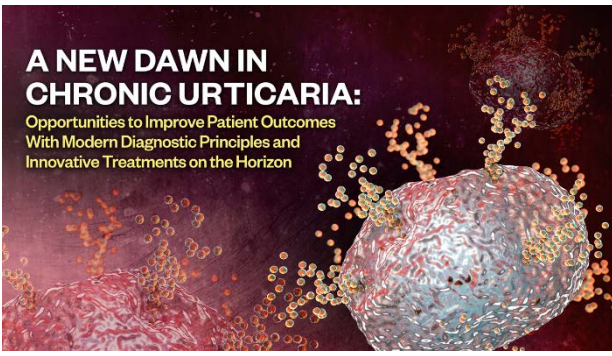



UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

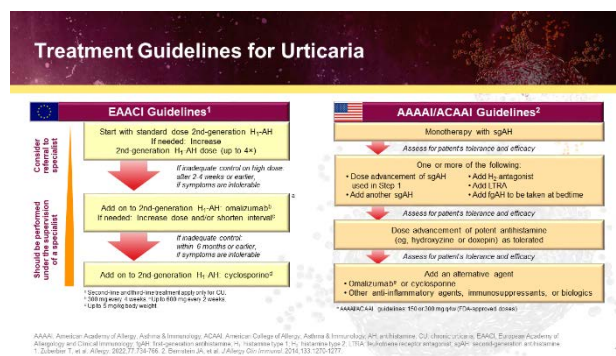
Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

1		<p>Hola, me llamo Emek Kocatürk Göncü. Soy catedrática de dermatología en la Facultad de Medicina de la Universidad Koç de Estambul (Turquía). También soy investigadora en el</p>
2		<p>Instituto de Alergología de la Facultad de Medicina de la Universidad Charité, en Berlín (Alemania). Hoy les hablaré de mi enfermedad favorita, la urticaria crónica, y me centraré principalmente en el tratamiento actual y en las futuras opciones terapéuticas que se vislumbran en el horizonte. En primer lugar, me gustaría empezar con la presentación de un caso. Los casos que solemos ver en nuestras consultas habituales demuestran que la urticaria crónica a veces puede ser muy gravosa, tanto para los pacientes como para el médico tratante.</p>
3	 <p>Case Study</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 38-year-old woman ▪ Experienced recurrent wheals and angioedema attacks for 6 months ▪ Prescribed hydroxyzine 25 mg/d by GP, which led to sedation ▪ Then prescribed cetirizine 2 × 10 mg/d by a dermatologist ▪ Visits emergency department every 2 weeks for steroid injections <p>What should be the next step in treatment for this patient?</p> <p><small>GP: general practitioner Case study and patient picture provided by Dr. Emek Kocatürk</small></p>	<p>Este caso corresponde a una mujer de 38 años. Presentaba ronchas recurrentes y crisis de angioedema desde hacía 6 meses, por lo que se le prescribió hidroxizina 25 mg al día. Sin embargo, la paciente indicó que el tratamiento le provocaba sedación. Entonces, fue a un dermatólogo y le recetaron cetirizina dos veces al día. No obstante, afirma que siguió acudiendo a urgencias cada dos semanas para que le pusieran inyecciones de corticoesteroides para aliviar sus síntomas. Entonces, ¿cuál debería ser el siguiente paso en el tratamiento de esta paciente?</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

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

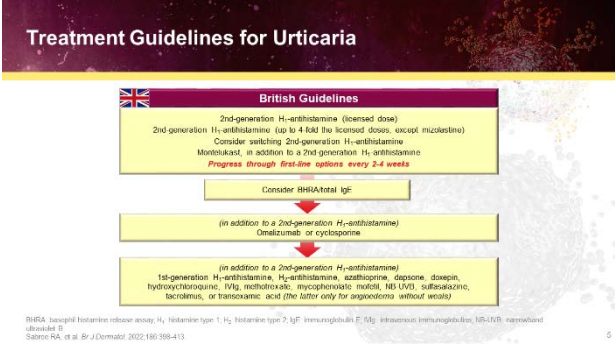
4



Para obtener las respuestas, echemos un vistazo a las pautas terapéuticas de la urticaria. La primera guía clínica que me gustaría tratar es la de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica, la guía europea, digamos. Esta guía se publicó en 2022, por lo que es nueva. El primer paso es comenzar con dosis estándar de antihistamínicos H₁ de segunda generación y si el paciente es resistente a este tratamiento, se recomienda aumentar la dosis hasta cuadruplicarla en pacientes resistentes con la dosis ordinaria. Si los pacientes no responden ni siquiera a la dosis cuadruplicada de antihistamínicos, la guía recomienda intensificar el tratamiento con omalizumab y combinar los antihistamínicos de segunda generación con el tratamiento con omalizumab, y permanecer en tratamiento con omalizumab al menos 4 meses antes de determinar el fracaso terapéutico. La tercera opción es el tratamiento inmunodepresor con ciclosporina. La guía también sugiere el uso a corto plazo de corticosteroides sistémicos en caso de exacerbaciones un máximo de 10 días. Aquí pueden ver las guías clínicas de la Academia Estadounidense de [Alergia, Asma e Inmunología]. Esta guía se publicó en 2014. Aquí quiero hacer un apunte: en 2014, el omalizumab era nuevo en el mercado para la urticaria crónica espontánea. Por tanto, no había suficiente experiencia en el tratamiento con omalizumab cuando se redactaron estas guías clínicas. Así que, al igual que la europea, la guía clínica de la Academia Estadounidense de Alergia e Inmunología también recomienda empezar con antihistamínicos de segunda generación, antihistamínicos H₁ y luego hasta cuadruplicar la dosis del mismo antihistamínico de segunda generación. Sin embargo, esta pauta también ofrece otras opciones en el segundo paso, como añadir otro

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

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

		<p>antihistamínico de segunda generación, añadir antagonistas H₂, añadir antagonistas de los receptores de leucotrienos e incluso antihistamínicos de primera generación para tomar a la hora de acostarse. Aquí quiero señalar que la guía clínica europea desaconseja el uso de antihistamínicos de primera generación debido a sus efectos sedantes y anticolinérgicos adversos. El tercer paso del tratamiento en las pautas estadounidenses son esos avances de antihistamínicos potentes. Si no hay respuesta a estos tres pasos, el último paso incluye omalizumab, ciclosporina, otros fármacos antiinflamatorios e inmunodepresores.</p>
<p>5</p>	 <p>The flowchart 'Treatment Guidelines for Urticaria' outlines the following steps:</p> <ul style="list-style-type: none"> British Guidelines: <ul style="list-style-type: none"> 2nd-generation H₁-antihistamine (licensed dose) 2nd-generation H₁-antihistamine (up to 4-fold the licensed dose; except mizolastine) Consider switching 2nd-generation H₁-antihistamine Montelukast, in addition to a 2nd-generation H₁-antihistamine Progress through first-line options every 2-4 weeks Consider BHRs/total IgE (in addition to a 2nd-generation H₁-antihistamine) Omalizumab or cyclosporine (in addition to a 2nd-generation H₁-antihistamine) 1st-generation H₁-antihistamine, H₂-antihistamine, aspirin, naproxen, dexamethasone, hydroxychloroquine, IVIg, methotrexate, mycophenolate mofetil, NB UVB, sulfasalazine, tacrolimus, or tranexamic acid (the latter only for angioedema without weals) <p>Source: BHRs: basophil histamine release assay; H₁, histamine type 1; H₂, histamine type 2; IgE, immunoglobulin E; IVIg, intravenous immunoglobulin; NB-UVB, narrow-band ultraviolet B. Source: RA, et al. Br J Dermatol. 2022;186:388-413.</p>	<p>La siguiente guía que me gustaría mencionar es la de la Asociación Británica de Dermatólogos. También es una guía nueva, que se publicó en 2022. El primer paso consiste, de nuevo, en antihistamínicos H₁ de segunda generación y aumentar la dosis hasta cuadruplicarla, excepto en el caso de la mizolastina por sus efectos secundarios cardíacos. También la guía clínica británica añadió otras opciones, como otros antihistamínicos H₁ de segunda generación y montelukast en el primer paso de tratamiento. El segundo paso es el omalizumab o la ciclosporina. También añadieron los análisis clínicos del test de activación de basófilos o los niveles de IgE total para decidir el endotipo de los pacientes o predecir la respuesta del paciente al segundo paso del tratamiento, porque sabemos que los pacientes con un resultado positivo en el test de activación de basófilos pueden responder mejor al tratamiento con ciclosporina y que los pacientes con niveles bajos de IgE total pueden responder mal o lentamente al tratamiento con omalizumab. Por tanto, es positivo tener en cuenta los perfiles de los pacientes antes de iniciar el tratamiento. Así que la guía clínica británica también tiene esto en cuenta</p>

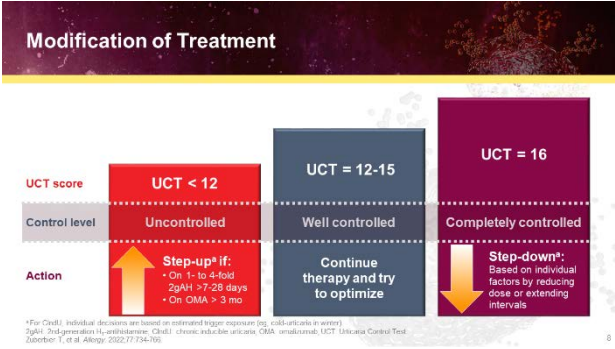
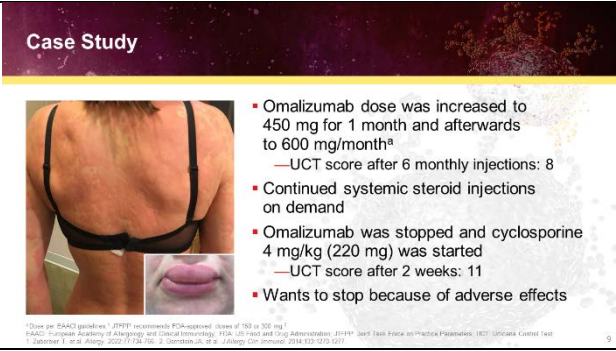
UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

		<p>y, en los pacientes que no responden al tratamiento con omalizumab o ciclosporina, recomienda otros tratamientos. Cabe destacar que estos tratamientos no se pusieron en el cuadro de algoritmo en la guía clínica europea debido a la falta de evidencia o a una evidencia insuficiente.</p>
<p>6</p>		<p>Por tanto, me gustaría recalcar que la guía clínica europea recomienda permanecer en tratamiento con omalizumab un mínimo de 6 meses antes de decidir que el tratamiento no funciona, así como gestionar el tratamiento según las necesidades del paciente. Por ejemplo, si el paciente se vuelve sintomático a la tercera semana de inyección de omalizumab, podemos acortar los intervalos de tratamiento en estos pacientes o si el paciente responde parcialmente al tratamiento con omalizumab, podemos aumentar la dosis hasta 1200 mg al mes, pero es importante tener en cuenta que se trata de un uso no autorizado.</p>
<p>7</p>		<p>Volvamos a nuestro caso práctico. Esta paciente fue remitida de nuevo a nuestra consulta y se le aumentó la dosis de cetirizina hasta cuadruplicarla y se realizó una analítica. La analítica clínica mostró que la paciente tenía niveles más elevados de anti-TPO y un poco más elevados de IgE total. La PCR estaba elevada, pero no tenía ninguna infección, ninguna comorbilidad psiquiátrica, su ecografía tiroidea era normal y le hicimos una prueba de control de la urticaria, cuya puntuación fue de 4. Esto significa que la enfermedad de la paciente no estaba controlada en el momento de la derivación. Así pues, se inició el tratamiento con omalizumab 300 mg cada 4 semanas. Esperábamos obtener</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

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

		<p>puntuaciones más altas en las pruebas de control de la urticaria, porque cuando esta prueba es superior a 12, significa que la enfermedad está bajo control. Sin embargo, esta paciente seguía obteniendo una puntuación de la prueba de control de la urticaria de 4 incluso después de tres inyecciones de omalizumab. Entonces, ¿qué debe hacerse a continuación para tratar a esta paciente?</p>												
<p>8</p>	 <p>Modification of Treatment</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>UCT score</th> <th>UCT < 12</th> <th>UCT = 12-15</th> <th>UCT = 16</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Control level</td> <td>Uncontrolled</td> <td>Well controlled</td> <td>Completely controlled</td> </tr> <tr> <td>Action</td> <td> <p>Step-up^a if:</p> <ul style="list-style-type: none"> On 1- to 4-fold 2gAH >7-28 days On OMA > 3 mo </td> <td> <p>Continue therapy and try to optimize</p> </td> <td> <p>Step-down^a:</p> <p>Based on individual factors by reducing doses or extending intervals</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p><small>^aFor Omalizumab, individual decisions are based on individual patient response (eg, adverse effects in women). ^{2gAH} 2nd-generation H₁ antihistamine; Omalizumab; UCT: chronic inducible urticaria; OMA, omalizumab; UCT: Urticaria Control Test. © American College of Allergy, Asthma & Immunology 2022;77:734-736</small></p>	UCT score	UCT < 12	UCT = 12-15	UCT = 16	Control level	Uncontrolled	Well controlled	Completely controlled	Action	<p>Step-up^a if:</p> <ul style="list-style-type: none"> On 1- to 4-fold 2gAH >7-28 days On OMA > 3 mo 	<p>Continue therapy and try to optimize</p>	<p>Step-down^a:</p> <p>Based on individual factors by reducing doses or extending intervals</p>	<p>La guía clínica europea recomienda a los médicos que mantengan los tratamientos basándose en las puntuaciones en las pruebas de control de la urticaria. Cuando la puntuación es inferior a 12, significa que la enfermedad no está controlada, por lo que hay que intensificar el tratamiento. Por tanto, si el paciente está recibiendo una dosis estándar de antihistamínicos, tenemos que aumentar el tratamiento antihistamínico o si el paciente está recibiendo tratamiento con omalizumab, tenemos que aumentar la dosis de tratamiento con omalizumab. Si las puntuaciones de la prueba de control de la urticaria están entre 12 y 15, se considera que el paciente está bien controlado y podemos continuar el tratamiento e intentar optimizarlo. Si la puntuación es de 16, significa que la urticaria está completamente controlada y podemos empezar a reducir el tratamiento. Así, si se cuadruplicó la dosis de antihistamínicos, podemos disminuirla al doble o empezar a disminuir las dosis de omalizumab o ampliar los intervalos de omalizumab.</p>
UCT score	UCT < 12	UCT = 12-15	UCT = 16											
Control level	Uncontrolled	Well controlled	Completely controlled											
Action	<p>Step-up^a if:</p> <ul style="list-style-type: none"> On 1- to 4-fold 2gAH >7-28 days On OMA > 3 mo 	<p>Continue therapy and try to optimize</p>	<p>Step-down^a:</p> <p>Based on individual factors by reducing doses or extending intervals</p>											
<p>9</p>	 <p>Case Study</p> <ul style="list-style-type: none"> • Omalizumab dose was increased to 450 mg for 1 month and afterwards to 600 mg/month^a <ul style="list-style-type: none"> —UCT score after 6 monthly injections: 8 • Continued systemic steroid injections on demand • Omalizumab was stopped and cyclosporine 4 mg/kg (220 mg) was started <ul style="list-style-type: none"> —UCT score after 2 weeks: 11 • Wants to stop because of adverse effects <p><small>^aDose per EAAAC guidelines. ¹JPRP recommends PCN-suspension doses of 500 or 550 mg. PCNAC: European Academy of Allergy and Clinical Immunology. EAAAC, 2019 and 2020. Administration. EPRP. 2017 Task Force on Practical Guidelines. UCT: Urticaria Control Test. J Allergy Clin Immunol. 2022;151:101-112. doi:10.1016/j.jaci.2021.12.101</small></p>	<p>En esta paciente, aumentamos la dosis de omalizumab, primero hasta 450 mg al mes, y luego hasta 600 mg. Mantuvimos la inyección durante 6 meses y recibió un total de nueve inyecciones de omalizumab, pero su puntuación en la prueba de control de la urticaria era todavía de 8. Además, la paciente señaló que continuaba</p>												

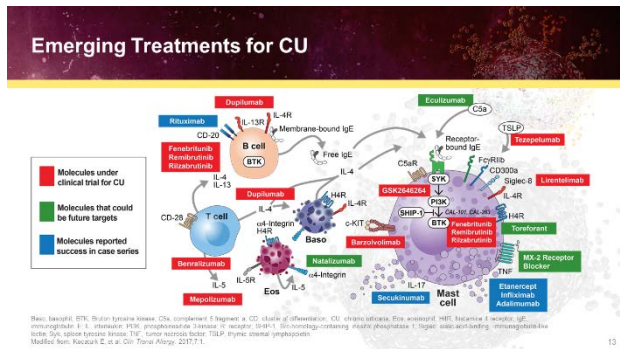
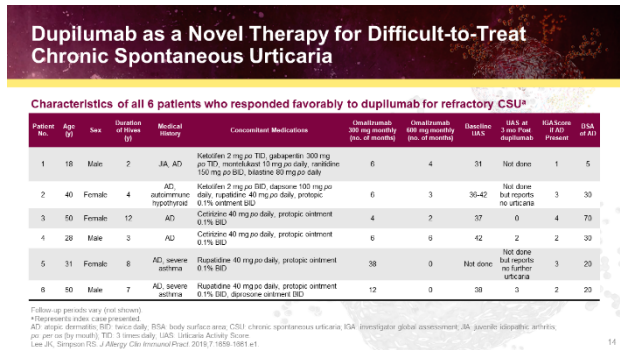
UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

		<p>administrándose inyecciones de corticoesteroides sistémicos a demanda. Así que, en este caso, se suspendió el omalizumab y se inició la ciclosporina a 220 mg. Empezaba a sentir alivio de los síntomas, porque la puntuación en la prueba de control de la urticaria subió a 11 a las dos semanas, pero la paciente se quejó de algunos efectos adversos y quiso interrumpir el tratamiento por miedo a sufrir efectos secundarios graves. Por tanto, este es el punto en el que las guías clínicas fallan, porque no tenemos ninguna otra opción terapéutica basada en la evidencia para esta paciente. Así que ahora,</p>																											
10	<p>Question</p> <p>What percentage of patients with chronic urticaria are unable to achieve satisfactory symptom relief with current treatments?</p> <p>A. 15% B. 30% C. 50% D. Uncertain</p>	<p>¿qué hacemos? En este punto, quiero hacerles una pregunta. ¿Cuál creen que es el porcentaje de pacientes con urticaria crónica que no consiguen un alivio satisfactorio de los síntomas con los tratamientos actuales? A. 15 % B. 30 % C. 50 % D. No estoy seguro/a. La respuesta es el 30%.</p>																											
11	<p>One in 3 Patients Still Are Not Under Control With Available Treatments</p> <p>UCT Groups</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Time Point</th> <th>n</th> <th>UCT < 12 (%)</th> <th>UCT > 12 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Baseline</td> <td>2104</td> <td>78.0</td> <td>22.0</td> </tr> <tr> <td>Month 3</td> <td>1645</td> <td>51.3</td> <td>48.7</td> </tr> <tr> <td>Month 12</td> <td>1254</td> <td>37.3</td> <td>62.7</td> </tr> <tr> <td>Month 24</td> <td>936</td> <td>28.7</td> <td>71.3</td> </tr> </tbody> </table> <p>Abb: antihistamine, CSU chronic spontaneous urticaria, H₁ histamine type 1, UCT Urticaria Control Test. Maurer M, et al. Clin Exp Allergy 2020;50:1186-1175.</p>	Time Point	n	UCT < 12 (%)	UCT > 12 (%)	Baseline	2104	78.0	22.0	Month 3	1645	51.3	48.7	Month 12	1254	37.3	62.7	Month 24	936	28.7	71.3	<p>Este resultado procede del estudio AWARE, que se publicó en <i>Clinical and Experimental Allergy</i> en 2020. En este estudio AWARE, los pacientes recibieron las opciones terapéuticas pautadas, pero al cabo de 24 meses, el 28,7 % de los pacientes seguían sin estar controlados. Tenían una puntuación en la prueba de control de la urticaria inferior a 12.</p>							
Time Point	n	UCT < 12 (%)	UCT > 12 (%)																										
Baseline	2104	78.0	22.0																										
Month 3	1645	51.3	48.7																										
Month 12	1254	37.3	62.7																										
Month 24	936	28.7	71.3																										
12	<p>When Guideline Options Fail...</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Conventional Medications</th> <th>Biologics</th> <th>Drugs Under Investigation</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dapsone</td> <td>Mepolizumab</td> <td>BTK inhibitors</td> </tr> <tr> <td>Hydroxychloroquine</td> <td>Reslizumab</td> <td>Barzolivolimab (c-KIT inhibitor)</td> </tr> <tr> <td>Sulfasalazine</td> <td>Secukinumab</td> <td>Tezepelumab (anti-TSLP)</td> </tr> <tr> <td>Colchicine</td> <td>Rituximab</td> <td>Benralizumab (IL-5Rα blocker)</td> </tr> <tr> <td>Phototherapy (UVA, PUVA, NB-UVB)</td> <td>IVIg</td> <td>Dupilumab (anti-IL-4/13)</td> </tr> <tr> <td>Azathioprine</td> <td>TNF-alpha antagonists</td> <td>Lirentelimab (Siglec-8)</td> </tr> <tr> <td>Methotrexate</td> <td></td> <td>Mepolizumab (anti-IL-5)</td> </tr> <tr> <td>Mycophenolate mofetil</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>BTK: Bruton tyrosine kinase; IL: interleukin; IVIg: intravenous immunoglobulin; NB-UVB: narrowband ultraviolet B; PUVA: psoralen ultraviolet A; R: receptor; Siglec: sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin; TNF: tumor necrosis factor; TSLP: thymic stromal lymphopoietin; UVA: ultraviolet A. Kocaturk E, et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2022;10:599-610.</p>	Conventional Medications	Biologics	Drugs Under Investigation	Dapsone	Mepolizumab	BTK inhibitors	Hydroxychloroquine	Reslizumab	Barzolivolimab (c-KIT inhibitor)	Sulfasalazine	Secukinumab	Tezepelumab (anti-TSLP)	Colchicine	Rituximab	Benralizumab (IL-5R α blocker)	Phototherapy (UVA, PUVA, NB-UVB)	IVIg	Dupilumab (anti-IL-4/13)	Azathioprine	TNF-alpha antagonists	Lirentelimab (Siglec-8)	Methotrexate		Mepolizumab (anti-IL-5)	Mycophenolate mofetil			<p>Entonces, ¿qué podemos hacer cuando fallan las opciones en las guías clínicas? Parece que tenemos muchas opciones, pero si nos fijamos en la parte convencional de esta tabla, tenemos muchos tratamientos antiinflamatorios e inmunodepresores con efectos secundarios graves, que necesitan una estrecha vigilancia de los valores analíticos y son difíciles de controlar. Por ejemplo, la dapsona, la hidroxycloquina, la fototerapia, la</p>
Conventional Medications	Biologics	Drugs Under Investigation																											
Dapsone	Mepolizumab	BTK inhibitors																											
Hydroxychloroquine	Reslizumab	Barzolivolimab (c-KIT inhibitor)																											
Sulfasalazine	Secukinumab	Tezepelumab (anti-TSLP)																											
Colchicine	Rituximab	Benralizumab (IL-5R α blocker)																											
Phototherapy (UVA, PUVA, NB-UVB)	IVIg	Dupilumab (anti-IL-4/13)																											
Azathioprine	TNF-alpha antagonists	Lirentelimab (Siglec-8)																											
Methotrexate		Mepolizumab (anti-IL-5)																											
Mycophenolate mofetil																													

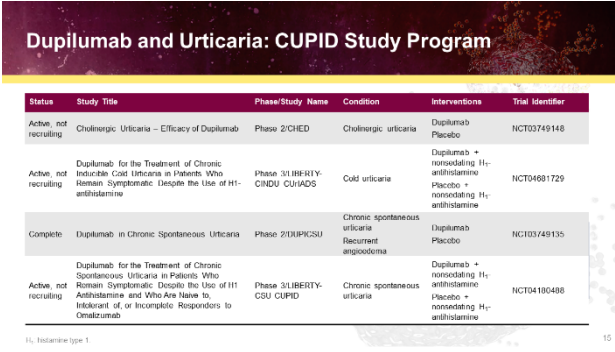
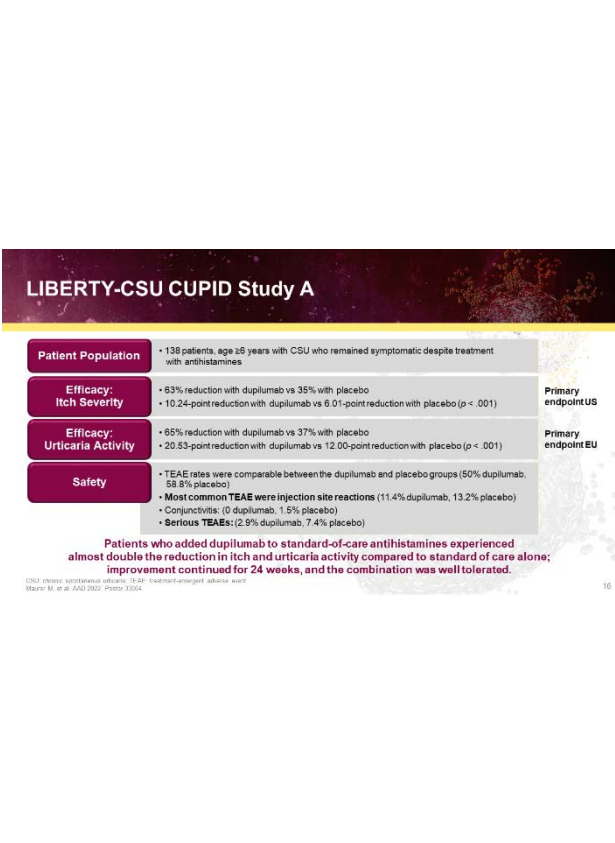
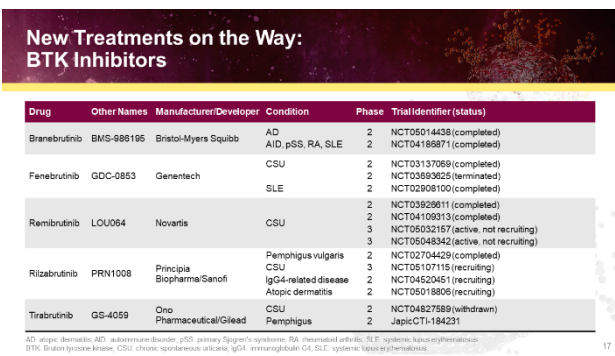
UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

		<p>azatioprina, el metotrexato y el micofenolato de mofetilo. También tenemos biofármacos que han mostrado efectos en series de casos y otros en fase de estudio.</p>																																																																																				
<p>13</p>	 <p>Emerging Treatments for CU</p> <p>Legend: ■ Molecules under clinical trial for CU ■ Molecules that could be future targets ■ Molecules reported success in case series</p> <p>Key targets and molecules shown include: B cell (CD20, BTK, IL-13, IL-4, IL-17), T cell (CD28, IL-13, IL-4, IL-17), Mast cell (c-KIT, SHP-1, SH-PTP2, FcγR1b, FcγR2b, FcγR3b, CD300a, CD300b, CD300c, CD300d, CD300e, CD300f, CD300g, CD300h, CD300i, CD300j, CD300k, CD300l, CD300m, CD300n, CD300o, CD300p, CD300q, CD300r, CD300s, CD300t, CD300u, CD300v, CD300w, CD300x, CD300y, CD300z), Baso (H4R, IL-4, IL-13, IL-17, IL-25, IL-31, IL-35, IL-36, IL-37, IL-38, IL-39, IL-40, IL-41, IL-42, IL-43, IL-44, IL-45, IL-46, IL-47, IL-48, IL-49, IL-50, IL-51, IL-52, IL-53, IL-54, IL-55, IL-56, IL-57, IL-58, IL-59, IL-60, IL-61, IL-62, IL-63, IL-64, IL-65, IL-66, IL-67, IL-68, IL-69, IL-70, IL-71, IL-72, IL-73, IL-74, IL-75, IL-76, IL-77, IL-78, IL-79, IL-80, IL-81, IL-82, IL-83, IL-84, IL-85, IL-86, IL-87, IL-88, IL-89, IL-90, IL-91, IL-92, IL-93, IL-94, IL-95, IL-96, IL-97, IL-98, IL-99, IL-100), Eos (IL-5, IL-13, IL-17, IL-25, IL-31, IL-35, IL-36, IL-37, IL-38, IL-39, IL-40, IL-41, IL-42, IL-43, IL-44, IL-45, IL-46, IL-47, IL-48, IL-49, IL-50, IL-51, IL-52, IL-53, IL-54, IL-55, IL-56, IL-57, IL-58, IL-59, IL-60, IL-61, IL-62, IL-63, IL-64, IL-65, IL-66, IL-67, IL-68, IL-69, IL-70, IL-71, IL-72, IL-73, IL-74, IL-75, IL-76, IL-77, IL-78, IL-79, IL-80, IL-81, IL-82, IL-83, IL-84, IL-85, IL-86, IL-87, IL-88, IL-89, IL-90, IL-91, IL-92, IL-93, IL-94, IL-95, IL-96, IL-97, IL-98, IL-99, IL-100).</p>	<p>Así que aquí vemos las opciones en la diapositiva del patogénesis de la urticaria. En rojo se ilustran las moléculas en fase de ensayo clínico para la urticaria crónica. Vemos el dupilumab, los inhibidores de la BTK, los anti-IL-5, el inhibidor de c-KIT y Siglec-8, así como un anticuerpo monoclonal contra TSLP. También tenemos algunas otras moléculas que han demostrado ser eficaces en series de casos, como los bloqueadores de TNF-α, secukinumab, el bloqueador de la IL-17 y un anticuerpo monoclonal dirigido a CD20, rituximab, ha demostrado ser eficaz en series de casos. También podemos tener en el futuro otras dianas, como el bloqueador del receptor H4, los bloqueadores dirigidos al C5a, natalizumab (un anticuerpo monoclonal contra α4-integrina) o los bloqueadores del receptor MX2 pueden ser opciones en el futuro. Vamos repasar los tratamientos actualmente</p>																																																																																				
<p>14</p>	 <p>Dupilumab as a Novel Therapy for Difficult-to-Treat Chronic Spontaneous Urticaria</p> <p>Characteristics of all 6 patients who responded favorably to dupilumab for refractory CSU*</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Patient No.</th> <th>Age (yr)</th> <th>Sex</th> <th>Duration of Hives (yr)</th> <th>Medical History</th> <th>Concomitant Medications</th> <th>Dupilumab 300 mg monthly (no. of months)</th> <th>Dupilumab 600 mg monthly (no. of months)</th> <th>Urticaria Activity Score[†]</th> <th>UAS of 3 mos Post Dupilumab</th> <th>UAS of 6 mos Post Dupilumab</th> <th>UAS of 12 mos Post Dupilumab</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>18</td> <td>Male</td> <td>2</td> <td>JA, AD</td> <td>Ketotifen 2 mg po BID, gabapentin 300 mg po TID, meclizine 15 mg po daily, cetirizine 10 mg po BID, Baseline 50 mg po daily</td> <td>6</td> <td>4</td> <td>31</td> <td>Not done</td> <td>1</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>40</td> <td>Female</td> <td>4</td> <td>AD, autoimmune hypothyroid</td> <td>Ketotifen 2 mg po BID, desloratadine 10 mg po daily, prednisone 40 mg po daily, protopic 0.1% ointment BID</td> <td>6</td> <td>3</td> <td>36-42</td> <td>Not done but reports no further urticaria</td> <td>3</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>50</td> <td>Female</td> <td>12</td> <td>AD</td> <td>Cetirizine 40 mg po daily, protopic ointment 0.1% BID</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>37</td> <td>0</td> <td>4</td> <td>70</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>28</td> <td>Male</td> <td>3</td> <td>AD</td> <td>Cetirizine 40 mg po daily, protopic ointment 0.1% BID</td> <td>6</td> <td>6</td> <td>42</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>31</td> <td>Female</td> <td>8</td> <td>AD, severe asthma</td> <td>Diphenhydramine 40 mg po daily, protopic ointment 0.1% BID</td> <td>38</td> <td>0</td> <td>Not done</td> <td>Not done but reports no further urticaria</td> <td>3</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>50</td> <td>Male</td> <td>7</td> <td>AD, severe asthma</td> <td>Risperidone 40 mg po daily, protopic ointment 0.1% BID, desloratadine 10 mg po daily</td> <td>12</td> <td>0</td> <td>30</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>20</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Response to index case presented. AD, atopic dermatitis; BID, twice daily; NSA, non-steroidal anti-inflammatory drug; po, per os (by mouth); TID, 3 times daily; UAS, Urticaria Activity Score. Lee JK, Simpson RS. <i>J Allergy Clin Immunol Pract</i>. 2018; 6(8):1088-1091.e1.</p>	Patient No.	Age (yr)	Sex	Duration of Hives (yr)	Medical History	Concomitant Medications	Dupilumab 300 mg monthly (no. of months)	Dupilumab 600 mg monthly (no. of months)	Urticaria Activity Score [†]	UAS of 3 mos Post Dupilumab	UAS of 6 mos Post Dupilumab	UAS of 12 mos Post Dupilumab	1	18	Male	2	JA, AD	Ketotifen 2 mg po BID, gabapentin 300 mg po TID, meclizine 15 mg po daily, cetirizine 10 mg po BID, Baseline 50 mg po daily	6	4	31	Not done	1	5	2	40	Female	4	AD, autoimmune hypothyroid	Ketotifen 2 mg po BID, desloratadine 10 mg po daily, prednisone 40 mg po daily, protopic 0.1% ointment BID	6	3	36-42	Not done but reports no further urticaria	3	30	3	50	Female	12	AD	Cetirizine 40 mg po daily, protopic ointment 0.1% BID	4	2	37	0	4	70	4	28	Male	3	AD	Cetirizine 40 mg po daily, protopic ointment 0.1% BID	6	6	42	2	2	30	5	31	Female	8	AD, severe asthma	Diphenhydramine 40 mg po daily, protopic ointment 0.1% BID	38	0	Not done	Not done but reports no further urticaria	3	20	6	50	Male	7	AD, severe asthma	Risperidone 40 mg po daily, protopic ointment 0.1% BID, desloratadine 10 mg po daily	12	0	30	3	2	20	<p>en investigación para la urticaria crónica. El dupilumab es un bloqueador de la IL-4, y ha habido cada vez más informes de pacientes con diversos subtipos de urticaria crónica que respondieron bien al tratamiento con dupilumab. Uno de estos informes fue presentado por Lee JK en <i>The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice</i>. En este se presentaron seis casos de pacientes que tenían a la vez dermatitis atópica y urticaria crónica espontánea. Estos pacientes no respondieron al tratamiento con omalizumab, pero respondieron bien al tratamiento con dupilumab.</p>
Patient No.	Age (yr)	Sex	Duration of Hives (yr)	Medical History	Concomitant Medications	Dupilumab 300 mg monthly (no. of months)	Dupilumab 600 mg monthly (no. of months)	Urticaria Activity Score [†]	UAS of 3 mos Post Dupilumab	UAS of 6 mos Post Dupilumab	UAS of 12 mos Post Dupilumab																																																																											
1	18	Male	2	JA, AD	Ketotifen 2 mg po BID, gabapentin 300 mg po TID, meclizine 15 mg po daily, cetirizine 10 mg po BID, Baseline 50 mg po daily	6	4	31	Not done	1	5																																																																											
2	40	Female	4	AD, autoimmune hypothyroid	Ketotifen 2 mg po BID, desloratadine 10 mg po daily, prednisone 40 mg po daily, protopic 0.1% ointment BID	6	3	36-42	Not done but reports no further urticaria	3	30																																																																											
3	50	Female	12	AD	Cetirizine 40 mg po daily, protopic ointment 0.1% BID	4	2	37	0	4	70																																																																											
4	28	Male	3	AD	Cetirizine 40 mg po daily, protopic ointment 0.1% BID	6	6	42	2	2	30																																																																											
5	31	Female	8	AD, severe asthma	Diphenhydramine 40 mg po daily, protopic ointment 0.1% BID	38	0	Not done	Not done but reports no further urticaria	3	20																																																																											
6	50	Male	7	AD, severe asthma	Risperidone 40 mg po daily, protopic ointment 0.1% BID, desloratadine 10 mg po daily	12	0	30	3	2	20																																																																											

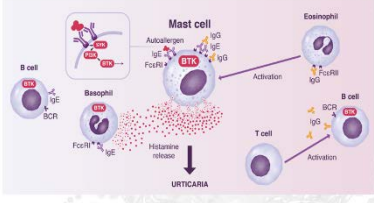
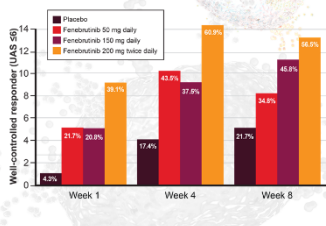
UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

<p>15</p>	 <p>Dupilumab and Urticaria: CUPID Study Program</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Status</th> <th>Study Title</th> <th>Phase/Study Name</th> <th>Condition</th> <th>Interventions</th> <th>Trial Identifier</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Active, not recruiting</td> <td>Cholinergic Urticaria – Efficacy of Dupilumab</td> <td>Phase 2/CHED</td> <td>Cholinergic urticaria</td> <td>Dupilumab Placebo</td> <td>NCT03749148</td> </tr> <tr> <td>Active, not recruiting</td> <td>Dupilumab for the Treatment of Chronic Inducible Cold Urticaria in Patients Who Remain Symptomatic Despite the Use of H1-antihistamine</td> <td>Phase 3/ LIBERTY-CINDU, CUIADS</td> <td>Cold urticaria</td> <td>Dupilumab + non-sedating H1-antihistamine Placebo + non-sedating H1-antihistamine</td> <td>NCT04681729</td> </tr> <tr> <td>Complete</td> <td>Dupilumab in Chronic Spontaneous Urticaria</td> <td>Phase 2/URUPCSU</td> <td>Chronic spontaneous urticaria Recurrent angioedema</td> <td>Dupilumab Placebo</td> <td>NCT03749135</td> </tr> <tr> <td>Active, not recruiting</td> <td>Dupilumab for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria in Patients Who Remain Symptomatic Despite the Use of H1-Antihistamine and Who Are Inadequately Tolerant of, or Incomplete Responders to, Omalizumab</td> <td>Phase 3/ LIBERTY-CSU CUPID</td> <td>Chronic spontaneous urticaria</td> <td>Dupilumab + non-sedating H1-antihistamine Placebo + non-sedating H1-antihistamine</td> <td>NCT04180488</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>H1, histamine type 1</small></p>	Status	Study Title	Phase/Study Name	Condition	Interventions	Trial Identifier	Active, not recruiting	Cholinergic Urticaria – Efficacy of Dupilumab	Phase 2/CHED	Cholinergic urticaria	Dupilumab Placebo	NCT03749148	Active, not recruiting	Dupilumab for the Treatment of Chronic Inducible Cold Urticaria in Patients Who Remain Symptomatic Despite the Use of H1-antihistamine	Phase 3/ LIBERTY-CINDU, CUIADS	Cold urticaria	Dupilumab + non-sedating H1-antihistamine Placebo + non-sedating H1-antihistamine	NCT04681729	Complete	Dupilumab in Chronic Spontaneous Urticaria	Phase 2/URUPCSU	Chronic spontaneous urticaria Recurrent angioedema	Dupilumab Placebo	NCT03749135	Active, not recruiting	Dupilumab for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria in Patients Who Remain Symptomatic Despite the Use of H1-Antihistamine and Who Are Inadequately Tolerant of, or Incomplete Responders to, Omalizumab	Phase 3/ LIBERTY-CSU CUPID	Chronic spontaneous urticaria	Dupilumab + non-sedating H1-antihistamine Placebo + non-sedating H1-antihistamine	NCT04180488	<p>El dupilumab se está estudiando para la urticaria crónica, tanto para la urticaria crónica espontánea como para la urticaria por frío y la urticaria colinérgica.</p>						
Status	Study Title	Phase/Study Name	Condition	Interventions	Trial Identifier																																	
Active, not recruiting	Cholinergic Urticaria – Efficacy of Dupilumab	Phase 2/CHED	Cholinergic urticaria	Dupilumab Placebo	NCT03749148																																	
Active, not recruiting	Dupilumab for the Treatment of Chronic Inducible Cold Urticaria in Patients Who Remain Symptomatic Despite the Use of H1-antihistamine	Phase 3/ LIBERTY-CINDU, CUIADS	Cold urticaria	Dupilumab + non-sedating H1-antihistamine Placebo + non-sedating H1-antihistamine	NCT04681729																																	
Complete	Dupilumab in Chronic Spontaneous Urticaria	Phase 2/URUPCSU	Chronic spontaneous urticaria Recurrent angioedema	Dupilumab Placebo	NCT03749135																																	
Active, not recruiting	Dupilumab for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria in Patients Who Remain Symptomatic Despite the Use of H1-Antihistamine and Who Are Inadequately Tolerant of, or Incomplete Responders to, Omalizumab	Phase 3/ LIBERTY-CSU CUPID	Chronic spontaneous urticaria	Dupilumab + non-sedating H1-antihistamine Placebo + non-sedating H1-antihistamine	NCT04180488																																	
<p>16</p>	 <p>LIBERTY-CSU CUPID Study A</p> <ul style="list-style-type: none"> Patient Population <ul style="list-style-type: none"> 138 patients, age ≥6 years with CSU who remained symptomatic despite treatment with antihistamines Efficacy: Itch Severity <ul style="list-style-type: none"> 63% reduction with dupilumab vs 35% with placebo 10.24-point reduction with dupilumab vs 6.01-point reduction with placebo (p < .001) Efficacy: Urticaria Activity <ul style="list-style-type: none"> 65% reduction with dupilumab vs 37% with placebo 20.53-point reduction with dupilumab vs 12.00-point reduction with placebo (p < .001) Safety <ul style="list-style-type: none"> TEAE rates were comparable between the dupilumab and placebo groups (50% dupilumab, 58.8% placebo) Most common TEAE were injection site reactions (11.4% dupilumab, 13.2% placebo) Conjunctivitis: (0 dupilumab, 1.5% placebo) Serious TEAEs: (2.6% dupilumab, 7.4% placebo) <p>Patients who added dupilumab to standard-of-care antihistamines experienced almost double the reduction in itch and urticaria activity compared to standard of care alone; improvement continued for 24 weeks, and the combination was well tolerated.</p> <p><small>CSU, chronic spontaneous urticaria; TEAE, treatment-emergent adverse event; Mean ± SD, standard deviation</small></p>	<p>En el Estudio A LIBERTY-CSU CUPID se incluyeron 138 pacientes mayores de 6 años. Al final del estudio, hubo una reducción del 63 % en la gravedad del picor en los pacientes que fueron tratados con dupilumab frente al 35 % de reducción en los que recibieron el placebo. Además, la actividad de la urticaria se redujo un 65 % en los pacientes tratados con dupilumab frente al 37 % en aquellos que recibieron el placebo. Como sabemos, el dupilumab se utiliza desde hace años en el tratamiento de pacientes con dermatitis atópica y se trata de un medicamento seguro. Paralelamente, las tasas de efectos adversos fueron comparables a las del placebo, y los efectos adversos más frecuentes fueron las reacciones en el lugar de la inyección. No se observó conjuntivitis y los acontecimientos adversos graves fueron incluso mayores en el grupo con placebo.</p>																																				
<p>17</p>	 <p>New Treatments on the Way: BTK Inhibitors</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Drug</th> <th>Other Names</th> <th>Manufacturer/Developer</th> <th>Condition</th> <th>Phase</th> <th>Trial Identifier (status)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Branebrutinib</td> <td>BMS-988195</td> <td>Bristol-Myers Squibb</td> <td>AD, AID, pSS, RA, SLE</td> <td>2</td> <td>NCT06014438 (completed) NCT04199871 (completed)</td> </tr> <tr> <td>Fenebrutinib</td> <td>GDC-0853</td> <td>Genentech</td> <td>CSU, SLE</td> <td>2</td> <td>NCT03137059 (completed) NCT03693825 (terminated) NCT02908100 (completed)</td> </tr> <tr> <td>Remibrutinib</td> <td>LOU064</td> <td>Novartis</td> <td>CSU</td> <td>2, 3</td> <td>NCT03929611 (completed) NCT04109913 (completed) NCT05032157 (active, not recruiting) NCT05048362 (active, not recruiting)</td> </tr> <tr> <td>Rilzebrutinib</td> <td>PRN1008</td> <td>Principia Biopharma/Sanofi</td> <td>Pemphigus vulgaris, CSU, IgG4-related disease, Atopic dermatitis</td> <td>2</td> <td>NCT02704429 (completed) NCT05107115 (recruiting) NCT04520451 (recruiting) NCT05019809 (recruiting)</td> </tr> <tr> <td>Tirabrutinib</td> <td>GS-4059</td> <td>Ono Pharmaceutical/Gilead</td> <td>CSU, Pemphigus</td> <td>2</td> <td>NCT04627899 (withdrawn) JapicCTI194231</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>AD, atopic dermatitis; AID, autoimmune disease; pSS, primary Sjögren's syndrome; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus; BTK, Bruton tyrosine kinase; CSU, chronic spontaneous urticaria; IgG4, immunoglobulin G4; SLE, systemic lupus erythematosus</small></p>	Drug	Other Names	Manufacturer/Developer	Condition	Phase	Trial Identifier (status)	Branebrutinib	BMS-988195	Bristol-Myers Squibb	AD, AID, pSS, RA, SLE	2	NCT06014438 (completed) NCT04199871 (completed)	Fenebrutinib	GDC-0853	Genentech	CSU, SLE	2	NCT03137059 (completed) NCT03693825 (terminated) NCT02908100 (completed)	Remibrutinib	LOU064	Novartis	CSU	2, 3	NCT03929611 (completed) NCT04109913 (completed) NCT05032157 (active, not recruiting) NCT05048362 (active, not recruiting)	Rilzebrutinib	PRN1008	Principia Biopharma/Sanofi	Pemphigus vulgaris, CSU, IgG4-related disease, Atopic dermatitis	2	NCT02704429 (completed) NCT05107115 (recruiting) NCT04520451 (recruiting) NCT05019809 (recruiting)	Tirabrutinib	GS-4059	Ono Pharmaceutical/Gilead	CSU, Pemphigus	2	NCT04627899 (withdrawn) JapicCTI194231	<p>Otras opciones terapéuticas son los inhibidores de la BTK. En los últimos años, los inhibidores de la BTK (inhibidores de la cinasa de Bruton) están recibiendo mucha atención en el tratamiento de los trastornos autoinmunitarios. Una de estas enfermedades es la urticaria crónica espontánea. Así, hay</p>
Drug	Other Names	Manufacturer/Developer	Condition	Phase	Trial Identifier (status)																																	
Branebrutinib	BMS-988195	Bristol-Myers Squibb	AD, AID, pSS, RA, SLE	2	NCT06014438 (completed) NCT04199871 (completed)																																	
Fenebrutinib	GDC-0853	Genentech	CSU, SLE	2	NCT03137059 (completed) NCT03693825 (terminated) NCT02908100 (completed)																																	
Remibrutinib	LOU064	Novartis	CSU	2, 3	NCT03929611 (completed) NCT04109913 (completed) NCT05032157 (active, not recruiting) NCT05048362 (active, not recruiting)																																	
Rilzebrutinib	PRN1008	Principia Biopharma/Sanofi	Pemphigus vulgaris, CSU, IgG4-related disease, Atopic dermatitis	2	NCT02704429 (completed) NCT05107115 (recruiting) NCT04520451 (recruiting) NCT05019809 (recruiting)																																	
Tirabrutinib	GS-4059	Ono Pharmaceutical/Gilead	CSU, Pemphigus	2	NCT04627899 (withdrawn) JapicCTI194231																																	

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

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

<p>18</p>	<div data-bbox="336 517 954 862"> <h3>New Treatments on the Way: BTK Inhibitors</h3> <ul style="list-style-type: none"> Work in CSU through decreased signaling of FcεRI in MCs and basophils Potential for efficacy in CSU due to <ul style="list-style-type: none"> Inhibition of BTK-mediated degranulation in MCs Autoantibody production in B cells  <p><small>BCR: B-cell receptor; BTK: Brutin tyrosine kinase; CSU: chronic spontaneous urticaria; Ig: immunoglobulin; MC: mast cell; PLC: phospholipase C-β kinase; Syk: spleen tyrosine kinase; Mendes Bastos P, et al. Allergy. 2022;77:2355-2368.</small></p> </div>	<p>estudios en curso con inhibidores de la BTK. No obstante, ¿cómo actúan los inhibidores de la BTK? La BTK es una molécula de señalización presente en los mastocitos, los basófilos y los linfocitos B que interviene en la transducción de la señal. Por esta vía, con el enlace de señal, conduce a la degranulación de los mastocitos y los basófilos. Además, cuando la BTK funciona, los linfocitos B son capaces de producir inmunoglobulinas. Cuando están bloqueados, los mastocitos y los basófilos no se activan ni liberan mediadores y los linfocitos B no producen inmunoglobulinas. Esto demuestra el mecanismo de doble efecto de la urticaria crónica espontánea. Por tanto, se puede inhibir la producción de inmunoglobulinas y la degranulación de mastocitos y basófilos.</p>
<p>19</p>	<div data-bbox="336 1305 954 1650"> <h3>New Treatments on the Way: BTK Inhibitors—Fenebrutinib</h3> <p><small>Article Open Access Published 28 November 2022</small></p> <p>Fenebrutinib in H₁ antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: a randomized phase 2 trial</p> <p><small>María Milos, Gordon Sussner, Boris Gershen, Peter Strömbeck, Tamas Tamas, William Li, Yong Jie, Yanyan Wang, J. Carlos Antón-González, Carlos R. Clark, Srinivas Venkatesh Srinivas, Tamas Bogdan, G. Ajaykumar Madhok, Srinivas L. Li & Michael Maurer^{1,2*}</small></p> <p><small>Allergy Medicine. 27, 1985–1993 (2022) Clinica. Article</small></p> <ul style="list-style-type: none"> Demonstrated improvement in weekly hive, itching, and UAS7 scores Was found highly effective especially in pts with IgG autoantibodies (greater reductions in IgG-anti-FcεRI were associated with greater decreases in UAS7 at week 8) Significant increases in transaminases, especially with 200-mg dose  <p><small>BTK: Brutin tyrosine kinase; IgG: immunoglobulin G; UAS: Urticaria Activity Score; Maur, M, et al. Allergy. 2022;77:1985-1993.</small></p> </div>	<p>El primer inhibidor de la BTK que se probó en la urticaria crónica espontánea fue el fenebrutinib. Este demostró una mejoría del prurito semanal en la urticaria y de las puntuaciones UAS7 en el ensayo de fase II, y también se consideró muy eficaz especialmente en pacientes con autoanticuerpos IgG. Estos pacientes presentan urticaria crónica espontánea de tipo autoinmunitaria 2B. Hubo mayores reducciones en autoanticuerpos IgG contra FcεRI asociadas con grandes disminuciones en las puntuaciones UAS7. Pero, por desgracia, se produjeron aumentos considerables de las transaminasas, especialmente con la dosis de 200 mg. No se continuaron los estudios en urticaria crónica espontánea con fenebrutinib, por lo que ahora no está en desarrollo.</p>

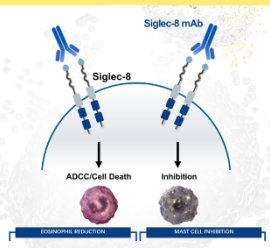
UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

<p>20</p>	<div data-bbox="336 394 954 472"> <h3>New Treatments on the Way: BTK Inhibitors—Remibrutinib</h3> </div> <div data-bbox="357 479 815 557"> <p>Shown efficacy and safety in phase 2 studies of CSU:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rapid improvement in UAS7 scores as early as week 1 • 60% reached UAS7 = 0 • Most common adverse events were headache, nasopharyngitis, infections, and skin/subcutaneous tissue reactions </div> <div data-bbox="357 560 927 712"> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Status</th> <th>Study Title</th> <th>Intervention(s)</th> <th>Phase</th> <th>Trial Identifier</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Available</td> <td>Global Managed Access Program Cohort for Remibrutinib in Adult Patients With Chronic Spontaneous Urticaria</td> <td>Remibrutinib</td> <td>NA</td> <td>NCT05170241</td> </tr> <tr> <td>Not yet recruiting</td> <td>An Extension Study of Long-term Efficacy, Safety and Tolerability of Remibrutinib in Chronic Spontaneous Urticaria Patients Who Completed Preceding Studies With Remibrutinib</td> <td>Remibrutinib (blinded) Placebo Remibrutinib (open label)</td> <td>3</td> <td>NCT05613001</td> </tr> <tr> <td>Active, not recruiting</td> <td>A Safety and Efficacy Study of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Japanese Adults Inadequately Controlled by H1-antihistamines (RISCLUT)</td> <td>Remibrutinib</td> <td>3</td> <td>NCT06048342</td> </tr> <tr> <td>Active, not recruiting</td> <td>A Phase 3 Study of Efficacy and Safety of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Adults Inadequately Controlled by H1-antihistamines (RISLIFE 1)</td> <td>Remibrutinib (blinded) Placebo Remibrutinib (open label)</td> <td>3</td> <td>NCT05602011</td> </tr> <tr> <td>Active, not recruiting</td> <td>A Phase 3 Study of Efficacy and Safety of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Adults Inadequately Controlled by H1-antihistamines (RISLIFE 2)</td> <td>Remibrutinib (blinded) Placebo Remibrutinib (open label)</td> <td>3</td> <td>NCT0562157</td> </tr> </tbody> </table> </div> <div data-bbox="357 719 727 741"> <p><small>BTK: Bruton tyrosine kinase; CSU: chronic spontaneous urticaria; H1: histamine type 1; UAS: Urticaria Activity Score</small></p> </div>	Status	Study Title	Intervention(s)	Phase	Trial Identifier	Available	Global Managed Access Program Cohort for Remibrutinib in Adult Patients With Chronic Spontaneous Urticaria	Remibrutinib	NA	NCT05170241	Not yet recruiting	An Extension Study of Long-term Efficacy, Safety and Tolerability of Remibrutinib in Chronic Spontaneous Urticaria Patients Who Completed Preceding Studies With Remibrutinib	Remibrutinib (blinded) Placebo Remibrutinib (open label)	3	NCT05613001	Active, not recruiting	A Safety and Efficacy Study of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Japanese Adults Inadequately Controlled by H1-antihistamines (RISCLUT)	Remibrutinib	3	NCT06048342	Active, not recruiting	A Phase 3 Study of Efficacy and Safety of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Adults Inadequately Controlled by H1-antihistamines (RISLIFE 1)	Remibrutinib (blinded) Placebo Remibrutinib (open label)	3	NCT05602011	Active, not recruiting	A Phase 3 Study of Efficacy and Safety of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Adults Inadequately Controlled by H1-antihistamines (RISLIFE 2)	Remibrutinib (blinded) Placebo Remibrutinib (open label)	3	NCT0562157	<p>Sí está en desarrollo el remibrutinib, tiene en marcha ensayos en fase avanzada para la urticaria crónica espontánea. En los estudios de fase II, se observó una rápida mejoría de las puntuaciones del UAS7 ya en la semana 1. El 60 % de los pacientes alcanzaron una puntuación UAS7 de cero, lo que es un logro realmente positivo. Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron cefalea, nasofaringitis, infecciones y reacciones cutáneas del tejido subcutáneo. No se produjeron efectos adversos muy graves.</p>
Status	Study Title	Intervention(s)	Phase	Trial Identifier																												
Available	Global Managed Access Program Cohort for Remibrutinib in Adult Patients With Chronic Spontaneous Urticaria	Remibrutinib	NA	NCT05170241																												
Not yet recruiting	An Extension Study of Long-term Efficacy, Safety and Tolerability of Remibrutinib in Chronic Spontaneous Urticaria Patients Who Completed Preceding Studies With Remibrutinib	Remibrutinib (blinded) Placebo Remibrutinib (open label)	3	NCT05613001																												
Active, not recruiting	A Safety and Efficacy Study of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Japanese Adults Inadequately Controlled by H1-antihistamines (RISCLUT)	Remibrutinib	3	NCT06048342																												
Active, not recruiting	A Phase 3 Study of Efficacy and Safety of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Adults Inadequately Controlled by H1-antihistamines (RISLIFE 1)	Remibrutinib (blinded) Placebo Remibrutinib (open label)	3	NCT05602011																												
Active, not recruiting	A Phase 3 Study of Efficacy and Safety of Remibrutinib in the Treatment of CSU in Adults Inadequately Controlled by H1-antihistamines (RISLIFE 2)	Remibrutinib (blinded) Placebo Remibrutinib (open label)	3	NCT0562157																												
<p>21</p>	<div data-bbox="336 864 954 936"> <h3>New Treatments on the Way: Tezepelumab—Anti-TSLP Human mAb</h3> </div> <div data-bbox="357 949 676 1077"> <ul style="list-style-type: none"> • MCs express TSLP receptors • TSLP is markedly upregulated in the wheals of patients with CSU • Tezepelumab is efficacious for the treatment of patients with asthma <ul style="list-style-type: none"> —Decreases blood eosinophil counts and total serum IgE levels —Most common AEs associated with tezepelumab in asthma studies were pharyngitis, arthralgia, and back pain </div> <div data-bbox="683 949 938 1106"> </div> <div data-bbox="357 1120 927 1182"> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Status</th> <th>Study Title</th> <th>Condition</th> <th>Interventions</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Active (not recruiting)</td> <td>Study to Evaluate Tezepelumab in Adults With Chronic Spontaneous Urticaria (RISCTP009)</td> <td>Chronic spontaneous urticaria</td> <td>Tezepelumab: Dose 1 Tezepelumab: Dose 2 Omalizumab Placebo</td> </tr> </tbody> </table> </div> <div data-bbox="357 1182 868 1205"> <p><small>AEs: adverse events; CSU: chronic spontaneous urticaria; IgE: immunoglobulin E; mAb: monoclonal antibody; MC: mast cell; TSLP: thymic stromal lymphopoietin</small></p> </div>	Status	Study Title	Condition	Interventions	Active (not recruiting)	Study to Evaluate Tezepelumab in Adults With Chronic Spontaneous Urticaria (RISCTP009)	Chronic spontaneous urticaria	Tezepelumab: Dose 1 Tezepelumab: Dose 2 Omalizumab Placebo	<p>Otro tratamiento actualmente en desarrollo es el tezepelumab, que es un anticuerpo monoclonal humano frente a la TSLP. La TSLP está marcadamente regulada al alza en las ronchas de los pacientes con UCE, por lo que este es el mecanismo de acción originario que permitirá determinar si será eficaz o no en los pacientes con UCE. Está en fase de ensayo clínico, pero aún no se han publicado los resultados.</p>																						
Status	Study Title	Condition	Interventions																													
Active (not recruiting)	Study to Evaluate Tezepelumab in Adults With Chronic Spontaneous Urticaria (RISCTP009)	Chronic spontaneous urticaria	Tezepelumab: Dose 1 Tezepelumab: Dose 2 Omalizumab Placebo																													
<p>22</p>	<div data-bbox="336 1469 954 1541"> <h3>New Treatments on the Way: C-KIT Inhibitor (CDX-1059, Barzolvolimab)</h3> </div> <div data-bbox="357 1554 619 1697"> <ul style="list-style-type: none"> • 21 ColdU, 10 SD patients • Single IV infusion 3 mg/kg • Complete response by provocation testing: <ul style="list-style-type: none"> —100% of ColdU patients —90% of SD patients • Response sustained 77 days in ColdU, 57 days in SD • Marked depletion of skin mast cells and serum tryptase • Well tolerated: <ul style="list-style-type: none"> —Reversible hair color changes and taste disorders due to inhibition of KIT signaling in other cells </div> <div data-bbox="639 1554 927 1697"> </div> <div data-bbox="357 1711 927 1774"> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Status</th> <th>Study Title</th> <th>Interventions</th> <th>Phase</th> <th>Trial Identifier</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Recruiting</td> <td>A Phase 2 Study of CDX-1059 in Patients With Chronic Spontaneous Urticaria</td> <td>Barzolvolimab Placebo</td> <td>2</td> <td>NCT03308365</td> </tr> <tr> <td>Recruiting</td> <td>A Study of CDX-1059 in Patients With Chronic Inducible Urticaria</td> <td>Barzolvolimab Placebo</td> <td>2</td> <td>NCT03450660</td> </tr> </tbody> </table> </div> <div data-bbox="357 1774 868 1809"> <p><small>CDU: cold inducible urticaria; IgE: immunoglobulin E; intravenous; MC: mast cell; MHCPI02: MHC related C9orf74 family member 2; SCF: stem cell factor; SD: symptomatic dermographism</small></p> </div>	Status	Study Title	Interventions	Phase	Trial Identifier	Recruiting	A Phase 2 Study of CDX-1059 in Patients With Chronic Spontaneous Urticaria	Barzolvolimab Placebo	2	NCT03308365	Recruiting	A Study of CDX-1059 in Patients With Chronic Inducible Urticaria	Barzolvolimab Placebo	2	NCT03450660	<p>Otra opción es el tratamiento con barzolvolimab, un inhibidor de c-KIT, que obtuvo logros espectaculares en pacientes con urticarias inducibles en el estudio de fase Ib. Por tanto, este tratamiento provoca el agotamiento de los mastocitos y se asocia con muy buenos resultados. En el estudio participaron 21 pacientes con urticaria por frío y 10 pacientes con dermografismo sintomático. A estos pacientes se les administraron infusiones intravenosas únicas. El 100 % de los pacientes con urticaria por frío y el 90 % de los pacientes con dermografismo sintomático obtuvieron una respuesta completa en las pruebas de provocación. La respuesta se mantuvo 77 días en la urticaria por frío y 57 días en los pacientes con dermografismo sintomático. Asimismo, se observó una marcada disminución de los mastocitos cutáneos y de la triptasa</p>															
Status	Study Title	Interventions	Phase	Trial Identifier																												
Recruiting	A Phase 2 Study of CDX-1059 in Patients With Chronic Spontaneous Urticaria	Barzolvolimab Placebo	2	NCT03308365																												
Recruiting	A Study of CDX-1059 in Patients With Chronic Inducible Urticaria	Barzolvolimab Placebo	2	NCT03450660																												


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

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

		<p>sérica en estos pacientes. El fármaco se toleró bien. Sin embargo, se produjeron cambios reversibles en el color del pelo y trastornos del gusto debido a la inhibición de la señalización de KIT en otras células. Así, el programa de fase II con barzolvolimab está en curso para la urticaria crónica espontánea y la urticaria crónica</p>																																				
<p>23</p>	<p>New Treatments on the Way: Siglec-8 mAb (Liretelimab)</p> <ul style="list-style-type: none"> Siglec-8 is an inhibitory receptor selectively expressed on MCs and eosinophils and, to a lesser degree, basophils Siglec-8 engagement by antibodies has been shown to inhibit MC activation and induce apoptosis in eosinophils Liretelimab (AK002), is humanized, nonfucosylated IgG1 mAb against Siglec-8  <p><small>ADCC: antibody-dependent cellular cytotoxicity; IgG1: immunoglobulin G1; mAb: monoclonal antibody; MC: mast cell; Siglec-8: sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin; Youngblood DA, et al. Cells. 2020;13:19</small></p>	<p>inducible. La otra opción es el lirtelitimab, un anticuerpo monoclonal contra Siglec-8 silenciador de mastocitos. El Siglec-8 es un receptor inhibidor que se encuentra en los mastocitos y en los eosinófilos. Así, cuando un anticuerpo monoclonal se dirige a Siglec-8, los mastocitos y los eosinófilos quedan silenciados y no se activan. Se realizó</p>																																				
<p>24</p>	<p>New Treatments on the Way: Siglec-8 mAb (Liretelimab) Phase 2 Study</p> <p>CR at Week 22:</p> <ul style="list-style-type: none"> Omaliuzumab-naive, 92% (95% CI, 64%-100%) Omaliuzumab-refractory, 36% (95% CI, 11%-69%) ChoiU, 82% (95% CI, 48%-98%) SDerm, 40% (95% CI, 12%-74%) Most common adverse events were infusion-related reactions (43%), nasopharyngitis (21%), and headache (19%) <p>An open-label, proof-of-concept study of lirtelitimab for antihistamine-resistant chronic spontaneous and inducible urticaria</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Parameter</th> <th colspan="3">CSU</th> <th colspan="2">CindU</th> </tr> <tr> <th>Omaliuzumab-naive</th> <th>Omaliuzumab-refractory</th> <th>Omaliuzumab-naive and -refractory</th> <th>CU</th> <th>SDerm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>UCT score change from baseline, n</td> <td>13</td> <td>11</td> <td>24</td> <td>11</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>ChoiU: cholinergic urticaria; CindU: chronic inducible urticaria; CR: complete response; CSU: chronic spontaneous urticaria; CU: chronic urticaria; mAb: monoclonal antibody; SDerm: symptomatic dermographism; Siglec-8: sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin; UCT: Urticaria Control Test; Altmeppen S, et al. J Allergy Clin Immunol. 2022;149:1038-1050.e7</small></p>	Parameter	CSU			CindU		Omaliuzumab-naive	Omaliuzumab-refractory	Omaliuzumab-naive and -refractory	CU	SDerm	UCT score change from baseline, n	13	11	24	11	10	<p>un estudio de fase II con lirtelitimab que incluyó a pacientes no tratados con omalizumab y a pacientes resistentes al omalizumab que mostró una buena mejoría tanto en los pacientes resistentes como en los pacientes con urticaria colinérgica y dermatografismo sintomático. Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron reacciones relacionadas con la infusión, nasofaringitis y cefaleas. Por tanto, también es una</p>																			
Parameter	CSU			CindU																																		
	Omaliuzumab-naive	Omaliuzumab-refractory	Omaliuzumab-naive and -refractory	CU	SDerm																																	
UCT score change from baseline, n	13	11	24	11	10																																	
<p>25</p>	<p>Promising Treatments for CU: Summary</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Target</th> <th>Dupilumab</th> <th>Remibrutinib</th> <th>Barzolvolimab</th> <th>Benzralizumab</th> <th>Liretelimab</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IL-4 and IL-13</td> <td></td> <td>BTK</td> <td>KIT</td> <td>IL-5Ra</td> <td>Siglec-8</td> </tr> <tr> <td>Mechanism of action</td> <td>Anti-IL-4/ε monoclonal antibody</td> <td>Oral selective covalent BTK inhibitor</td> <td>Anti-KIT monoclonal antibody</td> <td>Anti-IL-5 receptor antibody</td> <td>Anti-Siglec-8 monoclonal antibody</td> </tr> <tr> <td>Phase</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Trial Identifier(s)</td> <td>NCT05266221, NCT03749148, NCT04681729, NCT03749135, NCT04104849</td> <td>NCT05170724, NCT05513001, NCT05048312, NCT05032157, NCT05030311, NCT05617431</td> <td>NCT05368285, NCT05405560</td> <td>NCT03183024, NCT04812725</td> <td>NCT05528861</td> </tr> <tr> <td>Study results</td> <td>In a phase 3 trial in patients refractory to omalizumab, did not reach statistical significance in an interim analysis. Results from a phase 3 trial in biologic-naïve patients showed significantly reduced itch and hives compared to standard of care¹</td> <td>A report improvement in UAS7 was observed as early as at week 1 in phase 2b trial²</td> <td>Sustained and high efficacy in inducing urticarias in phase 1b study³</td> <td>Improvement in UAS7 and CUQoL scores in phase 4 study⁴</td> <td>Showed efficacy in all 3 forms of antihistamine-resistant CU in phase 2a trial⁵</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>BTK: Bruton tyrosine kinase; CSU: chronic spontaneous urticaria; CU: chronic urticaria; CUGoL: Chronic Urticaria Quality of Life; IL: interleukin; R: receptor; Siglec-8: sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin; UAS7: Urticaria Activity Score 7. 1. Sandilands P, et al. N Engl J Med. 2022;386(14):1308-1319. 2. Altmeppen S, et al. J Allergy Clin Immunol. 2022;149:1038-1050.e7. 3. Youngblood DA, et al. Cells. 2020;13:19. 4. Altmeppen S, et al. J Allergy Clin Immunol. 2022;149:1038-1050.e7. 5. Altmeppen S, et al. J Allergy Clin Immunol. 2022;149:1038-1050.e7.</small></p>	Target	Dupilumab	Remibrutinib	Barzolvolimab	Benzralizumab	Liretelimab	IL-4 and IL-13		BTK	KIT	IL-5Ra	Siglec-8	Mechanism of action	Anti-IL-4/ε monoclonal antibody	Oral selective covalent BTK inhibitor	Anti-KIT monoclonal antibody	Anti-IL-5 receptor antibody	Anti-Siglec-8 monoclonal antibody	Phase	3	3	2	2	2	Trial Identifier(s)	NCT05266221, NCT03749148, NCT04681729, NCT03749135, NCT04104849	NCT05170724, NCT05513001, NCT05048312, NCT05032157, NCT05030311, NCT05617431	NCT05368285, NCT05405560	NCT03183024, NCT04812725	NCT05528861	Study results	In a phase 3 trial in patients refractory to omalizumab, did not reach statistical significance in an interim analysis. Results from a phase 3 trial in biologic-naïve patients showed significantly reduced itch and hives compared to standard of care ¹	A report improvement in UAS7 was observed as early as at week 1 in phase 2b trial ²	Sustained and high efficacy in inducing urticarias in phase 1b study ³	Improvement in UAS7 and CUQoL scores in phase 4 study ⁴	Showed efficacy in all 3 forms of antihistamine-resistant CU in phase 2a trial ⁵	<p>opción terapéutica prometedora. A modo de resumen, los futuros tratamientos más importantes se muestran en esta tabla y el primero es dupilumab, que está en la fase III de desarrollo. En el ensayo de fase III en pacientes resistentes al omalizumab, no alcanzó la significación clínica. En un análisis provisional, pero los resultados del ensayo de fase III en pacientes sin tratamiento previo con biofármacos mostraron una reducción considerable del picor y la urticaria en comparación con la dosis ordinaria de antihistamínicos. Recuerden que dupilumab es un inhibidor de la cinasa de Bruton y es un fármaco oral selectivo y covalente. Y recuerde, el remibrutinib</p>
Target	Dupilumab	Remibrutinib	Barzolvolimab	Benzralizumab	Liretelimab																																	
IL-4 and IL-13		BTK	KIT	IL-5Ra	Siglec-8																																	
Mechanism of action	Anti-IL-4/ε monoclonal antibody	Oral selective covalent BTK inhibitor	Anti-KIT monoclonal antibody	Anti-IL-5 receptor antibody	Anti-Siglec-8 monoclonal antibody																																	
Phase	3	3	2	2	2																																	
Trial Identifier(s)	NCT05266221, NCT03749148, NCT04681729, NCT03749135, NCT04104849	NCT05170724, NCT05513001, NCT05048312, NCT05032157, NCT05030311, NCT05617431	NCT05368285, NCT05405560	NCT03183024, NCT04812725	NCT05528861																																	
Study results	In a phase 3 trial in patients refractory to omalizumab, did not reach statistical significance in an interim analysis. Results from a phase 3 trial in biologic-naïve patients showed significantly reduced itch and hives compared to standard of care ¹	A report improvement in UAS7 was observed as early as at week 1 in phase 2b trial ²	Sustained and high efficacy in inducing urticarias in phase 1b study ³	Improvement in UAS7 and CUQoL scores in phase 4 study ⁴	Showed efficacy in all 3 forms of antihistamine-resistant CU in phase 2a trial ⁵																																	

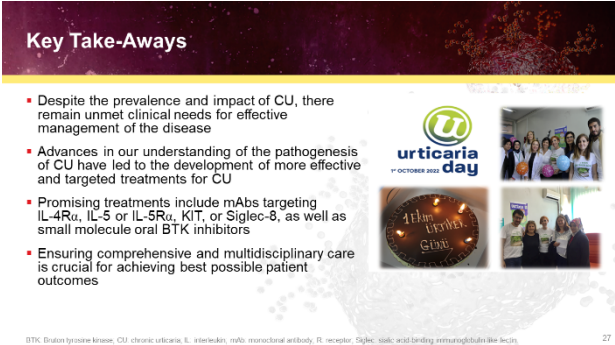
UN NUEVO AMANECER PARA LA URTICARIA CRÓNICA: Oportunidades de mejora de los resultados de los pacientes con principios de diagnóstico modernos y tratamientos innovadores en el horizonte

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

		<p>es un inhibidor de la cinasa de Bruton (BTK), y es un fármaco oral selectivo y covalente en ensayos clínicos de fase III. Y mostró una mejora repetida en la puntuación UAS7 ya en la semana 1 en los ensayos de fase IIb. El barzolvolimab es un anticuerpo monoclonal contra KIT que se estudia actualmente en ensayos de fase II. Mostró una eficacia sostenida y elevada en urticarias inducibles en un estudio de fase Ib. El benralizumab es un anticuerpo contra el receptor IL-5 que se estudia en ensayos clínicos de fase II; en los estudios de fase IV mostró una mejora en las puntuaciones de calidad de vida de la UAS7 y la urticaria crónica. El lirentelimab es un anticuerpo monoclonal contra Siglec-8 que se encuentra en fase II de desarrollo; mostró eficacia en las tres formas de urticaria crónica resistente a los antihistamínicos en el ensayo de fase IIa.</p>
26	 <p>Comprehensive Care in Context of Emerging Treatments</p> <ul style="list-style-type: none"> Avoidance of triggering factors Offering clinical trial enrollment when appropriate Treatment of comorbidities^a Good communication skills and having enough time for patients! <p><small>^a Includes treatment of concurrent infections, inflammatory and autoimmune disease and management of psychiatric comorbidities. UCARE Network 2022. https://go2en.ucare.com/</small></p> <p>UCARE A CARE NETWORK</p>	<p>Es estupendo constatar que tenemos estas nuevas opciones terapéuticas en el horizonte y estamos muy contentos de poder utilizarlas. Sin embargo, hay otros factores que no debemos olvidar tener en cuenta al tratar a nuestros pacientes con urticaria crónica. Debemos entablar conversaciones con estos pacientes y preguntarles por los factores desencadenantes, como algunas formas de urticaria inducible. Hay que preguntar por el frío o el calor, por el deporte o la presión, o por el dermatografismo sintomático, aquel producido al acariciar la piel. Así pues, debemos preguntar sobre las urticarias inducibles y también sobre los antiinflamatorios no esteroideos, si provocan exacerbaciones del angioedema o de la urticaria. También [debemos preguntar] por el estrés, las infecciones y las vacunas, que pueden causar exacerbaciones en nuestros pacientes. Por tanto, debemos informar a nuestros pacientes sobre estos temas. También tenemos que averiguar las</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

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

		<p>comorbilidades, especialmente la tiroiditis de Hashimoto es muy común en pacientes con urticaria crónica espontánea, por lo que tenemos que ser conscientes de ello. Podemos comprobar los niveles de anti-TPO. [Estos pacientes] pueden presentar otros trastornos autoinmunitarios y también comorbilidades psiquiátricas. En un tercio de los pacientes encontramos depresión, ansiedad y ataques de pánico, por lo que es importante tenerlo en cuenta. En ocasiones, también presentan infecciones crónicas o inflamaciones crónicas como gastritis o infecciones dentales. Por tanto, tenemos que ser conscientes de ellas y preguntar sobre los síntomas de estas afecciones y ofrecer los tratamientos adecuados disponibles para estos pacientes. Por supuesto, dado que hay tantas opciones en desarrollo, también tenemos que invitar a los pacientes a que participen en ensayos clínicos, si procede. Por este motivo, las buenas habilidades de comunicación y dedicar suficiente tiempo a los pacientes también es importante, porque cuando hablamos y damos tiempo a estos pacientes, conectamos con ellos y continúan nuestro tratamiento. Es realmente importante que estos pacientes sigan el tratamiento que se les prescribe.</p>
27	 <p>Key Take-Aways</p> <ul style="list-style-type: none"> Despite the prevalence and impact of CU, there remain unmet clinical needs for effective management of the disease Advances in our understanding of the pathogenesis of CU have led to the development of more effective and targeted treatments for CU Promising treatments include mAbs targeting IL-4Rα, IL-5 or IL-5Rα, KIT, or Siglec-8, as well as small molecule oral BTK inhibitors Ensuring comprehensive and multidisciplinary care is crucial for achieving best possible patient outcomes <p><small>BTK: Bruton tyrosine kinase, CU: chronic urticaria, IL: interleukin, mAb: monoclonal antibody, R: receptor, Siglec: sialic acid-binding lectin-like lectin</small></p>	<p>¿Cuáles son los puntos clave de mi presentación? Hemos visto que todavía hay pacientes que no responden al tratamiento disponible. Por tanto, es evidente que necesitamos nuevos tratamientos y, si avanzamos en el tratamiento de la urticaria, tendremos nuevas vías de patogénesis. Así pues, estamos descubriendo más cosas sobre la urticaria crónica. Los tratamientos prometedores incluyen los anticuerpos monoclonales dirigidos contra IL-4, IL-5, c-KIT y Siglec-8, así como los inhibidores orales de la BTK obtenidos mediante síntesis química. Sin embargo,</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

Satisfacer una necesidad insatisfecha en el tratamiento de la urticaria crónica: ¿cómo encajan en el paradigma los enfoques nuevos y emergentes?

		<p>garantizar una atención integral y multidisciplinar es crucial para lograr los mejores resultados posibles para los pacientes en los tratamientos de la urticaria crónica.</p>
28		<p>Gracias por su atención.</p>