticaria elevada, dímero D elevado, tratamiento previo con corticoesteroides o recuentos bajos de eosinófilos y basófilos en sangre. También hay marcadores relacionados con una mala respuesta al tratamiento con omalizumab, como una IgE total baja, un resultado positivo en el test de activación de basófilos, que permite identificar anticuerpos contra los receptores de los mastocitos. Antecedentes de tratamiento previo con inmunodepresores y baja expresión del receptor FcεRI de los basófilos. Por último, los biomarcadores que estarían relacionados con una buena respuesta a la ciclosporina, como una IgE total baja o un resultado positivo en el test de activación de basófilos, que es un marcador de anticuerpos contra los receptores IgE de alta afinidad en los mastocitos.</p>
26	 <p><b>Components and Course</b></p> <p>Assessment of CSU components associated with longer disease duration, higher disease activity, and response to treatment:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ CSU activity and concomitant CIndU should be evaluated in all patients with CSU, and CRP and CBC with differential (giving an estimate for blood basophil and eosinophil counts) should be performed as recommended by international guidelines</li> <li>▪ In addition, D-dimer and total IgE are recommended to be tested to help in counseling the patient in respect to disease duration and treatment response</li> </ul> <p><small>Mac231, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:2214-2223. Eisenbarth T, et al. Allergy. 2022;77:724-736.</small></p>	<p>Componentes y curso: Se podrían evaluar los componentes de la UCE asociados a una mayor duración y a una mayor actividad de la enfermedad y a la respuesta al tratamiento. De nuevo, esto se debe evaluar en todos los pacientes con UCE y de acuerdo con las recomendaciones de las guías internacionales, debe evaluarse la PCR y hacerse un hemograma completo con fórmula leucocitaria. Además, se recomienda analizar el dímero D y la IgE total para ayudar a</p>

# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

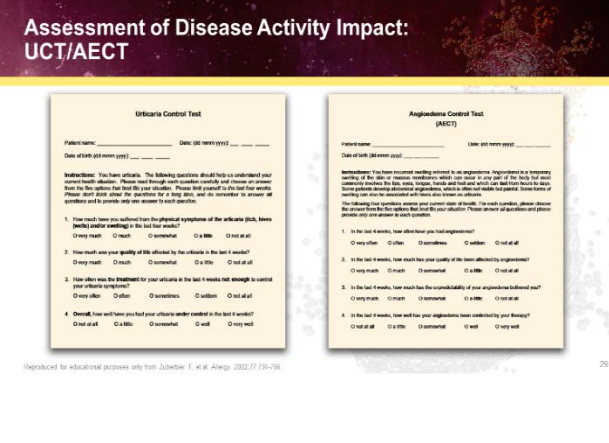
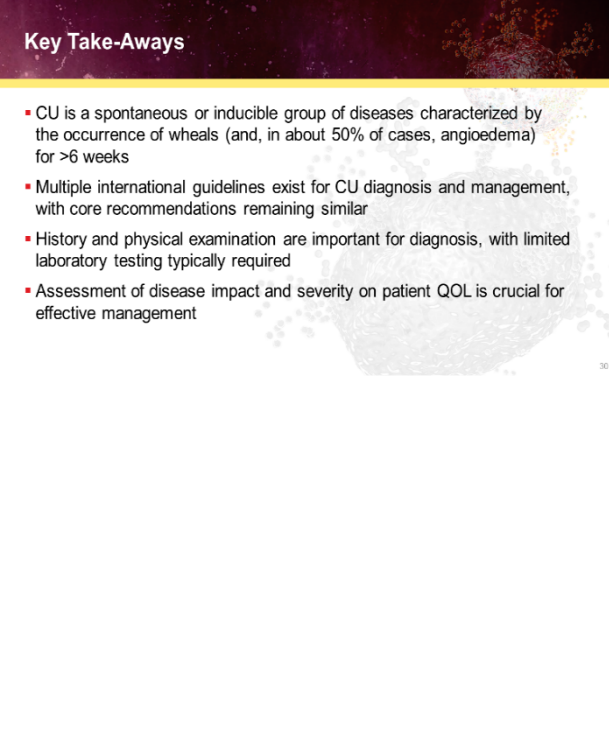
Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

		<p>asesorar a los pacientes con respecto a la duración de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.</p>															
<p>27</p>	 <p><b>Patient Case Continued</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>AB, a 26-year-old woman with recurrent hives associated with angioedema             <ul style="list-style-type: none"> <li>Persistent for the past 6 months and involves 95% of her body</li> <li>Hives associated with severe itch, painful welts when scratching, chills, and joint aching</li> </ul> </li> <li>Physical examination found no dermatographism or any signs of infection or systemic illness</li> <li>Laboratory assessment, including CBC with differential, ESR, CRP, and TSH, were all normal</li> <li>No identifiable trigger</li> <li>After excluding any clinical signs indicative of vasculitis and further evaluating AB's symptoms and history, AB was ultimately diagnosed with CSU</li> </ul> <p><b>What is the best way to assess the severity of AB's CSU?</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Skin biopsy</li> <li>Blood tests for inflammatory markers</li> <li>Evaluation of response to antihistamines</li> <li><b>Patient-reported symptoms</b></li> </ol>	<p>Volvamos a nuestra paciente A.B., con urticaria recurrente y angioedema. No encontramos dermatografismo ni signos de infección o enfermedad generalizada. Las pruebas analíticas de cribado fueron normales y no hay factores desencadenantes identificables. Tras excluir otros signos clínicos, considerar la vasculitis y evaluar con más detalle los síntomas y los antecedentes de A.B., finalmente también se le ha diagnosticado urticaria crónica espontánea. Entonces, ¿cuál es la mejor forma de evaluar la gravedad de la urticaria crónica de A.B.? ¿Biopsia cutánea, análisis de sangre para detectar marcadores inflamatorios, evaluación de la respuesta a los antihistamínicos o los síntomas referidos por la paciente? Por supuesto, la respuesta correcta son los síntomas referidos por la paciente.</p>															
<p>28</p>	 <p><b>Assessment of Disease Activity Impact: UAS/UAS7</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Score</th> <th>Wheals</th> <th>Itch</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 — None</td> <td>None</td> <td>None</td> </tr> <tr> <td>1 — Mild</td> <td>&lt;20 wheals/24 hours</td> <td>Mild (present, but not annoying or troublesome)</td> </tr> <tr> <td>2 — Moderate</td> <td>20-50 wheals/24 hours</td> <td>Moderate (troublesome, but does not interfere with normal daily activity or sleep)</td> </tr> <tr> <td>3 — Intense</td> <td>&gt;50 wheals/24 hours or large confluent areas of wheals</td> <td>Intense (severe itching, which is sufficiently troublesome to interfere with normal daily activity or sleep)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Itch (severity)</b>      0 = none      1 = mild      2 = moderate      3 = severe      Once daily</p> <p><b>Wheals (number)</b>      0 = none      1 = 0-20 wheals      2 = 20-50 wheals      3 ≥50 wheals      Once daily</p> <p><b>Daily UAS (0-6)</b> + <b>Wheals (number)</b> = <b>Weekly UAS7 (0-42)</b>      Sum for 7 Days</p>	Score	Wheals	Itch	0 — None	None	None	1 — Mild	<20 wheals/24 hours	Mild (present, but not annoying or troublesome)	2 — Moderate	20-50 wheals/24 hours	Moderate (troublesome, but does not interfere with normal daily activity or sleep)	3 — Intense	>50 wheals/24 hours or large confluent areas of wheals	Intense (severe itching, which is sufficiently troublesome to interfere with normal daily activity or sleep)	<p>Empleamos determinados instrumentos validados, como la escala de evaluación de la actividad de la urticaria (Urticaria Activity Score 7), una evaluación que se clasifica en función de una puntuación de 0 a 3. Ausencia de urticaria o picores. Urticaria leve, es decir, menos de 20 ronchas durante 24 horas y picor leve. Moderada: entre 20 y 50 ronchas durante 24 horas con picor moderado, que es molesto pero no afecta a la actividad ni al sueño. Y la urticaria intensa, con más de</p>
Score	Wheals	Itch															
0 — None	None	None															
1 — Mild	<20 wheals/24 hours	Mild (present, but not annoying or troublesome)															
2 — Moderate	20-50 wheals/24 hours	Moderate (troublesome, but does not interfere with normal daily activity or sleep)															
3 — Intense	>50 wheals/24 hours or large confluent areas of wheals	Intense (severe itching, which is sufficiently troublesome to interfere with normal daily activity or sleep)															




# UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

		<p>50 ronchas durante 24 horas, asociada a un picor intenso que afecta a las actividades diarias normales o al sueño. Se pueden cuantificar con base en el picor, que es una puntuación de una vez al día con una puntuación máxima de 3 más ronchas, una puntuación máxima de 3. Se trata de una UAS diaria, que puede oscilar entre 0 y 6, y que se puede sumar para 7 días y obtener el UAS7, que es una puntuación de 0 a 42. Así, la gravedad máxima puede ser 7 por 6, es decir, 42.</p>
<p>29</p>		<p>También se emplea la prueba de control de la urticaria, que es muy práctica, y la prueba de control del angioedema, que es muy práctica en el ámbito clínico, ya que hay cuatro preguntas que se refieren a los distintos síntomas físicos, la calidad de vida, la respuesta al tratamiento y lo bien que los pacientes sienten que tienen controlada su vida. De nuevo, se valida para determinar el control de la urticaria y el angioedema a lo largo del tiempo.</p>
<p>30</p>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ CU is a spontaneous or inducible group of diseases characterized by the occurrence of wheals (and, in about 50% of cases, angioedema) for &gt;6 weeks</li> <li>▪ Multiple international guidelines exist for CU diagnosis and management, with core recommendations remaining similar</li> <li>▪ History and physical examination are important for diagnosis, with limited laboratory testing typically required</li> <li>▪ Assessment of disease impact and severity on patient QOL is crucial for effective management</li> </ul>	<p>¿Cuáles son las principales conclusiones? La urticaria crónica es un grupo de enfermedades espontáneas o inducibles caracterizadas por la aparición de ronchas y, en aproximadamente la mitad de los casos también angioedema durante más de 6 semanas. Existen múltiples guías internacionales para el diagnóstico y el tratamiento de la urticaria crónica, aunque las recomendaciones básicas siguen siendo similares. La anamnesis y la exploración física son importantes para el diagnóstico, y normalmente se requieren pruebas analíticas ordinarias. La evaluación del impacto de la enfermedad y la gravedad de la calidad de vida del paciente son cruciales para un tratamiento eficaz.</p>

**UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte**

Reconocer y diagnosticar la urticaria crónica en la práctica: ¿conocen bien las guías clínicas actuales?

31	 <p>Thank You!</p>	Muchas gracias por su atención.
----	---	---------------------------------