



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## E-CASOS CLÍNICOS

# Respuesta a omalizumab en 3 casos de urticaria solar



P. Rodríguez-Jiménez\*, P. Chicharro, A. Pérez-Plaza y D. de Argila

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

### PALABRAS CLAVE

Urticaria crónica inducible;  
Omalizumab;  
Urticaria solar

### KEYWORDS

Inducible chronic urticaria;  
Omalizumab;  
Solar urticaria

**Resumen** Se presentan 3 pacientes con urticaria solar que o no habían respondido adecuadamente o presentaban limitaciones a los tratamientos de primera línea (antihistamínicos H1 a dosis altas o fototerapia), que fueron tratados con omalizumab. Dos de ellos mejoraron clínicamente con un aumento muy importante de la tolerancia a la luz, uno de ellos con clara mejoría de la calidad de vida. El otro paciente no mejoró y desarrolló una reacción local leve a la medicación inyectada. Omalizumab puede ser por tanto una alternativa terapéutica potencialmente útil y segura en urticarias solares graves no respondedoras al tratamiento convencional.

© 2017 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Response to Omalizumab in Solar Urticaria: Report of 3 Cases

**Abstract** We report 3 cases of solar urticaria in which there was no response or limited response to first-line treatments with high-dose H<sub>1</sub> antihistamines or phototherapy. The patients were then treated with omalizumab. Symptoms improved in 2 patients, whose tolerance to sunlight increased considerably; quality of life clearly improved for 1 of these patients. The third experienced no improvement and developed a mild local reaction to the injected medication. We conclude that omalizumab may offer a potentially safe, useful alternative for patients with solar urticaria who do not respond to conventional therapy.

© 2017 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La urticaria solar (US) es una urticaria crónica inducible (UCIn) poco común caracterizada por la aparición de habones tras la exposición a la radiación solar, luz visible (LV) o radiación ultravioleta. Dada la infrecuencia de la enfermedad no se dispone de datos epidemiológicos de incidencia

o prevalencia<sup>1</sup>, aunque dentro de las fotodermatosis representa porcentajes variables entre un 2,3% y un 17,8% en la literatura<sup>1</sup>. Las lesiones aparecen típicamente pocos minutos después de la exposición a la luz, siendo el espectro de acción más frecuente la LV o la ultravioleta A (UVA). El estudio del espectro de acción y la dosis urticariana mínima (DUM) son importantes para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la enfermedad y permiten descartar otras fotodermatosis<sup>2</sup>.

El primer escalón de tratamiento, al igual que en otras UCIn, son los antihistamínicos H1 (AH1) de segunda generación. Sin embargo, la mayoría de los pacientes requieren

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [pedro.rodriguez.jimenez90@gmail.com](mailto:pedro.rodriguez.jimenez90@gmail.com)  
(P. Rodríguez-Jiménez).

**Tabla 1** Casos de urticaria solar tratada con omalizumab

Sexo	Edad	Com	TE	TP	DUM	IgE	Dosis duración tratamiento	Respuesta clínica
M	53 a	RcA	5 a	AH1FT	Habón tras 30 min con LV	502 UI/ml	300 mg/mes 12 meses	RC con negativización de prueba de provocación
M	65 a	EPL	10 a	AH1	Habón tras 30 min con LF	17,2 UI/ml	300 mg/mes 6 meses	RP
M	50 a	SI	25 a	AH1	UVB: 10mj/cm <sup>2</sup> UVA: <0,6 mj/cm <sup>2</sup> SS: < 10mj/cm <sup>2</sup>	1.382 UI/ml	150 mg/2 sem1,5 meses  300 mg/mes 4 meses	No respuesta clínica ni objetiva

A: años; AH1: antihistamínicos H1; Com: comorbilidad; DUM: dosis urticariana mínima; EPL: erupción polimorfa lumínica; FT: fototerapia; LF: luz fluorescente; LV: luz visible; M: mujer; RcA: rinoconjuntivitis alérgica; RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial; SI: sin interés; SS: simulador solar; TE: tiempo evolución; TP: tratamientos previos.

dosis elevadas o la combinación de varios antihistamínicos<sup>2</sup>. Otro de los abordajes de primera línea sería la inducción de tolerancia con fototerapia<sup>2</sup>. En los últimos años se han comunicado casos y pequeñas series de pacientes tratados con omalizumab, fundamentado en un hipotético papel de la IgE en la patogenia de las UCIn<sup>3</sup> con una respuesta muy variable.

## Casos clínicos

Resumimos en la [tabla 1](#) los datos clínicos de los 3 casos con US grave refractaria a AH1 tratados con omalizumab en nuestro servicio a lo largo de los últimos 5 años.

El caso 1 presentaba una US por LV en la que no fue útil el tratamiento con AH1 ni el abordaje con fototerapia y presentó una clara mejoría clínica, de hasta 10 veces en tiempo, de tolerancia a la exposición solar y una mejoría tras la fotoprovocación. El caso 2 presentaba una US a LV desencadenada por luces de interior (fluorescentes y LED) y que le impedía la exposición a la luz solar. Tras el tratamiento experimentó un incremento de la tolerancia a la exposición de luces ambiente y luz solar de hasta 5 horas al sol (lo cual la paciente no había podido hacer en los últimos 15 años). Además, presentaba una mejoría objetiva en los índices de calidad de vida relacionada con la salud como el Skyndex29, el cual tras la sexta dosis de omalizumab disminuyó el 23% del valor global respecto a la situación basal, con mejoría también en las dimensiones sintomática, emocional y funcional. El caso 3, previamente publicado<sup>4</sup>, presentaba una US por UVB y UVA con una DUM muy baja que limitaba el uso de fototerapia y con mala respuesta a AH1. Fue tratada en 2 ocasiones con omalizumab con falta de respuesta, y además presentó una reacción local leve tras la primera inyección en forma de lesiones habonosas pruriginosas auto-resolutivas.

## Discusión

En la literatura encontramos un total de 16 pacientes con US tratados con omalizumab<sup>3-14</sup> (8 casos aislados y 3 series de casos). Existen 14 casos de US en adultos y 2 casos

pediátricos<sup>5,6</sup>. Las dosis de tratamiento son variables y oscilan entre los 150 mg/mes<sup>7</sup> y los 800 mg/mes<sup>8</sup>. La medición de la respuesta clínica es variable y no está descrita por todos los autores, utilizando la mayoría criterios subjetivos según la clínica referida por el paciente o índices de calidad de vida relacionada con la salud, mientras que otros autores se apoyan en el fototest<sup>6-9</sup>, o herramientas validadas para la urticaria crónica espontánea como el *Urticaria Activity Score* 7<sup>10</sup>. De los casos publicados 12 tuvieron una respuesta parcial y completa (75%), con negativización de las pruebas de provocación en 5 de ellos (31,2%). El seguimiento varía desde un mes, en un paciente que presentó respuesta completa con una única dosis<sup>7</sup>, hasta 12 meses en un paciente que recibió 12 dosis mensuales<sup>6</sup>.

Por otra parte, en los casos revisados parece que las cifras de IgE total basal, a pesar de ser variables, muestran una cierta tendencia de mayor respuesta en pacientes con cifras basales elevadas. Así, 7 de 8 pacientes en este subgrupo respondieron al tratamiento, aunque hay casos de respuesta en pacientes con IgE normal y ausencia de la misma en algunos con IgE elevada, como en nuestro caso 3.

En los casos descritos en la literatura no se refirió ningún efecto adverso importante, destacando además su uso con seguridad en 2 pacientes en edad pediátrica<sup>5,6</sup>.

Por último, se han publicado los datos de un ensayo clínico fase II, dirigido por Aubin et al.<sup>15</sup>, con omalizumab a dosis de 300 mg/mes durante 2 meses, en 10 pacientes con US estudiados mediante fototest y fotoprovocación (espectros de acción: UVA, UVB y espectro solar policromático). La variable principal fue la proporción de pacientes con control de las lesiones de US tras la provocación con una dosis de radiación ultravioleta 10 veces mayor que la DUM basal a la semana 12 de tratamiento. Aproximadamente un 40% presentó mejoría clínica inicial, pero los resultados de eficacia según la variable principal no fueron estadísticamente significativos.

Para concluir, pese a que solo disponemos de casos aislados y pequeñas series de casos como material publicado para conocer los resultados y características del tratamiento de la US con omalizumab, los resultados son prometedores con un 75% de respuesta clínica en la literatura. En cuanto a nuestros casos, son una selección de US graves en nuestro

servicio y se ha mostrado eficacia en el tratamiento de 2 de ellos. Ambas pacientes mejoraron al cabo de 3 dosis (caso 1) y 5 dosis (caso 2), por lo que la respuesta es más lenta de lo habitual en urticarias crónicas espontáneas. Ambas pacientes se encuentran muy satisfechas y desean continuar con el tratamiento. Omalizumab puede ser por tanto una alternativa terapéutica potencialmente útil y segura en US graves no respondedoras al tratamiento convencional.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

El Dr. de Argila ha sido Clinical Advisor y ha participado en ensayos clínicos promovidos por Novartis. El resto de autores declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Botto N, Warshaw E. Solar urticaria. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:909–20.
2. Magerl M, Altrichter S, Borzova E, Giménez-Arnau A, Gratian C, Lawlor F, et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy.* 2016;71:780–802.
3. Metz M, Altrichter S, Ardelean E, Kessler B, Krause K, Magerl M, et al. Anti-immunoglobulin E treatment of patients with recalcitrant physical urticaria. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011;154:177–80.
4. Pérez-Plaza A, Concha-Garzón MJ, Solano-López G, De Argila D. Failure of omalizumab in ultraviolet-induced severe solar urticaria. *Immunology.* 2014;33:147–8.
5. Arasi S, Crisafulli G, Caminiti L, Guarneri F, Aversa T, Porcaro F, et al. Treatment with omalizumab in a 16-year-old Caucasian girl with refractory solar urticaria. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26:583–5.
6. Levi A, Tal Y, Dranitzki Z, Shalit M, Claes DE. Successful omalizumab treatment of severe solar urticaria in a 6-year-old child. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26:588–90.
7. Güzelbey O, Ardelean E, Magerl M, Zuberbier T, Maurer M, Metz M. Successful treatment of solar urticaria with anti-immunoglobulin E therapy. *Allergy.* 2008;63:1563–5.
8. Waibel KH, Reese DA, Hamilton RG, Devillez R. Partial improvement of solar urticaria after omalizumab. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:490–1.
9. De Dios-Velázquez A, González-De Arriba M, Beteta-Gorriti V, Macías E, Campanón-Toro V, Dávila I. Effectiveness of omalizumab in severe solar urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;116:256–64.
10. Baliu-Piqué C, Aguilera-Peiró P. Three cases of solar urticaria successfully treated with omalizumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;30:704–6.
11. Metz M, Ohanyan T, Church MK, Maurer M. Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: A retrospective clinical analysis. *J Dermatol Sci.* 2014;73:57–62.
12. Zimmer S, Pevelling-Oberhag A, Weber A, Gilfert TT, Rady-Pizarro U, Staubach P. Unique co-existence of cold and solar urticaria and its efficient treatment. *Br J Dermatol.* 2016;174:1150–2.
13. Duchini G, Bäumler W, Bircher AJ, Scherer K. Failure of omalizumab (Xolair) in the treatment of a case of solar urticaria caused by ultraviolet A and visible light. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2011;27:336–7.
14. Müller S, Schempp CM, Jakob T. Failure of omalizumab in the treatment of solar urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:524–5.
15. Aubin F, Avenel-Audran M, Jeanmougin M, Adamski H, Peyron JL, Marguery MC, et al. Omalizumab in patients with severe and refractory solar urticaria: A phase II multicentric study. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74:574–5.