

TRABAJO DE REVISIÓN

Asociación de urticaria crónica y dermatitis atópica, un diagnóstico poco reconocido y un desafío terapéutico

Association of chronic urticaria and atopic dermatitis, an underrecognized diagnosis and a therapeutic challenge

María Inés Giustozzi¹, Ana Clara Torre², María Valeria Angles² y Luis Daniel Mazzuoccolo³

RESUMEN

La urticaria crónica (UC) y la dermatitis atópica (DA) son enfermedades inflamatorias frecuentes de la piel que tienen en común el prurito y un importante deterioro de la calidad de vida de los pacientes. Si bien la asociación entre ambas se ha descrito previamente, los estudios epidemiológicos no son concluyentes al respecto. A pesar de esto, en la práctica clínica nos encontramos con pacientes que presentan ambas patologías de manera concomitante, lo que representa un desafío diagnóstico y te-

rapéutico importante ya que no existen recomendaciones para el manejo conjunto de ambas patologías. Este trabajo busca describir la epidemiología de ambas entidades y su asociación, la fisiopatogenia que subyace a ellas, los puntos en común que presentan y las opciones de tratamientos que podrían permitir el manejo conjunto de ambas.

Palabras clave: dermatitis atópica, urticaria crónica, fototerapia, ciclosporina, dupilumab.

Dermatol. Argent. 2025; 31(3): 146-154

ABSTRACT

Chronic urticaria (UC) and atopic dermatitis (AD) are common inflammatory skin diseases characterized by pruritus and a significant impairment in the quality of life of patients. Although the association between these conditions has been previously described, epidemiological studies on this topic are inconclusive. Despite this, clinical practice reveals that patients often present both conditions concomitantly, representing a significant diagnostic and therapeutic challenge, as there are no established recommendations for

the combined management of these diseases. This paper aims to describe the epidemiology of both entities and their association, the underlying pathophysiology, common features, and potential treatment options that may facilitate their management.

Key words: atopic dermatitis, chronic urticaria, phototherapy, cyclosporine, dupilumab

Dermatol. Argent. 2025; 31(3): 146-154

¹ Médica Asociada

² Médica de Planta

³ Jefe del Servicio

Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: María Inés Giustozzi

E-mail: mariaines.giustozzi@hospitalitaliano.org.ar

Fecha de trabajo recibido: 4/11/2024

Fecha de trabajo aceptado: 11/7/2025

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La urticaria crónica (UC) y la dermatitis atópica (DA) son enfermedades inflamatorias frecuentes de la piel que tienen en común el prurito y un importante deterioro de la calidad de vida de los pacientes. Ambas entidades implican una fuerte carga de enfermedad para el paciente y su entorno, y causan un alto costo sanitario a nivel mundial (superior a 200 millones de dólares anuales en los Estados Unidos cada enfermedad)^{1,2}. Por otro lado, recientemente se ha comunicado un incremento en el número de pacientes que presentan DA y UC de forma concomitante³. Si bien esta asociación ha sido descrita, los estudios epidemiológicos no son concluyentes al respecto⁴. Sin embargo, en la práctica clínica su presentación concomitante constituye un desafío debido a las diferencias en su manejo terapéutico y a la falta de escalas de gravedad que permitan evaluarlas de forma conjunta. No existe evidencia científica actual sobre el tratamiento y la evaluación de estos pacientes, solo se han publicado reportes y series de casos que comunican esta situación clínica⁵.

Se realizó este trabajo de revisión narrativa con el objetivo de describir la epidemiología y la evidencia sobre la presentación conjunta de ambas patologías, los aspectos fisiopatológicos que tienen en común, las opciones de tratamiento existentes y los nuevos interrogantes que se presentan en este escenario clínico que podrían dar lugar a futuras investigaciones.

Definiciones y diagnóstico

La UC es una enfermedad inflamatoria de la piel y de las mucosas caracterizada por la aparición súbita de habones evanescentes y/o angioedema que dura más de 6 semanas. Su diagnóstico es clínico³. De acuerdo al rol de los distintos desencadenantes en su aparición, se la clasifica en inducible o espontánea (UCE)^{3,6-8}.

La DA es una afección inflamatoria de la piel que tiene un curso crónico y recurrente⁹. Se caracteriza por la presencia de eccema asociado a intenso prurito¹. Existen diversos criterios que pueden ser de utilidad para su diagnóstico, entre ellos, los de Hanifin y Rajka, y los de la *American Academy of Dermatology* (AAD) son los más utilizados.

Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica de los artículos de revisión, revisión sistemática y metaanálisis con las palabras claves “*chronic urticaria*” y “*atopic dermatitis*” en PubMed, Google Scholar y Lilacs entre el 1° de junio de 2023 y el 30 de septiembre de 2024. Además, se efectuó una búsqueda en clinicaltrial.gov de protocolos de investigación en desarrollo que evalúen drogas

en estudio para una de las patologías y se encuentren aprobadas para la otra enfermedad. Se obtuvieron 197 artículos de la búsqueda “*Chronic urticaria and atopic dermatitis*”, de los cuales se eliminaron 28 por estar duplicados, 13 por no ser de habla inglesa o hispana y 100 por carecer de un contenido acorde a los objetivos de la revisión. Finalmente se seleccionaron 55 trabajos científicos para su revisión narrativa.

Epidemiología

La prevalencia global de la urticaria se estima entre un 10% a 20% y varía de acuerdo al tipo de urticaria, la región geográfica, la etnia y la edad^{2,10-12}. La UC afecta principalmente a pacientes entre los 20 y los 40 años, con una prevalencia estimada del 1% al 4%¹³. La forma más común de UC es la UCE (60%)^{14,15} y se estima que afecta del 0,1 al 1,6% de la población mundial^{2,16}. En la Argentina, en 2014 un estudio estimó una prevalencia del 0,29% en pacientes adultos¹⁷.

La DA tiene una prevalencia global del 20%, un 25% en la infancia y de un 7 a un 10% en la población adulta¹⁹. El *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), de 2009, que incluyó 96 países, estimó una prevalencia en la Argentina del 6,4% en la población de entre 6 y 7 años, y del 7,2% en la población de entre 13 y 14 años, y mostró una gran variabilidad geográfica¹⁸. De forma reciente, Angles *et al.* estimaron una prevalencia del 3% en pacientes adultos en la Argentina¹⁹.

La asociación de la UC con los trastornos atópicos es controvertida y la evidencia inconsistente^{4,7}. Múltiples estudios sugieren que las personas con UC tienen más probabilidades de tener enfermedades alérgicas en comparación con la población general o los sujetos control sin UC. Un registro realizado en Corea (de 2010 a 2013), con más de un millón de pacientes anuales, reflejó que las comorbilidades más frecuentes de la UC fueron las enfermedades alérgicas como la rinoconjuntivitis alérgica (RCA), la alergia a medicamentos y el asma, pero no informaron resultados acerca de la DA²⁰. En 2018, Chiu *et al.* encontraron a la DA, la RCA y el asma dentro de las comorbilidades significativamente asociadas a la UC en la población taiwanesa. Se incluyeron 9332 pacientes y 37328 controles; se demostró una prevalencia más alta de DA en los casos respecto de los controles (OR 1.94, IC 95% 1.45-1.59)²¹. Un estudio danés de 2020, que incluyó más de 12.000 pacientes con UC y un grupo control de 104007 personas, encontró un riesgo aumentado de DA, anafilaxia y RCA en UC. Un 2,5% de los pacientes presentó DA asociada a diferencia de un 0,2% en los controles sanos (OR 4.69, IC 95% 3,61- 6,06)²².

A su vez, el estudio AWARE realizó el seguimiento de 158 pacientes con UCE refractaria al tratamiento con antihistamínicos (AH) y demostró una mayor prevalencia de enfermedades atópicas, incluida la DA²³. Además, se informó que los niños con un diagnóstico temprano de DA presentan un mayor riesgo de presentar UCE posteriormente. En este sentido, un trabajo de 2024 propuso que los pacientes atópicos tienen un mayor riesgo de desarrollar UC, incorporando el término UCE atópica, y puso en evidencia la alta prevalencia de atopía en pacientes con UC versus poblaciones control²⁴. Sin embargo, este último no analizó un trabajo de revisión sistemática y metaanálisis de 2023 que evaluó la asociación entre la UC y los trastornos atópicos. Se incluyeron 24 estudios que estudiaron la prevalencia de la DA en pacientes con UC y se calculó una prevalencia estimada del 7%. Si bien estos estudios demostraron un mayor riesgo de DA en pacientes con UC respecto de las poblaciones control, las prevalencias puntuales fueron comparables a la población general anteriormente descriptas. Debido a que se encontró una gran heterogeneidad en los estudios (gran variabilidad en cuanto a población, región geográfica, número de participantes, forma de notificación de los casos, análisis estadísticos), los resultados no fueron concluyentes, por lo que la asociación continúa siendo objeto de estudio⁴.

Fisiopatología

La fisiopatogenia de la UC no se conoce por completo, sin embargo se acepta ampliamente que es una enfermedad impulsada predominantemente por los mastocitos. Las señales que activan al mastocito serían heterogéneas, e incluyen citocinas y anticuerpos, autoanticuerpos contra Ige o FcεRI (receptor de alta afinidad para IgE), y distintos factores de la cascada de la coagulación extrínseca (factor Xa y trombina)⁷. El mecanismo por el cual se producirían estas señales sería autoinmune.

La fisiopatogenia de la DA es desencadenada por factores ambientales en pacientes genéticamente susceptibles e involucra la interacción de múltiples mecanismos¹. Es considerada una enfermedad mediada principalmente por las células Th2 que secretan IL-4, IL-5, IL-13, IL-31⁹. Las lesiones de la DA aguda presentan un predominio de las vías Th2 y Th22, y se caracteriza por la presencia de IL-4, IL-5 e IL-13, activación de eosinófilos y mastocitos, y producción de IgE específica de alérgenos^{1,25}. En la fase crónica se intensifican estas vías y se profundiza el perfil de citocinas Th1, así como de Th17²⁵.

La UCE y las enfermedades atópicas comparten ca-

racterísticas comunes como el papel fisiopatológico de los mastocitos y la IgE, el prurito como síntoma dominante y la dominancia de la vía de inflamación Th2²⁶.

Recientemente se demostró que la inflamación tipo 2 contribuye a la fisiopatogenia de la UCE, al encontrarse en sangre de pacientes con UCE elevadas la IL-4 y la IL-13, citocinas claves en la fisiopatogenia de la DA²⁴. Estas moléculas estimulan la degranulación de los mastocitos impulsada por Th2 al promover el cambio de clase del isotipo de inmunoglobulina de células B a IgE, y de esta forma al unirse al FcεRI en la superficie de mastocitos producir la liberación de histamina^{5,27,28}. Además, la IL-5 se encuentra elevada en sangre y de manera local en las lesiones de la UCE, un factor quimiotáctico importante de los eosinófilos con demostrada presencia en las lesiones agudas de la DA^{24,29}. Chen *et al.* postularon que el aumento de las IL-4, IL13, IL33 e IL-5 local, y sistémicamente en pacientes con enfermedades atópicas y el estado inflamatorio que esto implica, reduce el umbral de activación y favorece una mayor actividad de los mastocitos y basófilos, células efectoras de la UC²⁴. Por otro lado, recientemente se identificó que los mastocitos juegan un papel importante en la atopía, pero aún su mecanismo no es comprendido por completo. Se ha demostrado que la IL-13 producida por mastocitos cutáneos inhibe directamente la expresión en células dendríticas de IL-12 y disminuye la liberación de IFN-gamma de las células TCD4, ambos mecanismos involucrados en la regulación de las células Th2³⁰. Por último, en ambas patologías participa la inflamación neurogénica, la IL-4 e IL-13 activan y sensibilizan los nervios a la IL-31, histamina y otros neuropéptidos, los cuales son liberados por varias células tipo 2, entre ellas los mastocitos^{29,31}.

Clinimetría

Las escalas que deben ser completadas por el paciente en la UC permiten evaluar la severidad de la patología, los resultados terapéuticos y el impacto en la calidad de vida. El *Urticaria activity score* de 7 días (UAS7) y el *Urticaria control test* (UCT) son de uso cotidiano (Tabla 1)³. Las escalas que evalúan la severidad de la DA son numerosas. Las más utilizadas son el *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD), el *Eczema Area and Severity Index* (EASI) y la escala del prurito del 1 al 10 (Tabla 1). Es necesario combinarlas entre sí para evaluar correctamente todos los aspectos de la patología⁹.

No existen escalas que permitan medir de forma conjunta la actividad de la UC y de la DA. En estos pacientes, el prurito es el principal síntoma que afecta la calidad de vida. Identificar su causa y la importancia

de cada una de las patologías (DA y UC) en su aparición resulta complejo ya que no existen herramientas de evaluación que abarquen ambas patologías. El *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) es un cuestionario de 10 preguntas que evalúa el impacto de la enfermedad en la vida cotidiana de los pacientes. Esta escala es aplicable a pacientes que presentan ambas patologías, con la limitante de que se ha diseñado para mayores de 16 años. Sin embargo, si bien podría ser útil, no permite identificar en qué debería enfocarse el tratamiento, ya que no discrimina cuál es la patología que influye en mayor medida en la calidad de vida del paciente.

Terapéutica

Los lineamientos terapéuticos que recomiendan un tratamiento escalonado de la UCE y la DA de las guías EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI 2021 y EuroGuiDerm de 2022, respectivamente, se basan en un alto nivel de evidencia. Los algoritmos propuestos para ambas patologías de forma independiente son claros. Sin embargo, no existen recomendaciones para el tratamiento de los pacientes con DA y UC de forma concomitante. El único fármaco en común para el tratamiento de ambas patologías con alto grado de evidencia y un rol definido en las guías antes mencionadas es la ciclosporina.

La ciclosporina es un inhibidor de la calcineurina que actúa inhibiendo la activación de los linfocitos T. Además de su potente efecto inmunosupresor por esta vía, tiene un efecto moderado y directo sobre la liberación de mediadores de mastocitos. Su eficacia en la UCE ha sido demostrada en combinación con AH1 en comparación con placebo, en ensayos controlados y abiertos³. Este fármaco es el tercer escalón terapéutico propuesto para la UCE en las guías internacionales y en la última actualización de tratamiento realizada en forma conjunta por la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica y la Sociedad Argentina de Dermatología³². A pesar de ello, su indicación es *off label* en la UCE; las únicas indicaciones dermatológicas aprobadas por la *Food and Drug Administration* (FDA) y la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) son la psoriasis y la DA³³. Se usa a dosis de 3-5 mg/kg/día para ambas patologías^{3,34}.

Más allá de los fármacos recomendados en las guías internacionales, existen otros tratamientos que por su mecanismo de acción y/o por los estudios de investigación actuales podrían tener un rol en el tratamiento conjunto de ambas patologías.

El metotrexato (MTX) es un antimetabolito análogo del ácido fólico con acción antiinflamatoria,

antiproliferativa e inmunomoduladora/inmunosupresora³⁴. Es útil para el tratamiento de la DA grave, y se ha comunicado como eficaz en casos publicados de UCE refractaria a otros tratamientos⁹. Sin embargo, un metaanálisis de 2023 concluyó que el tratamiento con AH1 combinado con MTX no difirió de los AH1 solos³⁵. La dosis recomendada es de 7,5 a 25 mg semanales en la DA³⁴.

La fototerapia actuaría en la UCE al reducir el número de mastocitos cutáneos en la dermis superficial al inducir su apoptosis, mientras que tanto en la UCE como en la DA lo hace mediante un efecto inmunosupresor y antiproliferativo al inhibir la producción de citocinas proinflamatorias, inducir la apoptosis de linfocitos T, estimular la producción de IL-10 antiinflamatoria e inhibir la replicación celular de los queratinocitos^{34,36}. Para ambas patologías se recomienda, en primera instancia, fototerapia a tipo UVB de banda angosta. En UCE la evidencia es limitada, sin embargo una revisión sistemática y metaanálisis concluyó que a pesar del número limitado de ensayos controlados aleatorios y el bajo nivel de evidencia, considerando la eficacia general, el equilibrio riesgo/beneficio y los costos puede ser un complemento terapéutico útil para la UCE³⁶. En la DA se utiliza como primera línea sistémica, cuando está disponible, en aquellos pacientes que no han respondido a la optimización de los tratamientos tópicos y emolientes con una frecuencia de 2 a 3 sesiones semanales³⁴.

El dupilumab es un anticuerpo monoclonal humano que inhibe la señalización de la IL-4 y la IL-13 al unirse específicamente a la subunidad IL-4R α . Se encuentra aprobado por la FDA para el tratamiento de la DA de moderada a grave en pacientes mayores de 12 años desde 2017³⁷. Desde 2021 esta indicación se ha ampliado en la Argentina a los niños mayores de 6 años con DA grave³⁸.

La eficacia del dupilumab para el tratamiento de la UC se evaluó en tres ensayos clínicos fase III "LIBERTY-CUPID A, B y C" doble ciego, aleatorizados y comparados con placebo, cuyos resultados se publicaron en 2024. La parte A del estudio incluyó 138 pacientes mayores de 12 años con UCE que no habían recibido omalizumab y eran resistentes a AH1. El 45,7% alcanzó un control parcial de la enfermedad medido por un UAS < a 6 y el 31,4% un control total, con una diferencia estadísticamente significativa respecto del grupo control³⁹. La parte C, con 151 participantes mayores de 6 años, arrojó resultados similares al anterior. La parte B de este estudio incluyó 108 pacientes refractarios al omalizumab y no mostró beneficios. Estos resultados hacen pensar que el dupi-

lumab sería más eficaz en pacientes que no recibieron omalizumab previamente o bien que su utilidad en la UCE se limita al mismo fenotipo de pacientes que responden al omalizumab⁴⁰. En función de estos ensayos clínicos, este fármaco se encuentra aprobado en Japón y desde abril de 2025 por la FDA para el tratamiento de pacientes mayores de 12 años con UCE que no responden al tratamiento con antihistamínicos^{5,14,27,41-46}. Los casos comunicados de pacientes con UCE y DA concomitante tratados con dupilumab se resumen en la Tabla 2.

La inhibición de la IL-31, un mediador importante del prurito neurogénico en ambas patologías, podría ser una estrategia de tratamiento a considerar en este escenario clínico. En la actualidad el vixarelimab, un anti IL-31, se encuentra en estudios fase 2 para la UCE y la DA. El nemolizumab, también un anti IL-31, está en fase 3 de estudio para la DA⁴⁷.

Los antagonistas de las JAK kinasas son un grupo de fármacos inmunosupresores cuya utilidad y eficacia en diversas enfermedades se ha demostrado. El bari-

citinib, el upacitinib y el abrocitinib se encuentran aprobados para la DA en la Argentina³⁴. La vía JAK/STAT participa de la fisiopatogenia de la UC a través de la regulación positiva de la IL-9 e IL-10, por lo que la inhibición de esta vía podría suprimir eficazmente la actividad de la enfermedad⁴⁸. Hasta el momento se ha publicado el caso de una paciente con UCE refractaria y enfermedad mieloproliferativa que respondió a ruxolitinib oral con remisión completa de la enfermedad a las 2 semanas. En este caso, es difícil dilucidar si la respuesta se debió al tratamiento de la enfermedad de base o a la acción del fármaco sobre la UCE⁴⁹. En 2022, Mansouri *et al.* reportaron una serie de cuatro casos de UCE y uno de urticaria vasculitis tratados con tofacitinib. A estos pacientes se les indicó tofacitinib luego de una mala respuesta a la ciclosporina, ya que el omalizumab no se encontraba disponible en su país, y los autores observaron remisión de la enfermedad en períodos de tiempo variables⁴⁸. En la actualidad, no se encuentran en desarrollo estudios clínicos que exploren la utilidad de estos fármacos en la UC.

Score	Descripción	Valoración de la severidad	Signos y síntomas evaluados
Urticaria			
UAS7 ³	Permite conocer la actividad de la enfermedad semanal prospectivamente	1-6: buen control 7-15: leve 16-27: moderada 28-42: severa	Ronchas, prurito
UCT ³	Permite medir la respuesta al tratamiento y evaluar la actividad de la enfermedad retrospectivamente	<12: no controlada 12-15: bien controlada >16: completamente controlada	Síntomas físicos (ronchas, angioedema, prurito), afectación de la calidad de vida, tratamiento médico suficiente, control de la urticaria
Dermatitis atópica			
EASI ⁹	Evalúa la extensión de la enfermedad (en diferentes regiones del cuerpo) y la intensidad de los signos clínicos	Puntaje máximo 72 <7: leve >20: severa	Lesiones cutáneas clínicamente evidentes
SCORAD ⁹	Evalúa la extensión de la enfermedad, la severidad según los signos clínicos y los síntomas subjetivos percibidos por el paciente	Puntaje máximo: 103 <20: DA leve > 0: DA severa	Lesiones cutáneas clínicamente evidentes. Prurito, sueño
DLQI ⁹	Cuestionario de 10 preguntas que evalúa el impacto de la enfermedad en la vida cotidiana de los pacientes	Puntaje máximo = 30 mayor a 10 se considera impacto significativo	Calidad de vida

UAS7: Urticaria activity score de 7 días; UCT: Urticaria control test; EASI: Eczema Area and Severity Index; SCORAD; Scoring Atopic Dermatitis; DLQI: Dermatology Life Quality Index.

TABLA 1: Scores utilizados en casos reportados de urticaria crónica espontánea y dermatitis atópica concurrente.

Publicación	Edad	Sexo	Tipo de urticaria	Antecedentes médicos	Terapéuticas previas fallidas	Tratamiento con el que se midieron los resultados*	Tiempo a respuesta y medidas de resultado
Lee <i>et al.</i> 2019 ^{5**}	18	M	UCE	DA	Omalizumab 600 mg/mes	Dupilumab , ketotifeno 6 mg/día, gabapentina 900 mg/día, montelukast 10 mg/día, ranitidina 300 mg/día, bilastina 80 mg/día	Día 0/90 UAS7 31/NE
	40	F	UCE	DA, hipotiroidismo autoinmune	Omalizumab 600 mg/m mes	Dupilumab , ketotifeno 4 mg/día, dapsona 100 mg/día, rupatadina 40 mg/día	Día 0/90 UAS7 36-42/sin lesiones
	50	F	UCE	DA	Omalizumab 600 mg/m mes	Dupilumab , cetirizina 40 mg/día	Día 0/90 UAS7 37/0
	28	M	UCE	DA	Omalizumab 600 mg/m mes	Dupilumab , cetirizina 40 mg/día	Día 0/90 UAS7 42/0
	31	F	UCE	DA, asma severa	Omalizumab 600 mg/m mes	Dupilumab , rupatadina 40 mg/día	Día 0/90 UAS7 NE/NE
	50	M	UCE	DA, asma severa	Omalizumab 600 mg/ mes	Dupilumab , rupatadina 40 mg/día	Día 0/90 UAS7 38/3
Ferrucci <i>et al.</i> 2020 ⁴²	28	M	UCI por frío	DA	Anti-H1 dosis supra máximas, corticoides orales, omalizumab 300 mg/mes, ciclosporina	Dupilumab	Día 0/30 EASI 26/4 DLQI 1/0 Prueba cutánea con hielo intensamente positiva que se negativizó al mes
Föhr <i>et al.</i> 2021 ¹⁴	21	M	UCE + UCI colinérgica	DA y RCA	Omalizumab 300 mg/mes	Dupilumab , omalizumab	Día 0/60 (semana 8) UAS 12/9 UCT 15/9 EASI 12/5 SCORAD 65/NE BSA >10 %/NE DLQI 21/5
Errichetti <i>et al.</i> 2021 ²⁷	52	F	UCE	DA	Anti-H1 dosis supra máximas, metotrexato, omalizumab, ciclosporina	Dupilumab , omalizumab	Remisión completa a las 8 semanas
Goodman <i>et al.</i> 2021 ⁴³	18	M	UC adrenérgica	DA	Anti-H1, Anti-H2, montelukast, dapsona, omalizumab	Dupilumab , anti-H1, propranolol	NE
Holm <i>et al.</i> 2022 ^{44***}	47	F	UCE	DA, alergias múltiples	Fexofenadina 360 mg/día, prednisolona 25 mg/día, omalizumab 600 mg/mes	Dupilumab , omalizumab	Día 0/mes 12 UAS 29/7 UAS7 21/NE UCT 0/12 SCORAD 57.7/19.9 EASI 14.8/2.6 POEM 20/6
Sun <i>et al.</i> 2023 ⁵⁰	44	M	UCE	NE	Anti-H1, ciclosporina, fototerapia, omalizumab	Dupilumab	Día 0/4 mes /24 UAS 42/0/0
Feldborg <i>et al.</i> 2023 ⁵¹	33	F	UCE	DA	Fexofenadina, prednisolona, omalizumab	Dupilumab	Sin respuesta
	16	M	UCE	DA	Fexofenadina, cetirizina, prednisolona, omalizumab	Dupilumab	UCT >12 sostenido al 4º mes
	46	F	UCE	DA, depresión, HTA	Fexofenadina, desloratadina, bilastina, prednisolona, omalizumab, ciclosporina	Dupilumab	UCT >12 sostenido al 3º mes
	19	M	UCE	DA, asma	Cetirizina, fexofenadina, prednisolona, omalizumab	Dupilumab	UCT >12 sostenido al 4º mes

Publicación	Edad	Sexo	Tipo de urticaria	Antecedentes médicos	Terapéuticas previas fallidas	Tratamiento con el que se midieron los resultados*	Tiempo a respuesta y medidas de resultado
Valtellini et al. 2024 ⁵²	74	F	UCE	DA	Ciclosporina	Dupilumab	Día 0/mes 30 UCT 2/16 EASI 24/0 DLQI 15/0
	33	M	UCI colinérgica	DA	Ciclosporina, corticoides orales	Dupilumab	Día 0/mes 2 UCT 4/6 EASI 24/4 DLQI 16/11
	18	F	UCI acuagénica	DA	-	Dupilumab	Día 0/mes 11 UCT 5/15 EASI 24/0 DLQI 13/5
	25	F	UCE	DA	Ciclosporina, corticoides orales, fototerapia	Dupilumab	Día 0/mes 14 UCT 8/16 EASI 50/2 DLQI 25/2
	33	M	UCI colinérgica + por frío	DA	Ciclosporina, corticoides orales, omalizumab	Dupilumab	Día 0/mes 46 UCT 4/12 EASI 26/1 DLQI 10/3
	24	F	UCI colinérgica	DA	Ciclosporina, corticoides orales, anti-H1, fototerapia	Dupilumab	Día 0/mes 46 UCT 3/13 EASI 26/0 DLQI 12/0
	45	F	UCE + UCI por frío	DA	Ciclosporina, corticoides orales	Dupilumab	Día 0/mes 39 UCT 1/9 EASI 25/1 DLQI 19/5

Anti-H1: antihistamínicos; DA: dermatitis atópica; F: femenino; M: masculino; HTA: hipertensión arterial; NE: no especificado; RCA: rinoconjuntivitis alérgica; UCE: urticaria crónica espontánea; UCI: urticaria crónica inducible; POEM: patient-oriented eczema measurement.

No todos los casos aclaran el motivo de indicación de dupilumab o si se han cumplido todas líneas terapéuticas para la UCE. Escasos trabajos informan scores de severidad de ambas patologías. Se utilizaron diferentes medidas de resultado y la respuesta fue evaluada en distintos períodos de tiempo desde el inicio del tratamiento.

* La dosis utilizada de dupilumab fue la estándar para el tratamiento de la DA, 600 iniciales seguidos de 300 mg semanales.

** No se tomaron medidas de resultados relacionadas con la DA. No se informan tratamientos previos como la ciclosporina.

*** Ante la falta de respuesta terapéutica al omalizumab y la necesidad de prednisolona concurrente, se diagnosticó DA concomitante. No se reportaron efectos adversos del uso concomitante de dupilumab y omalizumab.

TABLA 2: Casos publicados de urticaria crónica y dermatitis atópica tratados con dupilumab.

CONCLUSIONES

Con la evidencia disponible hasta la fecha no es posible aseverar si la asociación entre la DA y la UC es casual, si tiene relación con mecanismos fisiopatológicos subyacentes a ambas patologías, o si está vinculada a un aumento de la prevalencia de estas entidades. La presentación concomitante de UC y DA en un mismo paciente conlleva desafíos en el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento. Es importante que los

médicos tengamos en cuenta que ambas enfermedades pueden coexistir en un mismo paciente.

A su vez, se necesitan nuevas escalas que permitan estimar la gravedad de los pacientes que presentan ambas patologías de forma concomitante y estudios de investigación clínica con una mayor casuística que validen los tratamientos reportados como exitosos, quizás con especial enfoque en el dupilumab que se posiciona como un fármaco prometedor en el tratamiento de la UC.

BIBLIOGRAFÍA

- Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:1.
- Sánchez-Borges M, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein J, et al. The challenges of chronic urticaria. Part 1: Epidemiology, immunopathogenesis, comorbidities, quality of life, and management. *World Allergy Organ J*. 2021;14:100533.
- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, et al. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77:734-766.
- Zhang DG, Zahid JA, Ali Z, Thomsen SF. Risk of atopic disorders in patients with chronic urticaria: a systematic review and meta-analysis. *Dermatology*. 2023;239:32-44.

5. Lee JK, Simpson RS. Dupilumab as a novel therapy for difficult to treat chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7:1659-1661.
6. La Forgia MP, Torre AC, Infante L, Escandar Saravia A, et al. Urticaria y COVID-19. *Dermatol Argent.* 2022;28:30-36.
7. Kolkhir P, Giménez-Arnau AM, Kulthanan K, Peter J, et al. Urticaria. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;6:1.
8. Maurer M, Houghton K, Costa C, Dabov F, et al. Differences in chronic spontaneous urticaria between Europe and Central/South America: results of the multi-center real world AWARE study. *World Allergy Organ J.* 2018;11:32.
9. Máspero J, Cabrera H, Arduoso L, Castro C, et al. Guías para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica 2019. *Arch Alergia Inmunol Clin.* 2020;51:1-76.
10. Seo JH, Kwon JW. Epidemiology of urticaria including physical urticaria and angioedema in Korea. *Korean J Intern Med.* 2019;34:418-425.
11. Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F, Kocabas CN, et al. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatr Dermatol.* 2004;21:102-108.
12. Ensina LF, Min TK, Félix MMR, de Alcântara CT, et al. Acute urticaria and anaphylaxis: differences and similarities in clinical management. *Front Allergy.* 2022;3:840999.
13. Fricke J, Ávila G, Keller T, Weller, K, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: systematic review with meta-analysis. *Allergy.* 2020;75:423-432.
14. Föhr J, Herbst M, Jahn S. Treatment of simultaneously occurring urticaria and atopic dermatitis with dupilumab. *Hautarzt.* 2021;72:249-251.
15. Gonçalves M, Giménez-Arnau A, Al-Ahmad M, Ben-Shoshan M, et al. The global burden of chronic urticaria for the patient and society. *Br J Dermatol.* 2021;184:226-236.
16. Lacour JP, Khemis A, Giordano-Labadie F, Martin L, et al. The burden of chronic spontaneous urticaria: unsatisfactory treatment and healthcare resource utilization in France (the ASSURE-CSU study). *Eur J Dermatol.* 2018;28:795-802.
17. Parisi CA, Ritchie C, Petriz N, Torres CM, et al. Chronic urticaria in a health maintenance organization of Buenos Aires, Argentina. New data that increase global knowledge of this disease. *An Bras Dermatol.* 2018;93:76-79.
18. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, Robertson CF, et al. ISAAC Phase Three Study Group. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:1251-1258.
19. Angles MV, Antonietti CA, Torre AC, Juszkievicz-Franzé E, et al. Prevalence of atopic dermatitis in adults. *An Bras Dermatol.* 2022;97:107-109.
20. Kim BR, Yang S, Choi JW, Choi CW, et al. Epidemiology and comorbidities of patients with chronic urticaria in Korea: a nationwide population-based study. *J Dermatol.* 2018;45:10-16.
21. Chiu HY, Muo CH, Sung FC. Associations of chronic urticaria with atopic and autoimmune comorbidities: a nationwide population-based study. *Int J Dermatol.* 2018;57:822-829.
22. Ghazanfar MN, Kibsgaard L, Thomsen SF, Vestergaard C. Risk of comorbidities in patients diagnosed with chronic urticaria: a nationwide registry-study. *World Allergy Organ J.* 2020;13:100097.
23. Thomsen SF, Pritzler EC, Anderson CD, Vaugelade-Baust N, et al. Chronic urticaria in the real-life clinical practice setting in Sweden, Norway and Denmark: baseline results from the non-interventional multicentre AWARE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:1048-1055.
24. Chen Q, Yang X, Ni B, Song Z. Atopy in chronic urticaria: an important yet overlooked issue. *Front Immunol.* 2024;15:1279976.
25. Eichenfield LF, Stripling S, Fung S, Cha A, et al. Recent developments and advances in atopic dermatitis: a focus on epidemiology, pathophysiology, and treatment in the pediatric setting. *Paediatr Drugs.* 2022;24:293-305.
26. ClinicalTrials.gov. Dupilumab in Chronic Spontaneous Urticaria (DUPICSU) 2019 Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03749135>.
27. Errichetti E, Stinco G. Recalcitrant chronic urticaria treated with dupilumab: Report of two instances refractory to H1-antihistamines, omalizumab and cyclosporine and brief literature review. *Dermatol Ther.* 2021;34:14821.
28. Hendricks AJ, Yosipovitch G, Shi VY. Dupilumab use in dermatologic conditions beyond atopic dermatitis: a systematic review. *J Dermatolog Treat.* 2021;32:19-28.
29. Chovatiya R, Hawkes JE, DiRuggiero D, Pansch LA, et al. Type 2 inflammation and its role in dermatologic diseases. *Int J Dermatol.* 2025;64:978-991.
30. Schuler CF 4th, Billi AC, Maverakis E, Tsoi LC, et al. Novel insights into atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151:1145-1154.
31. Clebak KT, Helm L, Uppal P, Davis CR, et al. Atopic dermatitis. *Prim Care.* 2023;50:191-203.
32. La Forgia MP, Torre AC, Song A, Ritchie CA, et al. Actualización práctica de guía de diagnóstico y tratamiento de la urticaria crónica. *Medicina (B Aires).* 2023;83:772-792.
33. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Gerbens LAA, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema. Part I: Systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:1409-1431.
34. Sociedad Argentina de Dermatología/Asociación Argentina de Asma, Alergia e Inmunología Clínica. Guía Argentina de práctica clínica orientada a la terapéutica de niños/as, adolescentes y adultos con dermatitis atópica. 2024. Disponible en: <https://sad.org.ar/wp-content/uploads/2024/04/Guia-Argentina-de-practica-clinica-orientada-a-la-terapeutica-de-ninos-as-adolescentes-y-adultos-con-Dermatitis-Atopica-2024.pdf>.
35. Bei W, Qian J, Zilu Q, Kai C, et al. Comparing four immunosuppressive agents for chronic spontaneous urticaria-A network meta-analysis. *Int Immunopharmacol.* 2023;123:110577.
36. Hong JY, Kim MH, Lee JH, Han HS, et al. Phototherapy may be a useful adjuvant therapy for retractable chronic spontaneous urticaria. A systematic review. *Photochem Photobiol.* 2020;96:738-740.
37. Pereyra-Rodríguez JJ, Galán-Gutiérrez M, Armario-Hita JC, Ruiz-Villaverde R. Prevalence of chronic urticaria refractory to antihistamines in Andalucía, Spain. *Dermatol Ther.* 2020;33:13866.
38. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Expediente N° 1-47-2002-000409-21-3. Disponible en <https://www.boletinoficial.gov.ar>.
39. Maurer M, Casale T, Saini S, Laws E, et al. Dupilumab significantly reduces itch and hives in patients with chronic spontaneous urticaria: results from a phase 3 trial (LIBERTY-CSU CUPID study A). *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149:312.
40. Maurer M, Casale TB, Saini SS, Ben-Shoshan M, et al. Dupilumab in patients with chronic spontaneous urticaria (LIBERTY-CSU CUPID): Two randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;154:184-194.
41. Puxkandl V, Hoetzenecker W, Altrichter S. Case report: severe chronic spontaneous urticaria successfully treated with omalizumab and dupilumab. *Allergol Select.* 2023;7:17-19.
42. Ferrucci S, Benzecri V, Berti E, Asero R. Rapid disappearance of both severe atopic dermatitis and cold urticaria following dupilumab treatment. *Clin Exp Dermatol.* 2020;45:345-346.
43. Goodman B, Jariwala S. Dupilumab as a novel therapy to treat adrenergic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126:205-206.

44. Holm JG, Sørensen JA, Thomsen SF. Concurrent use of omalizumab and dupilumab in a 47-year-old woman with chronic spontaneous urticaria and atopic dermatitis. *Int J Dermatol*. 2022;61:173-e174.
45. Staubach P, Peveling-Oberhag A, Lang BM, Zimmer S, et al. Severe chronic spontaneous urticaria in children treatment options according to the guidelines and beyond a 10 years review. *J Dermatolog Treat*. 2022;33:1119-1122.
46. Kudlaty E, Newell P, Chovatiya R. Dupilumab as add-on therapy for management of chronic spontaneous urticaria. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2024;17:10-12.
47. Buhl T, Werfel T. Atopic dermatitis. Perspectives and unmet medical needs. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023;21:349-353.
48. Mansouri P, Mozafari N, Chalangari R, Martits-Chalangari K. Efficacy of oral tofacitinib in refractory chronic spontaneous urticaria and urticarial vasculitis. *Dermatol Ther*. 2022;35:15932.
49. Fukunaga A, Ito M, Nishigori C. Efficacy of oral ruxolitinib in a patient with refractory chronic spontaneous urticaria. *Acta Derm Venereol*. 2018;98:904-905.
50. Sun Y, Lin SY, Lan CE. Dupilumab as a rescue therapy for a chronic urticaria patient who showed secondary failure to omalizumab. *Kaohsiung J Med Sci*. 2022;38:610-611.
51. Feldborg SEB, Thomsen SF, Vestergaard C. Treatment refractory chronic spontaneous urticaria may benefit from treatment with dupilumab: A case series of eight patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 ;38:877-879.
52. Valtellini L, Barei F, Zussino M, Marzano AV, et al. Dupilumab: a new frontier for chronic urticaria. A case series and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2024;63 :399-401.