

XXXI CONGRESO
INTERNACIONAL



XXXI CONGRESO INTERNACIONAL **SCAI 2025**

SOCIEDAD CHILENA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA



Pro y contras del tratamiento de la Dermatitis Atópica:

Dupilumab versus inhibidores de JAK

Dra Elisa Pereira Massardo
Clinica Universidad de Los Andes
Octubre 2025

¿Qué dicen las guías internacionales y nacionales?



Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with phototherapy and systemic therapies



Eficacia comparativa

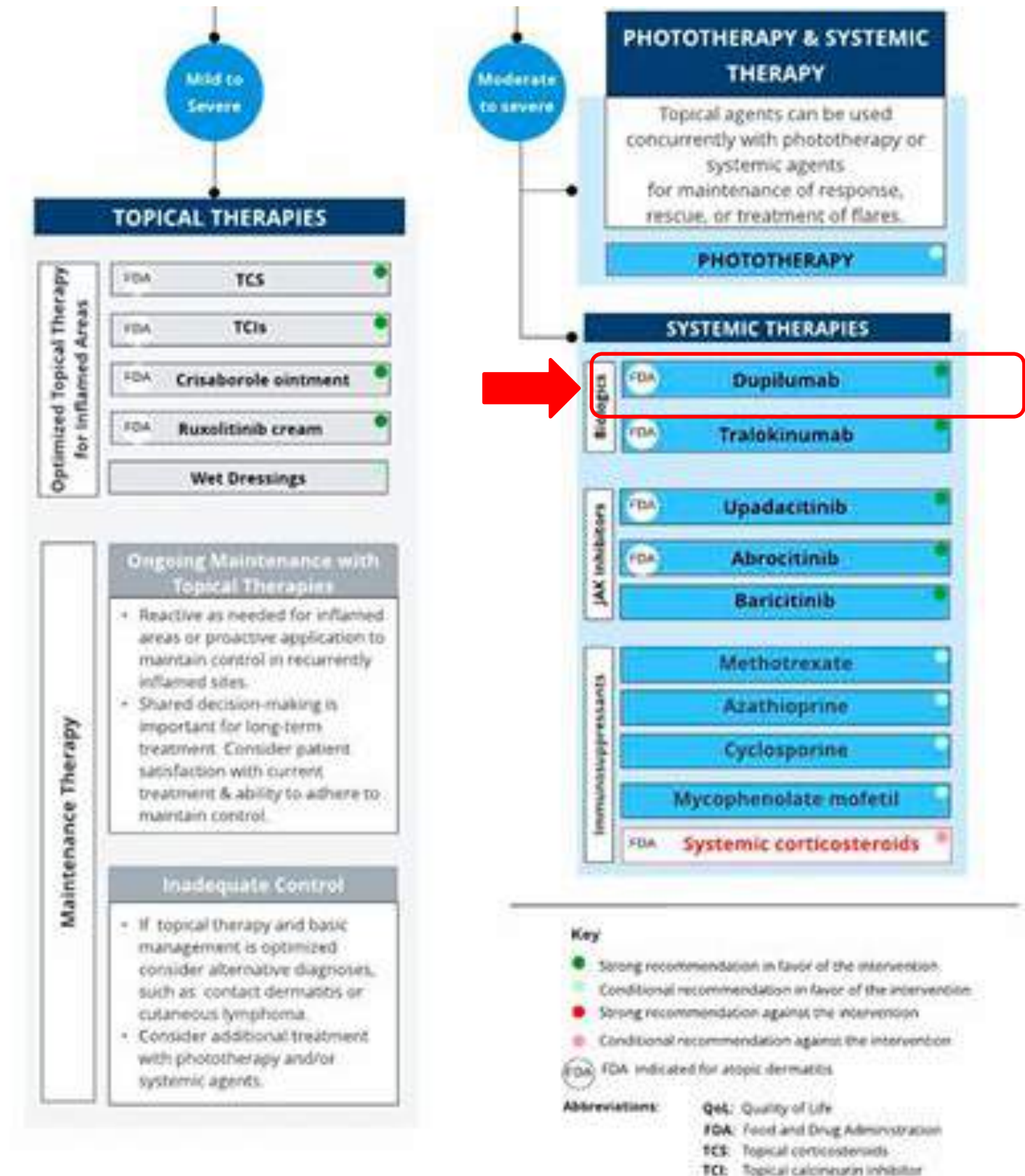
- Levemente menor a inhibidores de **JAK en dosis altas**
- **Eficacia similar** a Abrocitinib 100 mg/día y ≈ Upadacitinib 15 mg/día

Seguridad

- Excelente perfil de seguridad en ensayos clínicos, **a 5 años**

Recomendaciones de expertos

- Panel de guías: **dupilumab => agente sistémico de primera línea**
- Panel internacional: primera línea en **poblaciones especiales**:
 - **Adultos mayores**, enfermedad renal crónica
 - **Enfermedad hepática**, Hepatitis viral
 - **VIH**, antecedentes de cáncer



Joint Task Force de la AAAAI/ACAAI

Practice Parameters

Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology Joint Task Force on Practice Parameters GRADE– and Institute of Medicine–based recommendations

Systemic Treatments

Question 5. Which systemic treatments (eg, biologics, small molecule immunosuppressants, phototherapy) should clinicians prescribe to treat atopic dermatitis?

En pacientes de 6 meses de edad o mayores con DA moderada a severa refractaria, intolerantes o que no puedan utilizar tratamiento tópico de potencia media o mayor:

Añadir dupilumab (recomendación fuerte, evidencia de alta certeza).

SYSTEMIC TREATMENTS			BIOLGICS / MONOCLONAL ANTIBODIES	RECOMMENDATION	GRADE	EVIDENCE
MILD	MODERATE	SEVERE				
	MODERATE	SEVERE	DUPILUMAB We recommend adding dupilumab Age 6mo+	Strong in favor	High certainty evidence	★★★★★
	MODERATE	SEVERE	TRALOKINUMAB We recommend adding tralokinumab Age 12yo+	Strong in favor	High certainty evidence	★★★★★
	MODERATE	SEVERE	UVB TREATMENT We suggest adding clinic-based narrow band UVB treatment	Conditional in favor	Low certainty evidence	★★★☆☆
	MODERATE	SEVERE	ABROCITINIB, BARICITINIB, OR UPADACITINIB We suggest adding one of these three JAK inhibitors Age varies: 12 or 18 yo+ Suggested daily doses: Abrocitinib 100-200 mg Baricitinib 2-4 mg Upadacitinib 15-30 mg	Conditional in favor	Low certainty evidence	★★★☆☆
	MODERATE	SEVERE	BARICITINIB 1 mg DAILY We recommend against adding baricitinib 1 mg daily	Strong against	Low certainty evidence	★★★☆☆
	MODERATE	SEVERE	AZATHIOPRINE We suggest against adding azathioprine	Conditional against	Low certainty evidence	★★★☆☆
	MODERATE	SEVERE	CYCLOSPORINE We suggest adding cyclosporine Shared-decision making should determine whether to start therapy at high dose (5mg/kg) or low dose (3 mg/kg)	Conditional in favor	Low certainty evidence	★★★☆☆
	MODERATE	SEVERE	METHOTREXATE We suggest against adding methotrexate	Conditional against	Low certainty evidence	★★★☆☆
	MODERATE	SEVERE	MYCOPHENOLATE We suggest against adding mycophenolate	Conditional against	Low certainty evidence	★★★☆☆
	MODERATE	SEVERE	SYSTEMIC CORTICOSTEROIDS We suggest against systemic corticosteroids for all patients with atopic dermatitis	Conditional against	Low certainty evidence	★★★☆☆

Joint Task Force de la AAAAI/ACAAI : Consideraciones de condicionalidad

Dupilumab

Aprobado para **comorbilidades** asociadas a DA.

Efectos beneficiosos podrían incluir **prúrigo nodular, esofagitis eosinofílica, asma y sinusitis crónica con pólipos.**



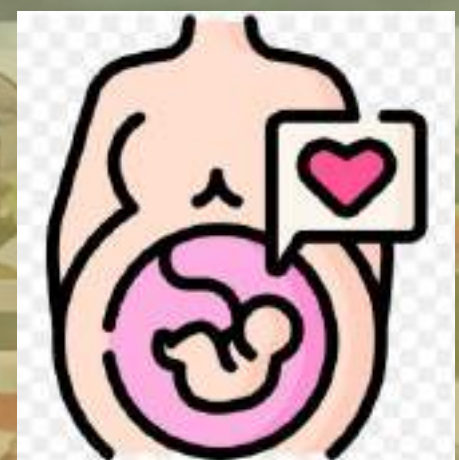
i de JAK

Inmunosupresores → **screening al inicio**

Monitoreo de **laboratorio** durante la **mantención (warning CV).**

Contraindicados durante el **embarazo y la lactancia**

Aumentaron las **malformaciones fetales** en los estudios de seguridad en animales

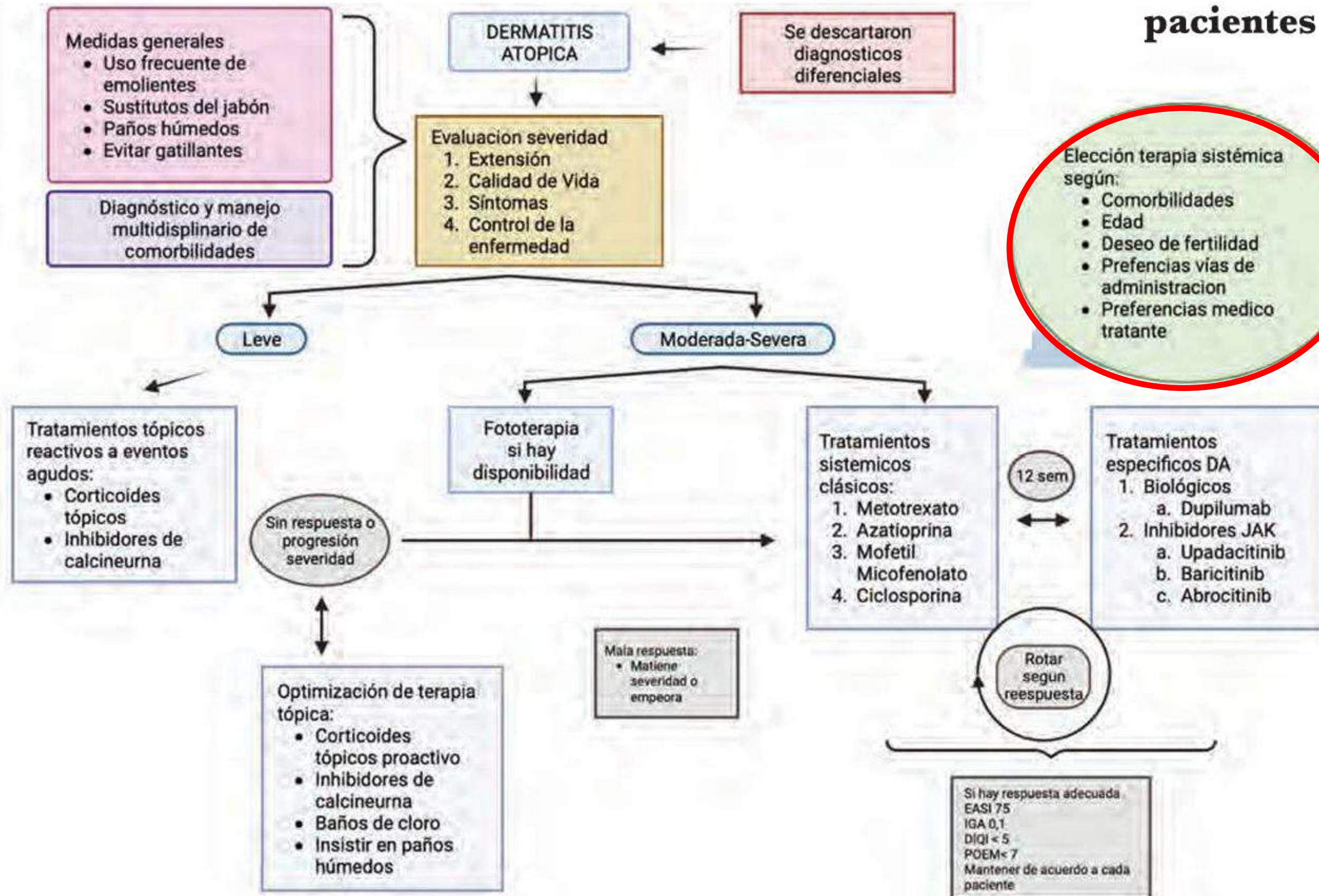


Seguridad en poblaciones especiales

Table 3 Evidence and recommendations for use of targeted systemic medications for atopic dermatitis in special populations

	Pregnancy	Breastfeeding	HIV	Hepatitis B and C	Liver disease	Kidney disease	Older adults
Biologics							
Dupilumab	Limited case reports and animal studies do not suggest increased safety concerns or teratogenicity in pregnancy	Limited case reports and animal studies do not suggest increased safety concerns in breastfeeding	Limited case reports suggest safe and effective use	Observational data and multiple case reports suggest safe and effective use	Observational data and multiple case reports suggest safe and effective use	Observational data and multiple case reports suggest safe and effective use	Treatment-emergent adverse events are comparable across age groups
Tralokinumab	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence
Lebrikizumab	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence
Nemolizumab	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Insufficient evidence
JAK inhibitors							
Abrocitinib	Contraindicated	Contraindicated	Case series and animal studies suggest no increased safety concerns	Contraindicated in active/chronic disease, or until treatment is complete	Contraindicated in severe or end-stage disease; dose adjustments may be needed	Contraindicated in severe or end-stage disease; dose adjustments may be needed	Use with caution due to increased risk of adverse effects; use should generally be limited to 100 mg daily dose
Upadacitinib	Contraindicated	Contraindicated	Case series and animal studies suggest no increased safety concerns	Contraindicated in active/chronic disease, or until treatment is complete	Contraindicated in severe or end-stage disease; dose adjustments may be needed	Contraindicated in severe or end-stage disease; dose adjustments may be needed	Use with caution due to increased risk of adverse effects; use should generally be limited to 15 mg daily dose
Baricitinib	Contraindicated	Contraindicated	Case series and animal studies suggest no increased safety concerns	Contraindicated in active/chronic disease, or until treatment is complete	Contraindicated in severe or end-stage disease; dose adjustments may be needed	Contraindicated in severe or end-stage disease; dose adjustments may be needed	Use with caution due to increased risk of adverse effects

Guía clínicas chilenas para el manejo de pacientes con dermatitis atópica

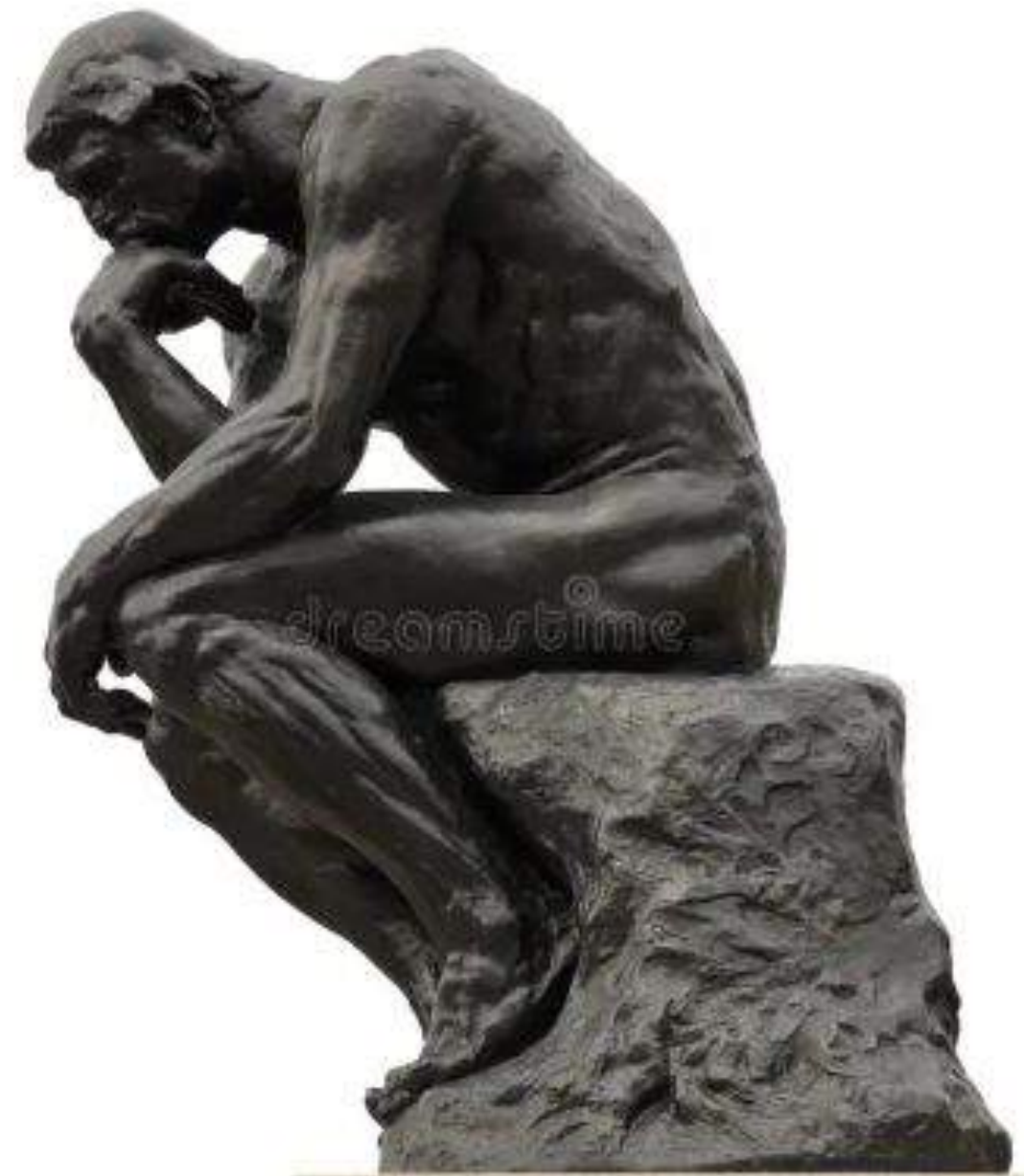


En la era de tratamientos dirigidos para DA:

¿Qué elegir , Dupilumab o iJAK?

Elección terapia sistémica según:

- Comorbilidades ✓
- Edad
- Deseo de fertilidad
- Preferencias Vías de administración
- Preferencias médico tratante



Caso Clínico

Paciente Masculino

14 años con dermatitis atópica desde los 8 meses de vida, (varios ttos erradicación de SA)

Comorbilidades

Rinitis alérgica persistente moderada y alergia alimentaria al maní

Fx: Levocetirizina 1/ día , Nasonex sos, epipen



Historia Familiar

Madre con RA y asma, padre con RA y esofagitis eosinofílica



- Estudiante que vive en departamento costero en Viña del Mar, no tiene mascotas pero quiere, hijo único.
- Antecedentes perinatales: parto por cesárea a las 38 semanas, inmunizaciones al día.

Historia Clínica: Evolución



1

8 Meses de Vida

Inicio de lesiones eccematosas intensamente pruriginosas en mejillas y zonas flexoras. Dos **episodios de sobreinfección por *Staphylococcus aureus***.

2

Lesiones persistentes con períodos de remisión parcial y exacerbaciones frecuentes. **Refractario a múltiples tratamientos tópicos convencionales.**

3

Últimos 6 Meses

Necesidad **de dos cursos de prednisona oral** con respuesta temporal seguida de rebote. Deterioro significativo de la calidad de vida.

4

Situación Actual

Aislamiento social, trastornos del sueño y ausentismo escolar. Familia busca tratamiento de control a largo plazo.

¿Qué debemos elegir?: Según edad de inicio de DA y comorbilidades

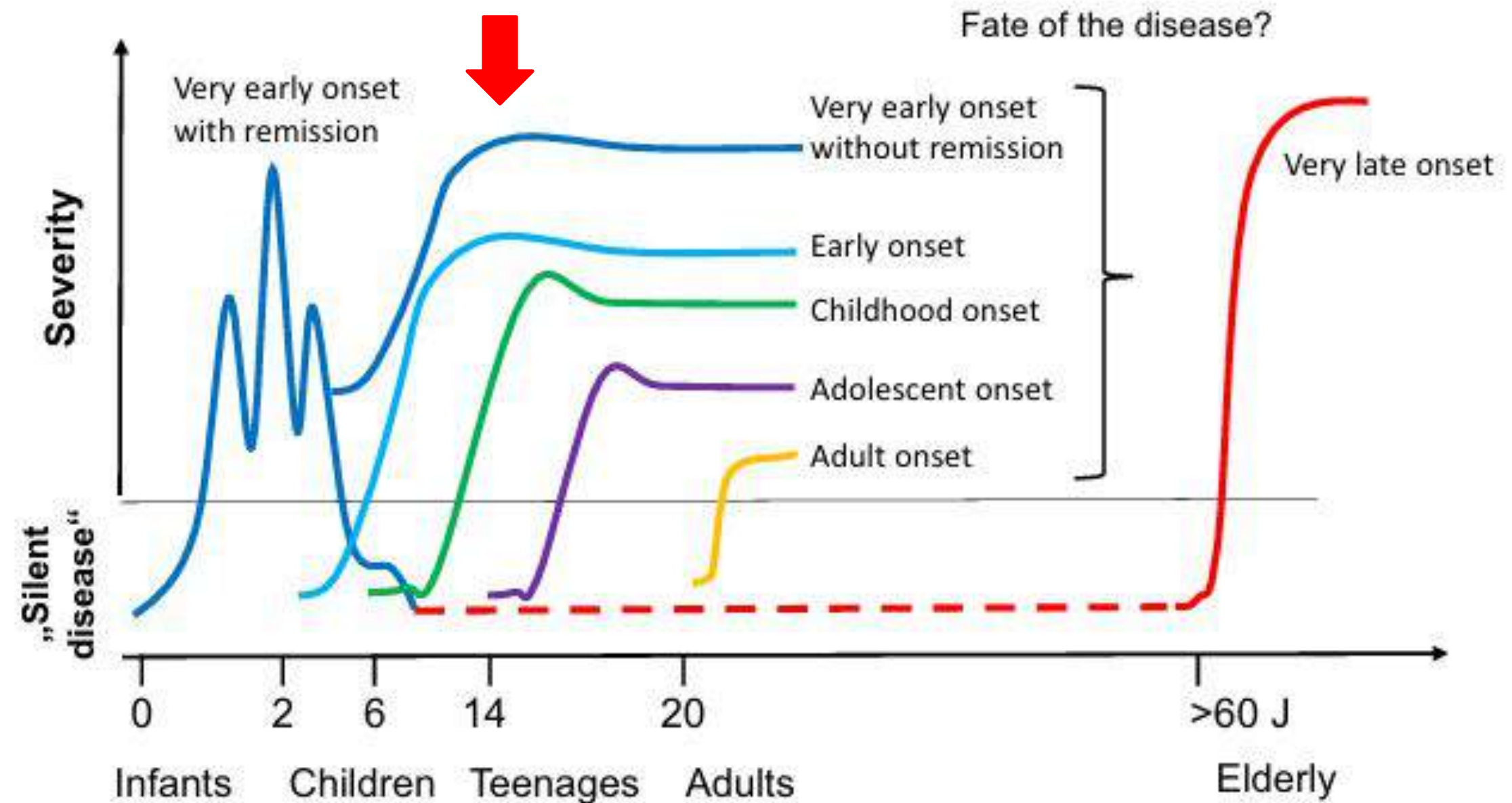
En ↑ pts la **aparición temprana de la DA** es la 1° manifestación clínica de alergia y, con frecuencia, el **desencadenante de la marcha atópica**.

- **DA de inicio muy temprano (entre 3 meses y 2 años):**

— Representa entre el **60 % y el 80 %** de todas las formas de DA.

— ↑ pts logran remisión completa antes de los 2 años.

— **40 %**, persiste en el tiempo y podrían tener mayor **riesgo de progresión a marcha atópica**.



Reducción del riesgo de infecciones en pacientes con DA tratados con Dupilumab

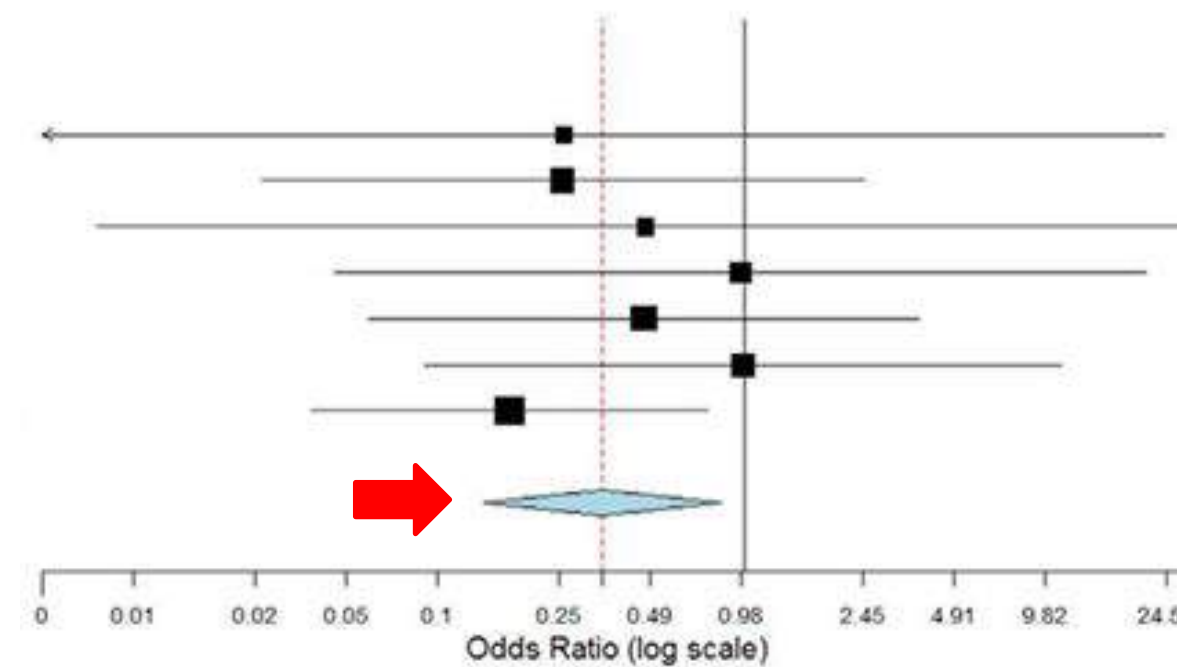
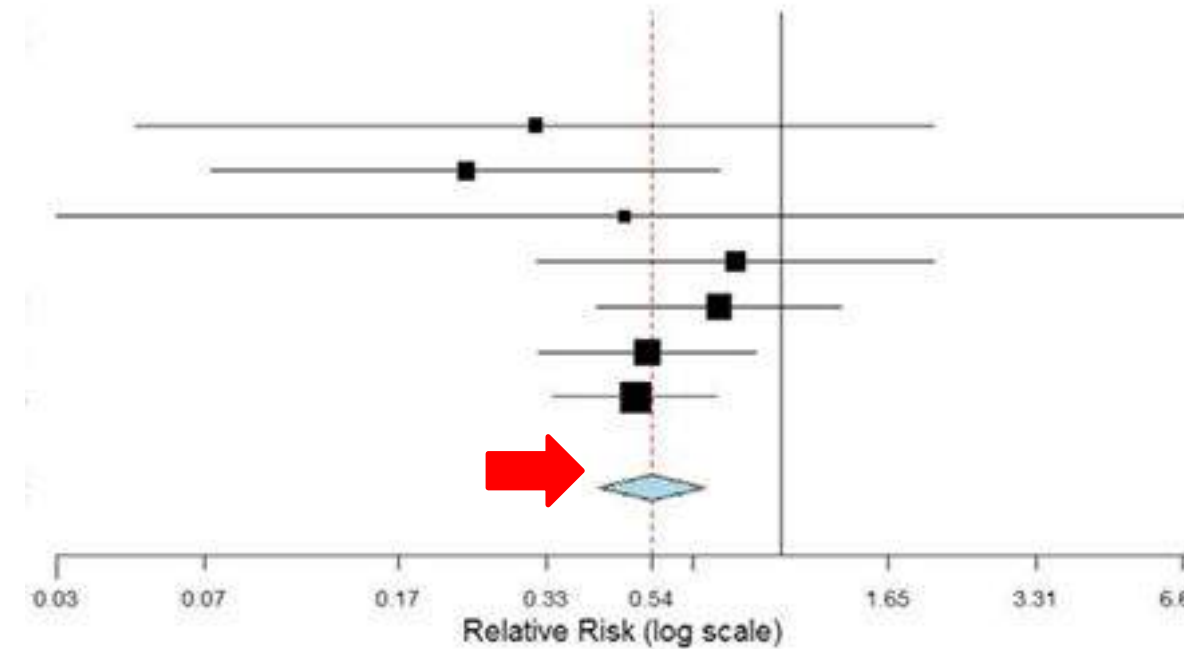
Risk of infection in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab: A meta-analysis of randomized controlled trials

Factores que favorecen el mayor número de infecciones en pacientes con DA tópicos

- Disfunción de la BC
- Menor producción de péptidos antimicrobianos
- Uso de IS
- Desregulación inmune
- Colonización cutánea

Pts tienen más infecciones **cutáneas**

- **Virales** (herpes simple, molusco contagioso y virus del papiloma humano)
- **Bacterianas**, principalmente por **S. Aureus**



↓ 46% inf general



↓ 66% Ec Herpeticum

Reducción de **eccema herpeticum**

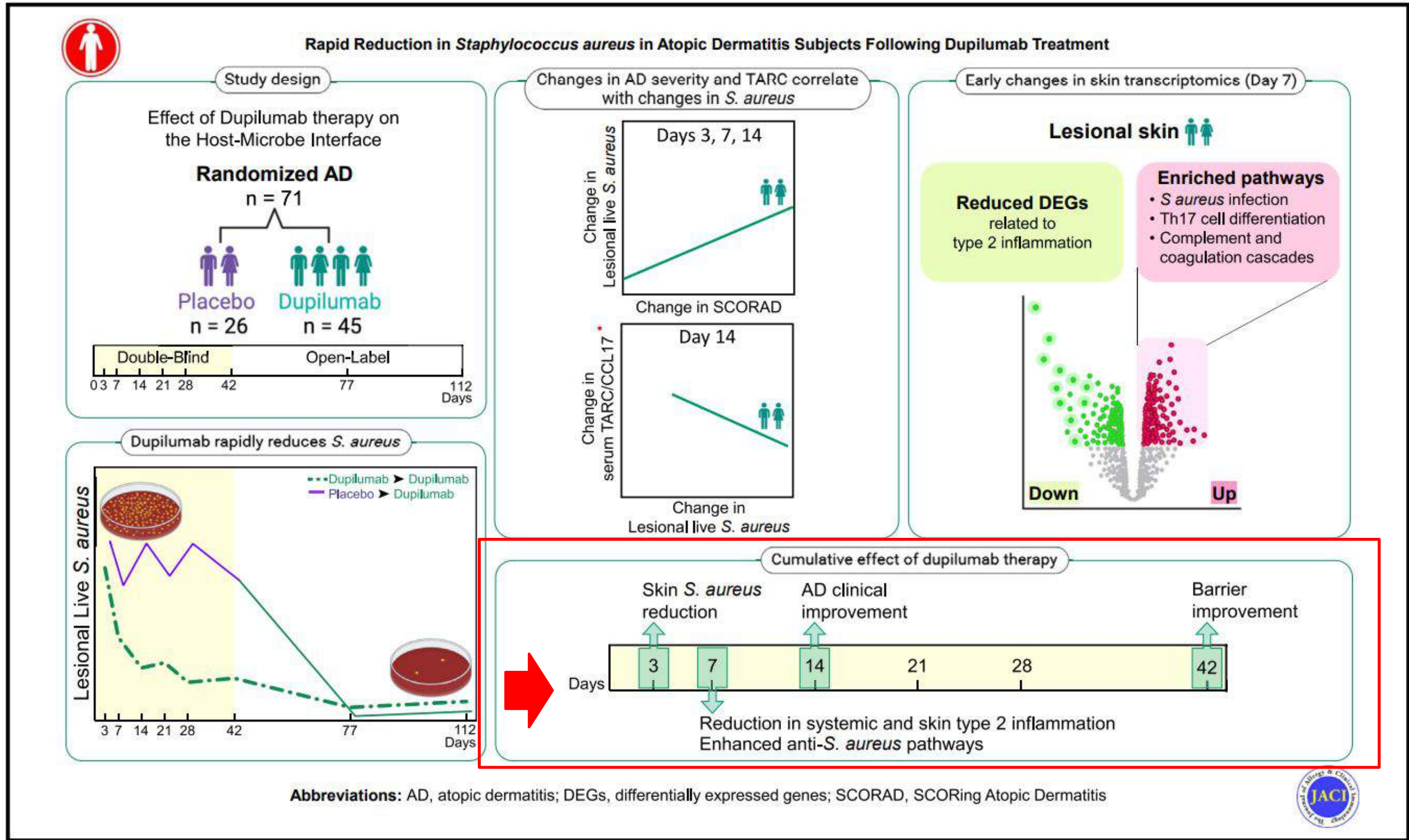
Rapid reduction in *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis subjects following dupilumab treatment

Reducción de la infección por SA en pts con DA tratados con Dupilumab

Cambios drásticos en la colonización por *S. aureus* y factores de virulencia tras tratamiento con dupilumab.

La reducción temprana de de *S. aureus* (piel lesionada) se correlacionó con mejoras en todas las medidas de gravedad de la DA.

GRAPHICAL ABSTRACT



Examen Físico

Piel:

- **Xerosis cutánea severa** con pitiriasis alba
- **Queratosis pilaris**
- **Lesiones eccematosas** liquenificadas en fosas poplíteas y antecubitales
- **Placas numulares** con exudación y costras en manos y muñecas

29

EASI Score

Dermatitis atópica moderada-grave

42

SCORAD

Actividad significativa de la enfermedad

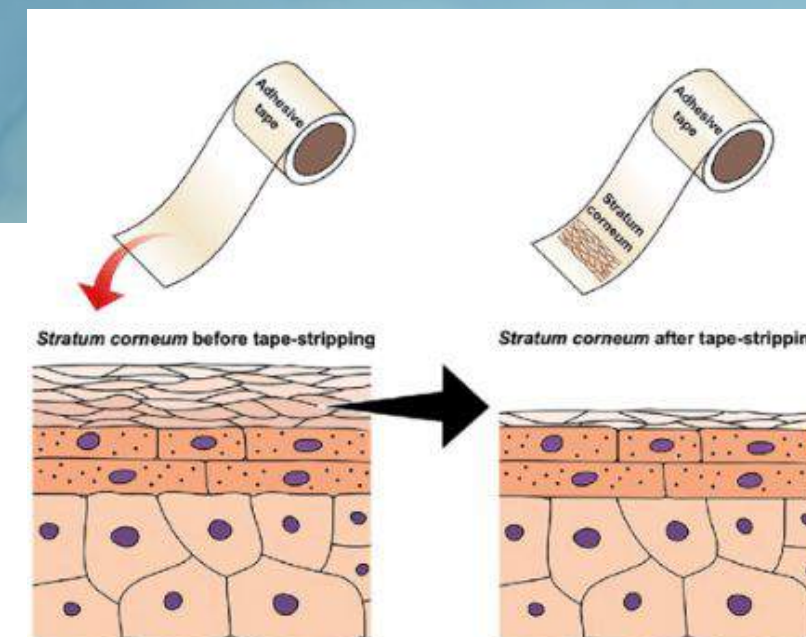
Segmentario:

Mucosa nasal pálida, cornetes hipertróficos secreción mucosa hialina filante

MP + SRA , espiración levemente prolongada



¿Qué debemos elegir?: Dupilumab y modificación de expresión de genes asociados a DA



STUDIES



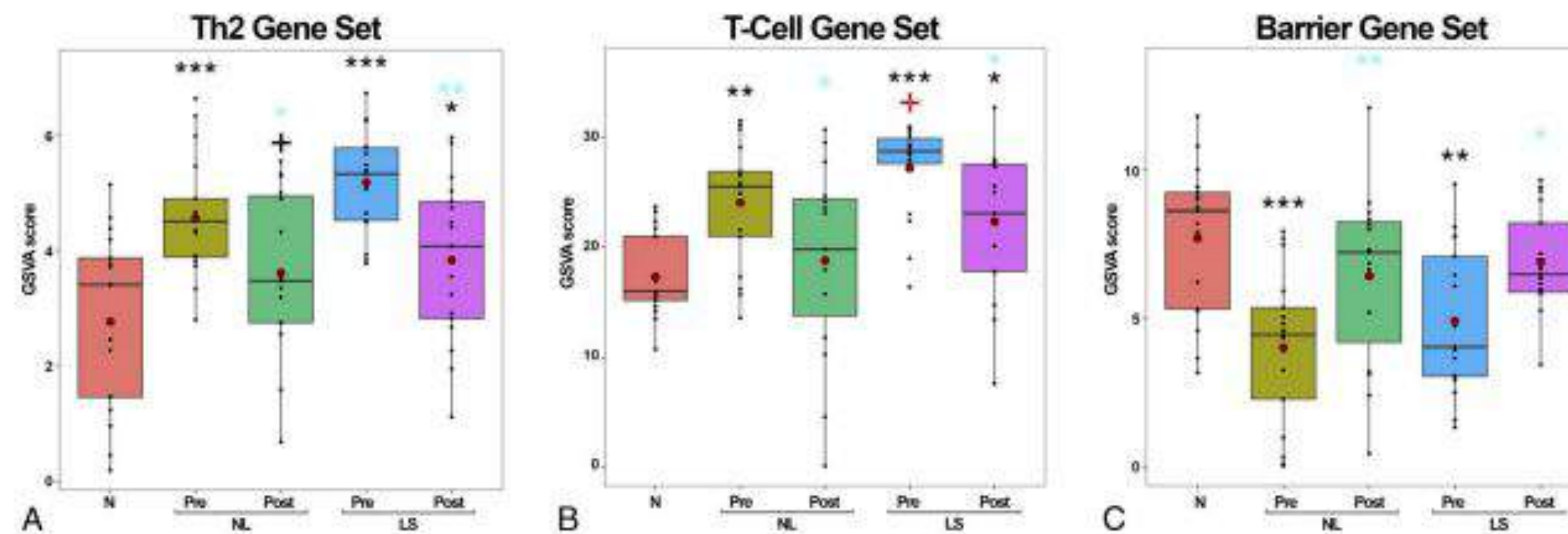
Transcriptomic Profiling of Tape-Strips From Moderate to Severe Atopic Dermatitis Patients Treated With Dupilumab

En este estudio se utilizaron tiras adhesivas para detectar cambios en la expresión génica en la piel de pts con DA tratados con Dupilumab versus pts sanos.

El análisis de las muestras de epidermis mostró:

- **Disminución significativa de genes BM Th2 y Th22 post tratamiento.**
- **Aumento** en expresión de genes asociados a diferenciación de **BC** en pts tratados con **dupilumab**

Los cambios en **CCL20** (↓) **IL-34** (↑) también se correlacionaron significativamente con la **mejoría clínica**



(A) Vías de señalización relacionados con TH2
(B) Asociados a linfocitos T
(C) Barrera epidérmica

¿Qué debemos elegir?: Dupilumab y marcha atópica

Dupilumab redujo el riesgo de nuevas alergias en un 37 % en comparación con PBO.

Mayor beneficio en :

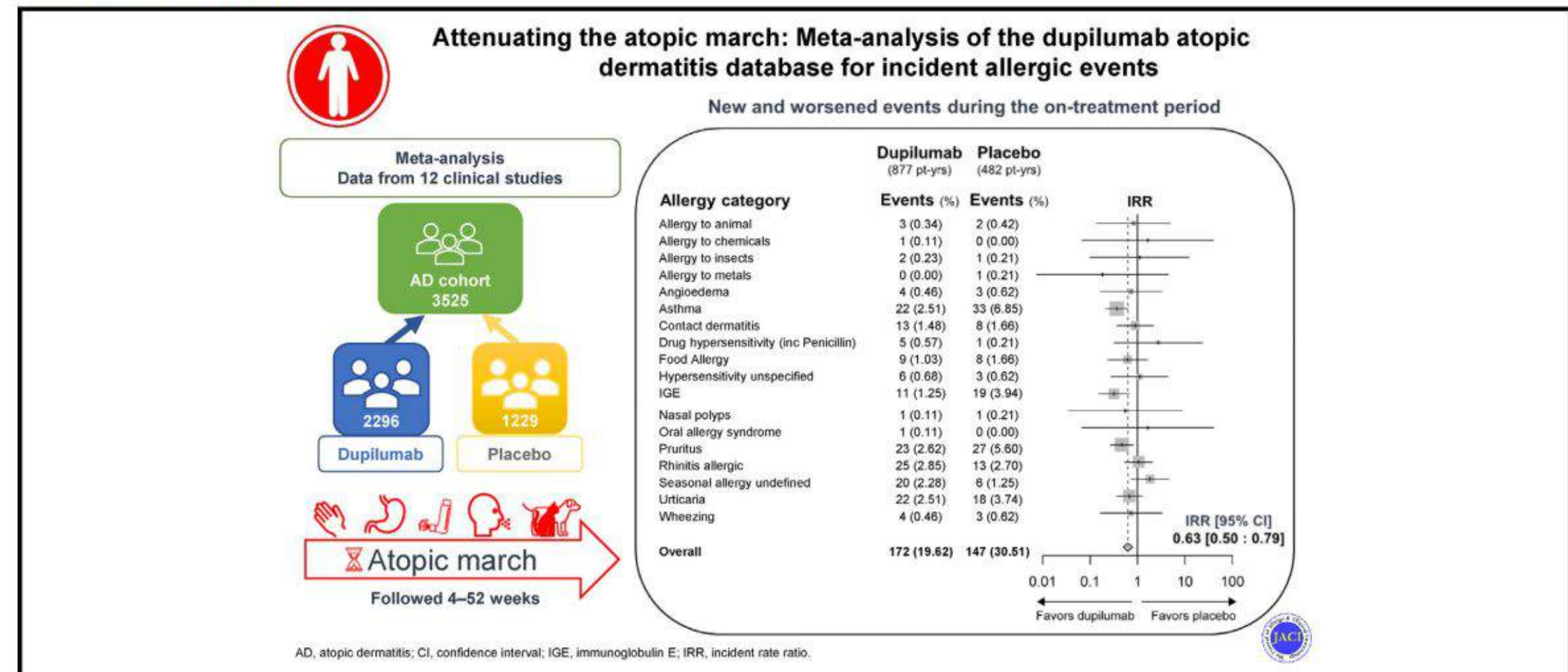
- Adolescentes,
- **DA** de inicio temprano (<2 años),
- **DA** más grave
- **Niveles** basales más altos de IgE.

Efectos no se revirtieron al suspender Dupilumab

Attenuating the atopic march: Meta-analysis of the dupilumab atopic dermatitis database for incident allergic events

Gregory P. Geba, MD, DrPH, FAAAAI, Dateng Li, PhD, Meng Xu, PhD, Kusha Mohammadi, PhD, Richa Attre, PhD, Marius Ardeleanu, MD, and Bret Musser, PhD *Tarrytown, NY*

GRAPHICAL ABSTRACT



¿Qué debemos elegir?: Dupilumab y ↓ marcha atópica en niños

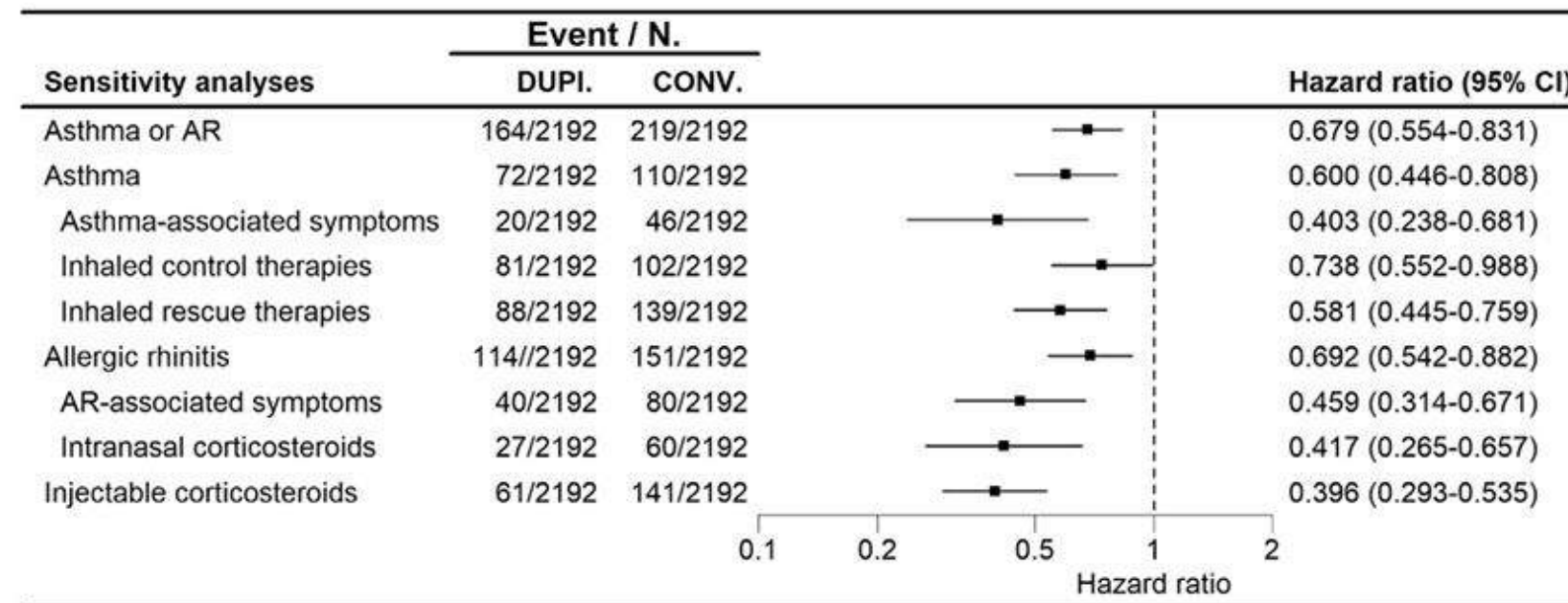
Reduced atopic march risk in pediatric atopic dermatitis patients prescribed dupilumab versus conventional immunomodulatory therapy: A population-based cohort study

La progresión a MA en 3 años fue significativamente menor en la cohorte **DUPI** v/s la cohorte **CONV** (P<0.001)

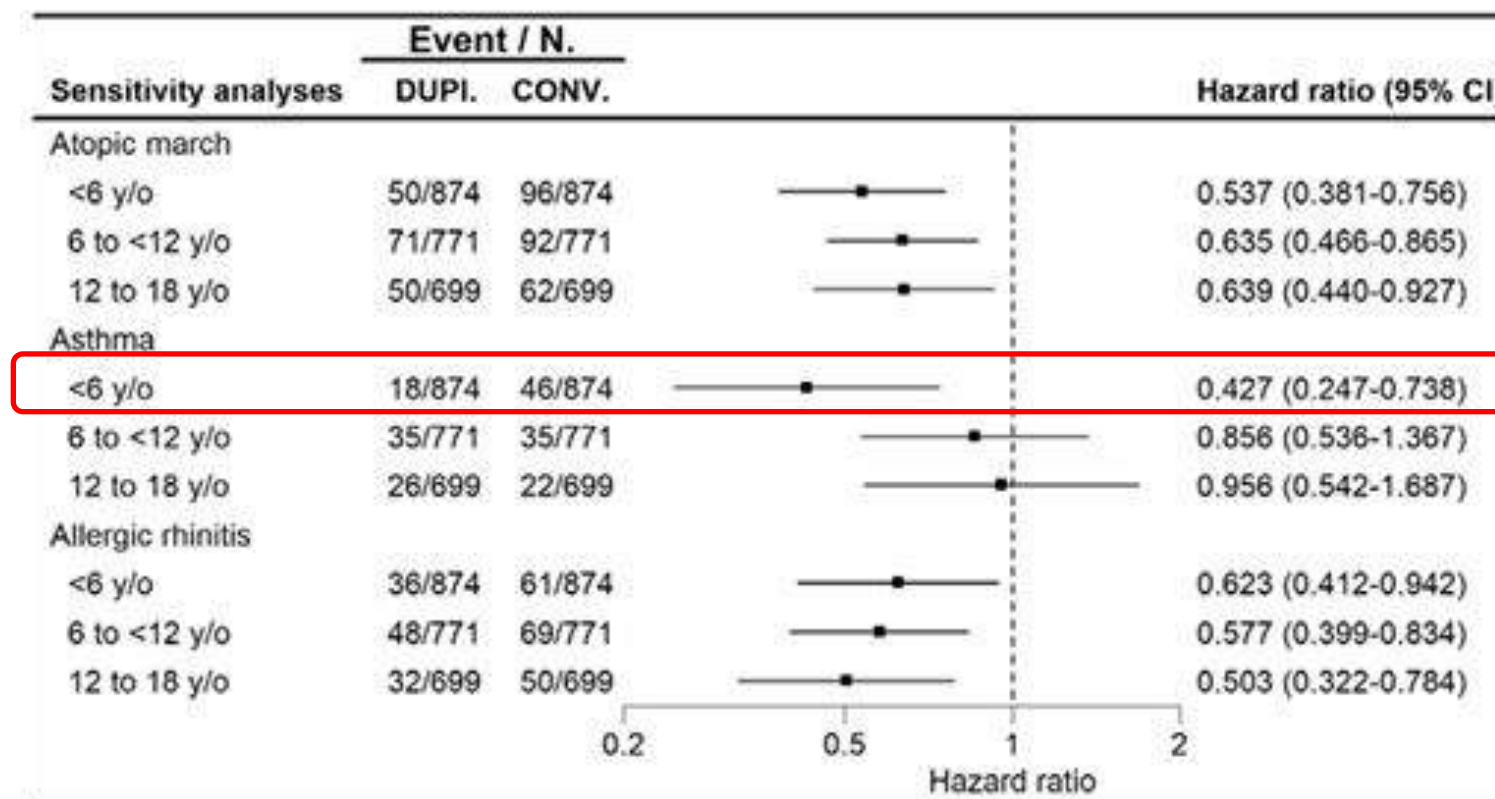
La cohorte **DUPI** demostró una **reducción significativa** del riesgo de progresión **Asma y RA** de un **32%**

Los pacientes **más jóvenes** mostraron una **mayor reducción del riesgo** de progresión de la **MA y asma**.

CONV: IS convencionales no **DUPI**



↓ del **32%** riesgo de **MA** (Asma o RA)
N= 2192



↓ del riesgo de progresión a **asma 62%** en menores de **6 a**

Estudio alergológico y de laboratorio

Pruebas Cutáneas

Prick test positivo:

- Dermatophagoides pteronyssinus: **7 mm**
- Dermatophagoides FarinAE: **8 mm**

Estudios Serológicos

IgE específica maní: Clase III

IgE total: 1076 UI/mL (elevada)

Eosinofilia: 11% (979/ μ L)



Función Respiratoria

Espirometría: Normal

Test de metacolina: Hiperreactividad bronquial leve

Dermatitis Atópica Moderada-Grave

Refractaria a tratamiento tópico convencional

Rinitis Alérgica Persistente

Sensibilización a ácaros del polvo doméstico

Alergia Alimentaria IgE-Mediada

Maní con antecedente de reacción sistémica

Hiperreactividad Bronquial Leve

Asma subclínica en contexto de marcha atópica

Diagnósticos



Endo-Fenotipos en DA

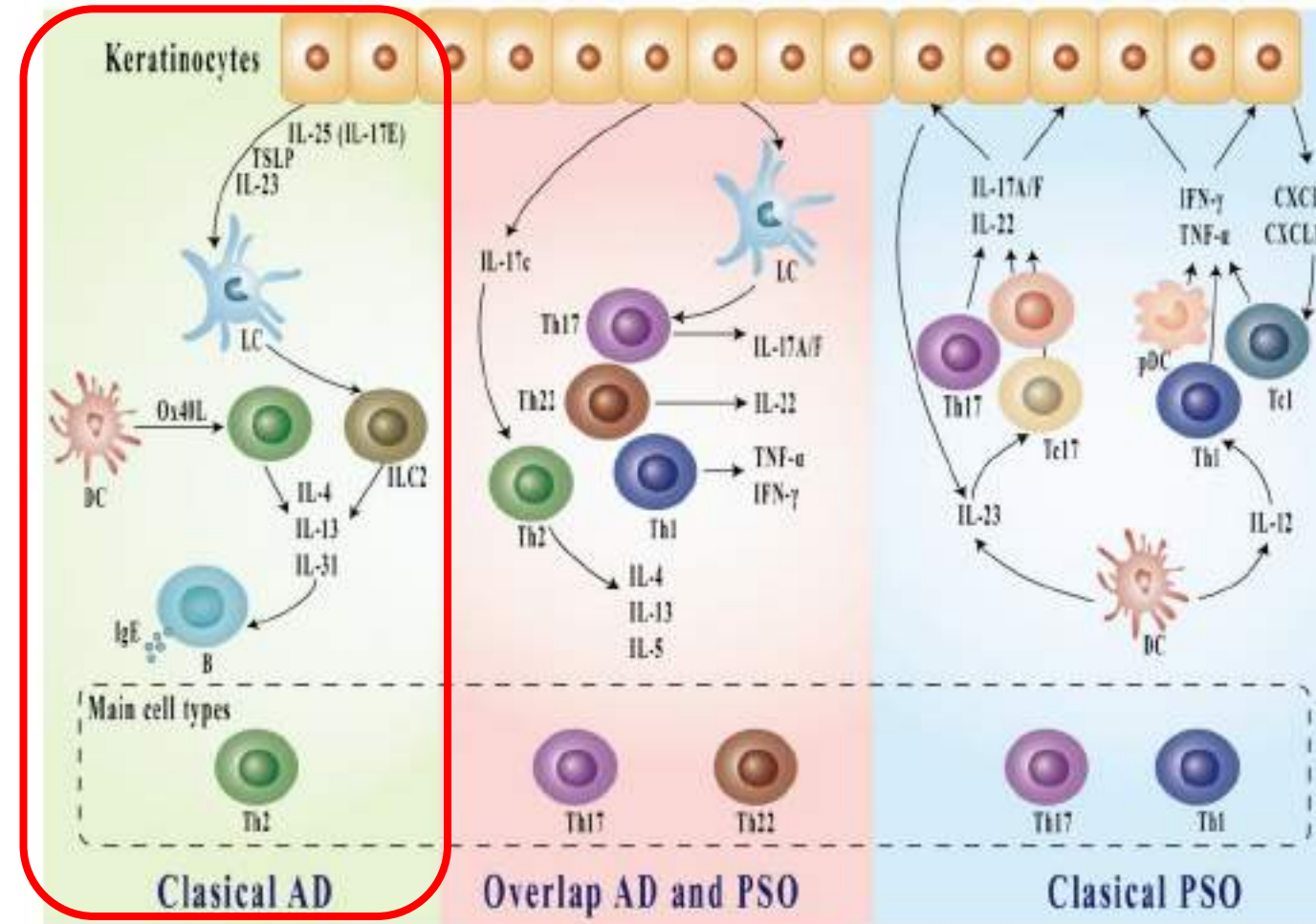
¿Podemos clasificar a nuestro paciente?

DA extrínseca/clásica:

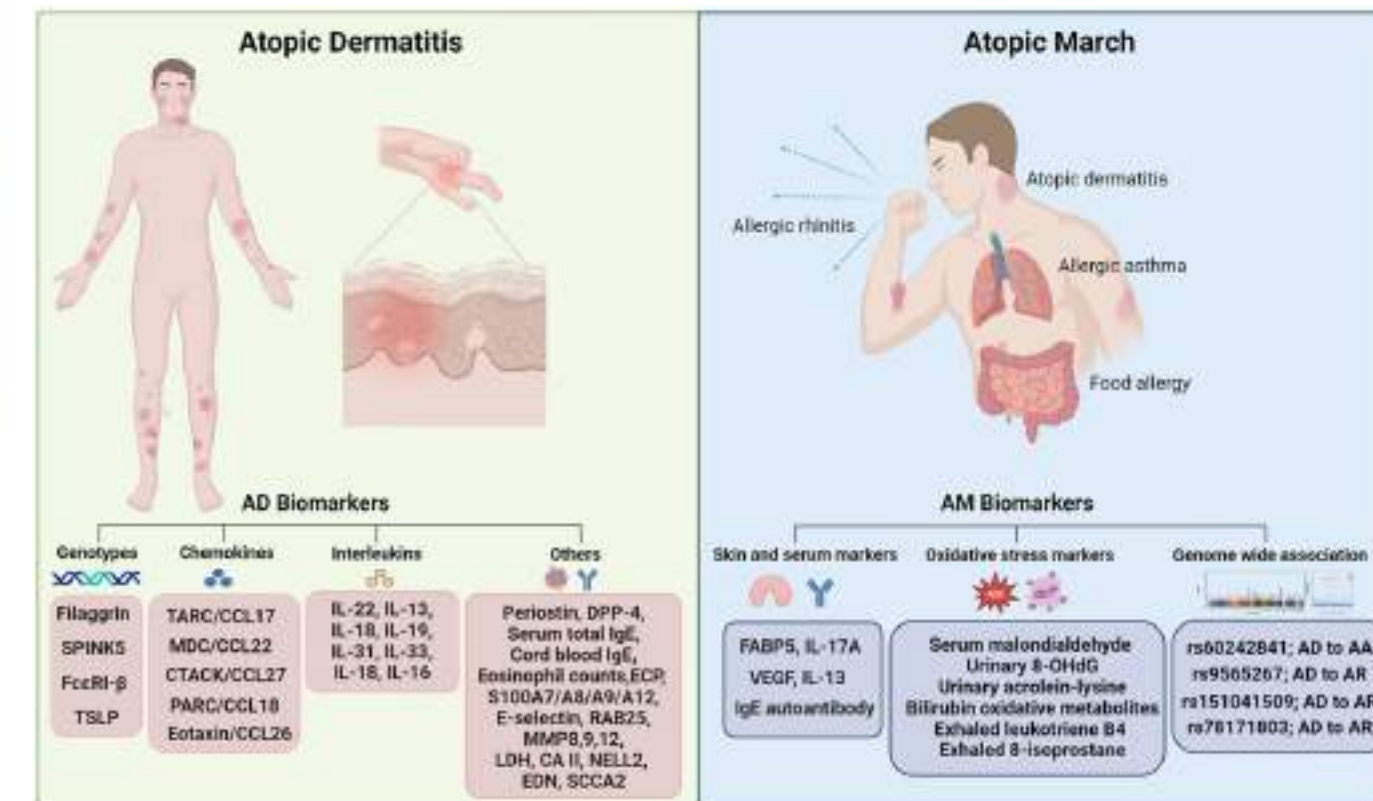
- Alteración BC (mayor asociación con alt de genes de FLG)
- ↑ IgE total

-> Asoc con:

- Inicio temprano
- DA persistente
- **Sensibilización a alergen**os alimentarios



Biomarcadores potenciales para DA y marcha atópica



¿Qué debemos elegir?: ↓ Sensibilización a alérgenos alimentarios



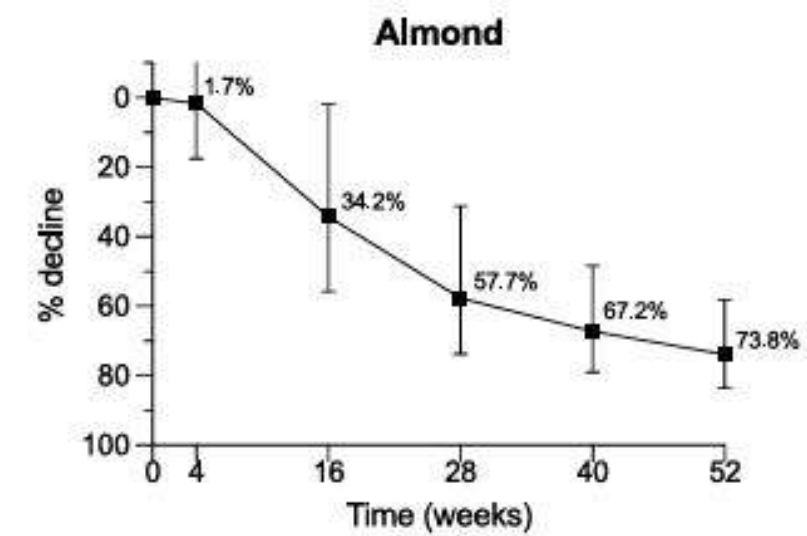
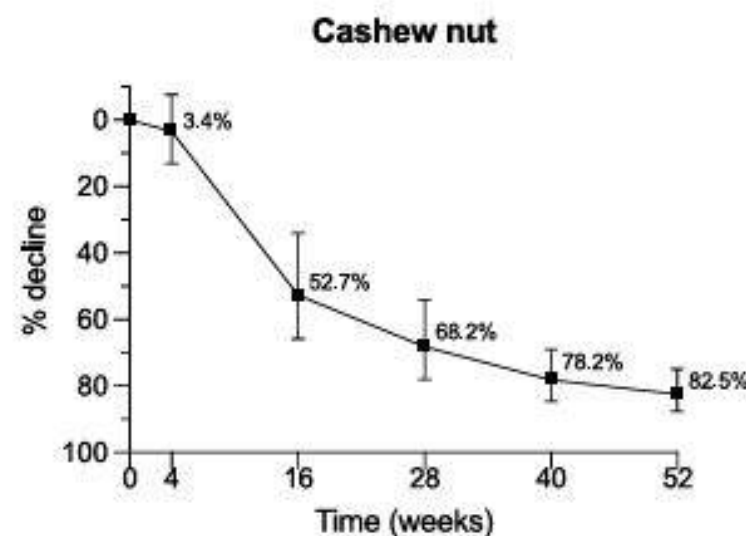
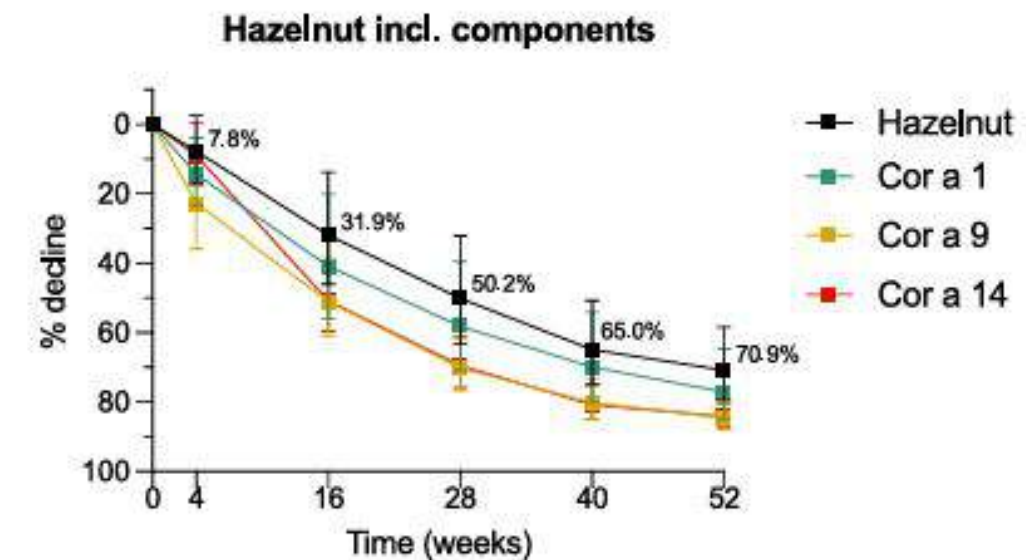
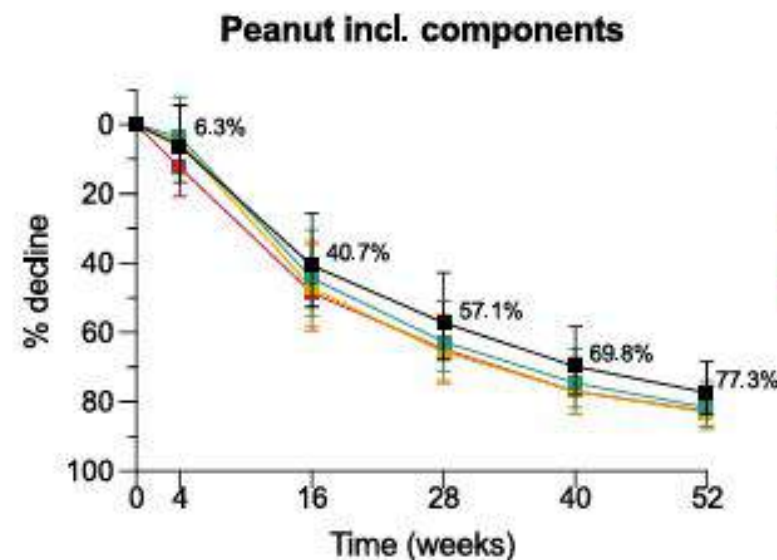
Received: 21 March 2024 | Revised: 17 June 2024 | Accepted: 27 June 2024

DOI: 10.1002/ct2.12381

LETTER

Dupilumab induces a significant decrease of food specific immunoglobulin E levels in pediatric atopic dermatitis patients

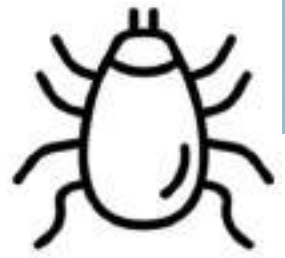
Lisa P. van der Rijst^{1,2} | Michelle S. Hilbrands² | Nicolaas P. A. Zuithoff³ | Marjolein S. de Bruin-Weller² | André C. Knulst² | Thuy-My Le² | Marlies de Graaf^{1,2}



Los niveles totales de IgE disminuyeron un **86,7%** (IC del 95%: 70,2-94,1) después de 1 año de tratamiento y entre **70 y 82%** para los 10 alérgenos evaluados

Este estudio muestra una **disminución mayor** de los **niveles de sIgE** en comparación con pacientes adultos con DA y AA tratados con dupilumab,

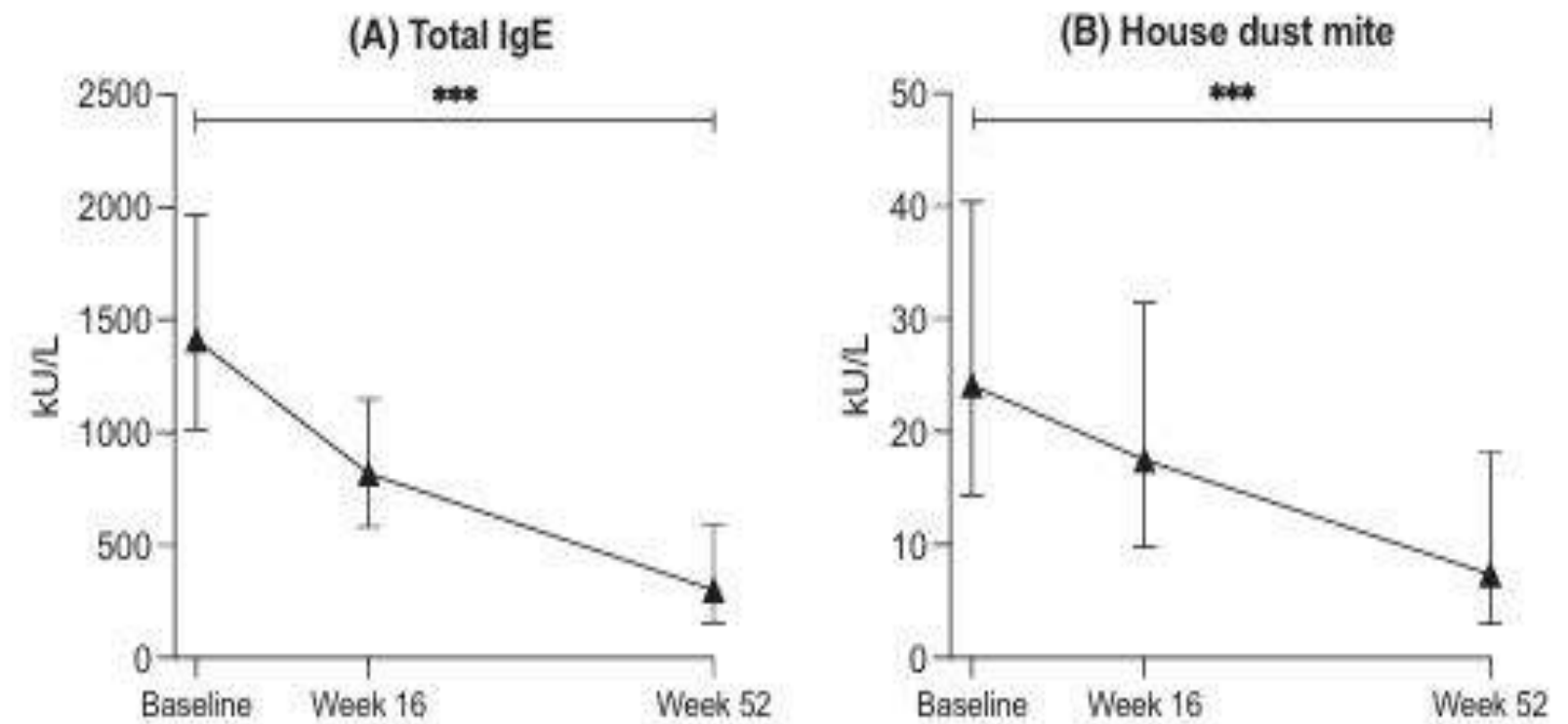
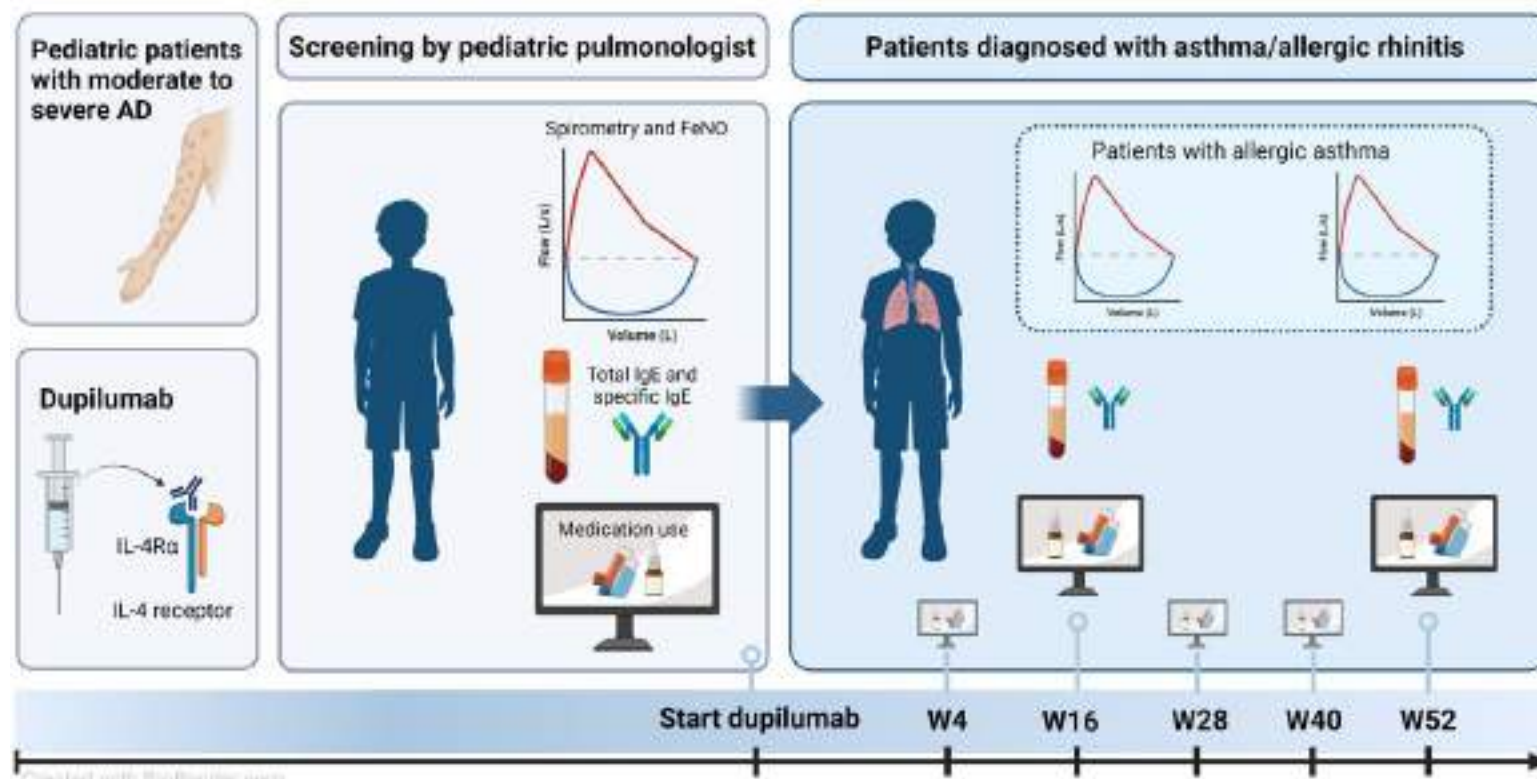
¿Qué debemos elegir?: ↓ Sensibilización a aéroalergenos



ORIGINAL ARTICLE

WILEY

Effect of dupilumab on asthma and aeroallergen sensitization in pediatric atopic dermatitis patients: Results of the BioDay registry



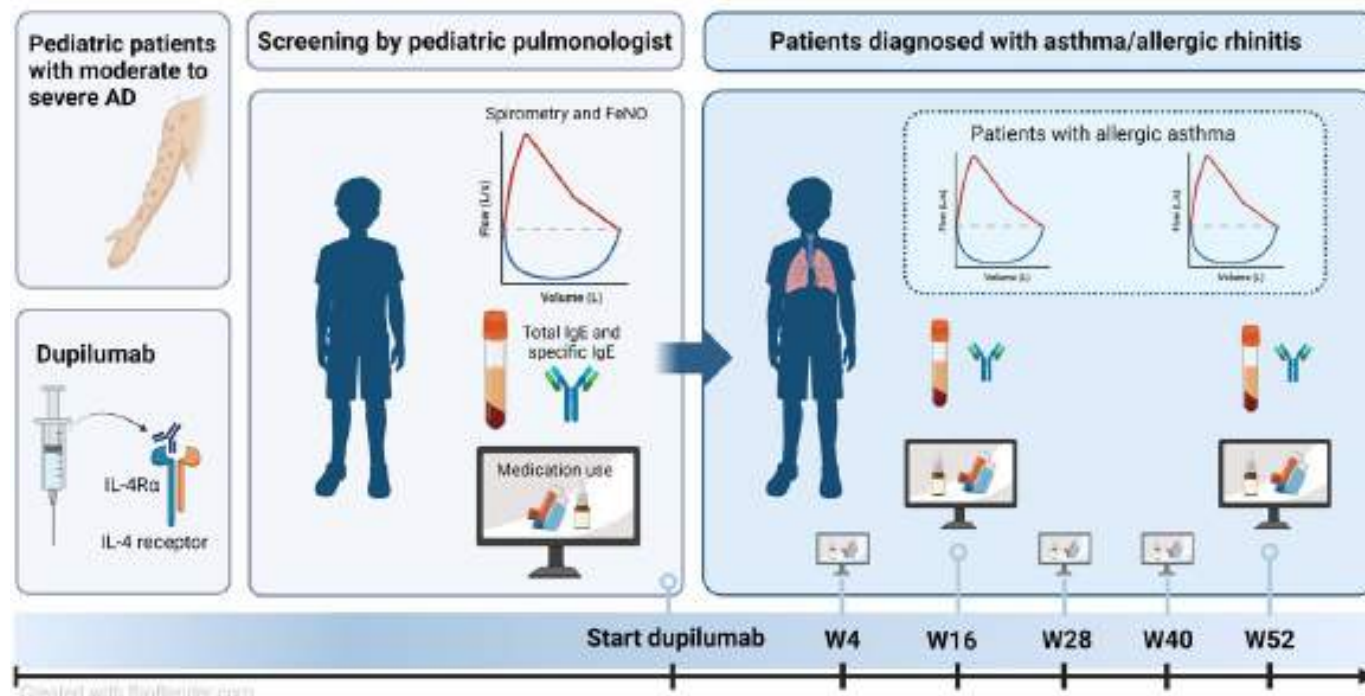
Disminución rápida y profunda (77,4 %) de la IgE total tras 52 sem de tto y en todos los niveles de **IgE de aeroalérgenos**, (↓entre 69,4 % y el 94,0 %.)

Se observó una mejora en la **calidad de vida (HRQL)** asociada a **rinoconjuntivitis**, tras 12 semanas de tto con Dupi con una **disminución sostenida tras 52 semanas de tratamiento**.

¿Qué debemos elegir?: Mejoría en parámetros clínicos de Asma en DA

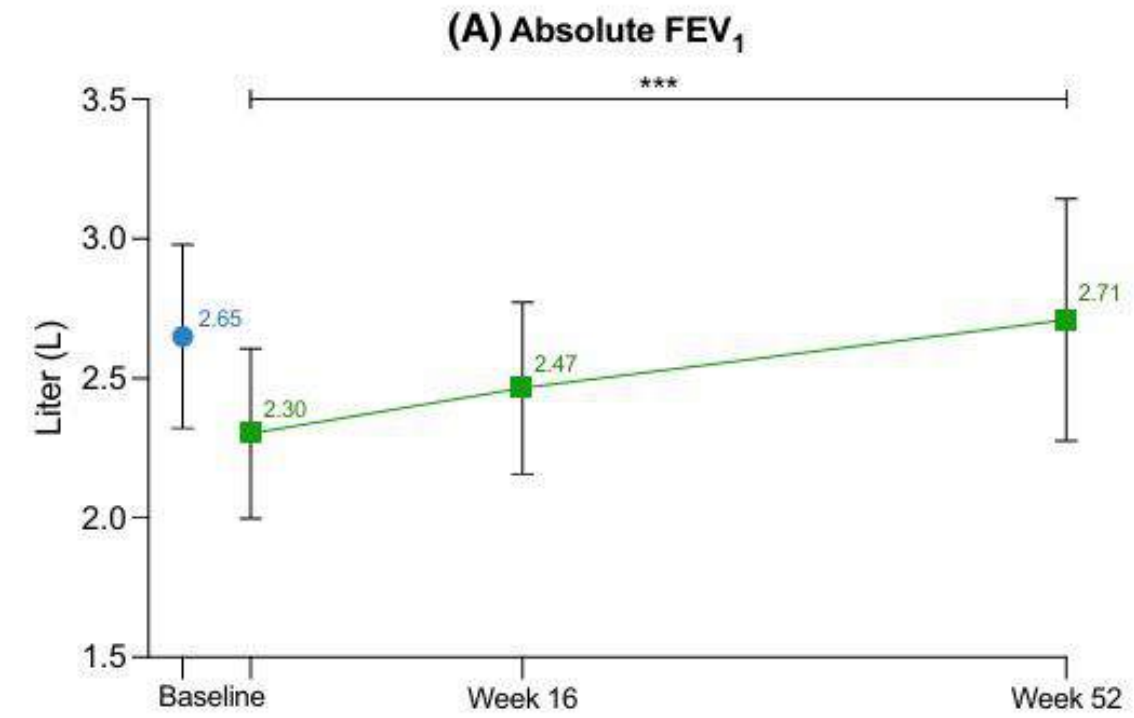
ORIGINAL ARTICLE

Effect of dupilumab on asthma and aeroallergen sensitization in pediatric atopic dermatitis patients: Results of the BioDay registry



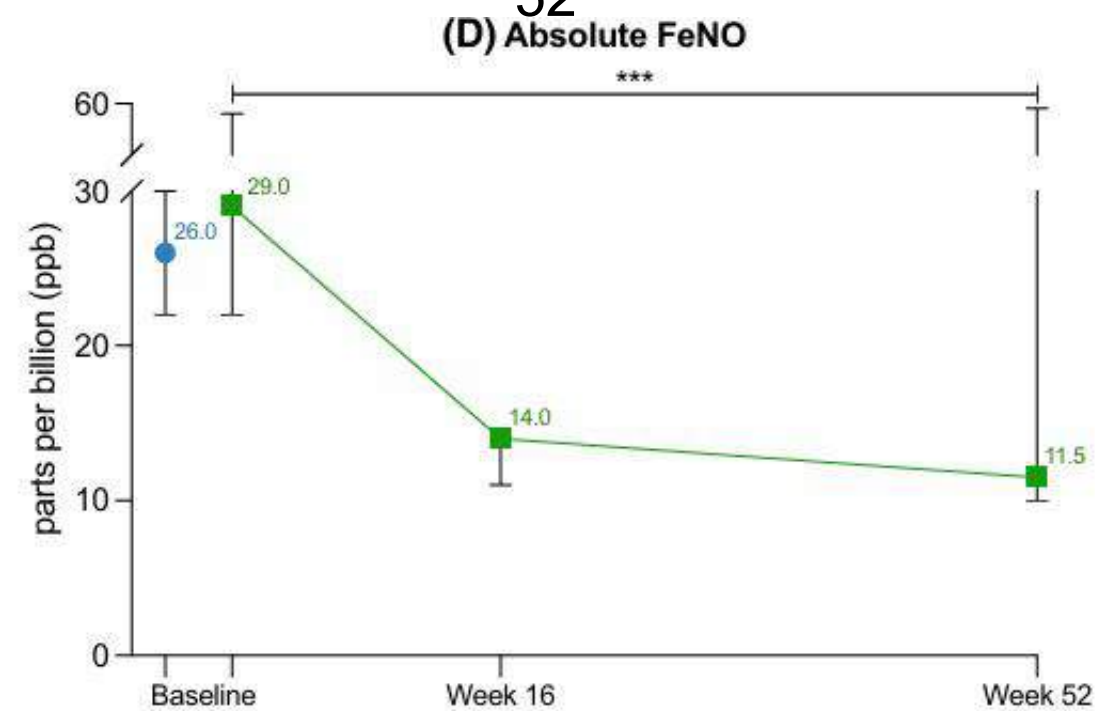
Efecto **rápido y sostenido** de dupilumab sobre **VEF1** y **FeNO** en pacientes pediátricos con DA y asma

Importancia de estudio que evalúa **asma leve** y no Dupi como tratamiento de asma grave



Aumento de VEF1 basal a semana

52



Disminución de FeNO basal a semana

52

Seguridad a largo plazo con Dupilumab lactantes niños y adultos

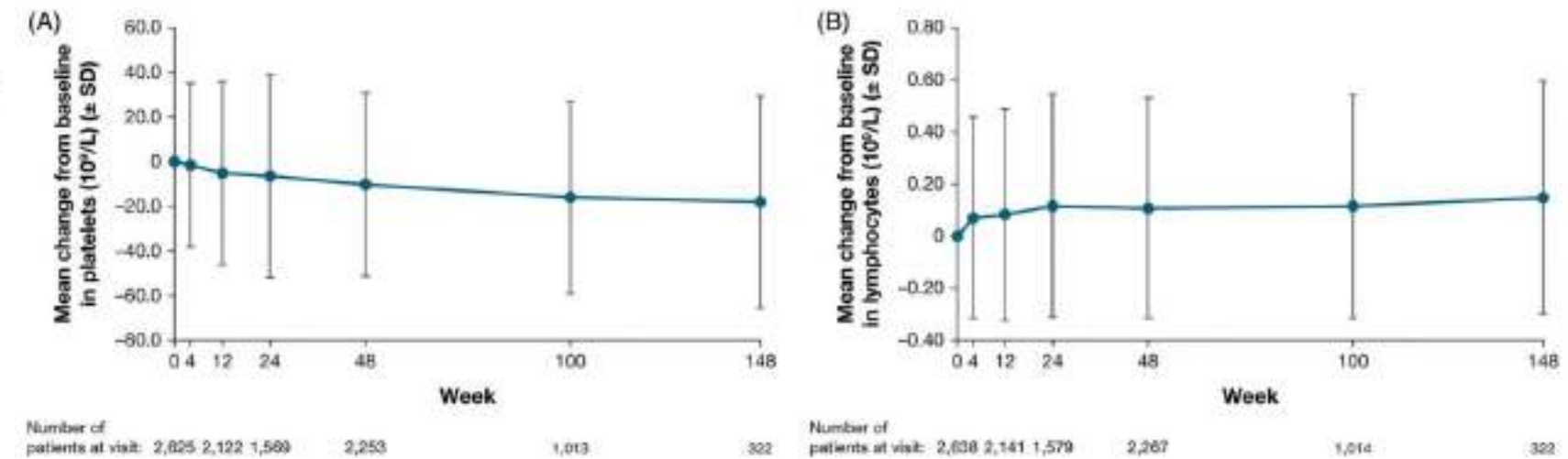
JOURNAL OF DERMATOLOGICAL TREATMENT
2022, VOL. 33, NO. 3, 1608–1616
<https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1871463>

ARTICLE

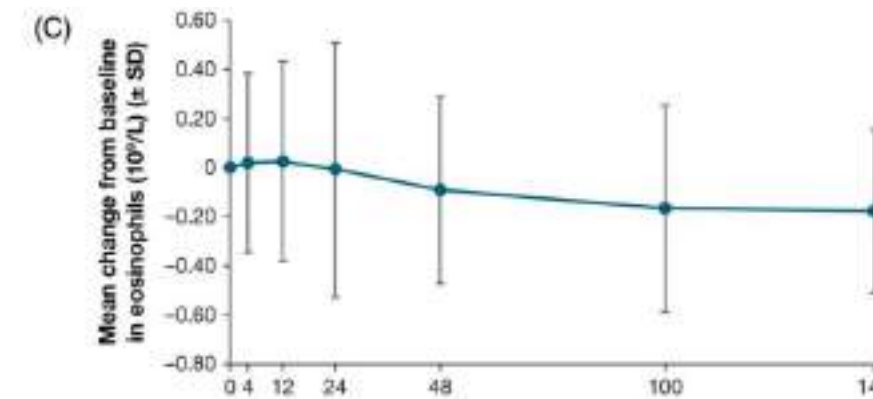
Laboratory safety of dupilumab for up to 3 years in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: results from an open-label extension study

El tratamiento con dupilumab en adultos con DA de moderada a grave durante un período máximo de 3 años no **mostró cambios clínicamente significativos** en los parámetros de **laboratorio** medidos.

Esto **respalda su uso continuo a largo plazo** sin monitorización de laboratorio.



Mediana de cambio en N° de **plaquetas** Mediana de cambio en N° de **linfocitos**



Mediana de cambio en N° de **eosinòfilos**

Effectiveness and safety of systemic therapy for moderate-to-severe atopic dermatitis in children and adolescent patients: a systematic review

Yu Zheng, Rui-Lian Ding and Jin-Bu*

Hospital for Skin Disease (Institute of Dermatology), Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Nanjing, Jiangsu, China

La monoterapia con dupilumab demostró una **eficacia significativa en lactantes, niños pequeños, niños y adolescentes con DA**. Mejoría significativas en las puntuaciones SCORAD tras 4 semanas de tratamiento en lactantes y niños de 6 meses a 6 años,

Aumento de algunas reacciones en el lugar de la inyección y conjuntivitis, **pero al mismo tiempo redujo el riesgo de infecciones cutáneas no herpéticas y tuvo un rendimiento similar en adolescentes y adultos en términos de seguridad**

¿Futuro?

One-size-fits-all strategy

Clinical judgement

- ✓ Disease severity (EASI, SCORAD)
- ✓ Allergic Co-morbidities
- ✓ Contra-indications

Standardized treatment

Baseline Therapy

- Emollients, Avoidance of Allergens, Educational Programmes

Mild AD

- Continuous Baseline Therapy
- Acute Lesions : Topical Corticosteroids
- Reactive Lesions : Topical Calcineurin Inhibitors

Moderate AD

- Continuous Baseline Therapy
- Proactive Topical Corticosteroids & Topical Calcineurin Inhibitors
- NB-UVB phototherapy

Severe AD

- Continuous Baseline Therapy
- Immunosuppressants : Cyclosporine, Azathioprine, Methotrexate
- Biologics/Small molecules : Dupilumab, Tralokinumab, Upadacitinib, Abrocitinib, Baricitinib

Precision medicine

Endo/phenotypic biomarker

- ✓ Molecular mechanism of AD
- ✓ Micro/Mycobiome profile
- ✓ Genetic susceptibility

Classification by 'Endo-phenotype'

IL-22 high AD

- Fezakinumab

DPP4-high/ Periostin-high AD

- IL-13 targeted therapy

CCL22-high AD

- Cyclosporine
- Crisaborole
- Fezakinumab

Dupilumab – associated ocular surface disease

- Endothelin 1

Eosinophil high AD

- Mepolizumab
- Benralizumab

CXCL9/CXCL2 high AD

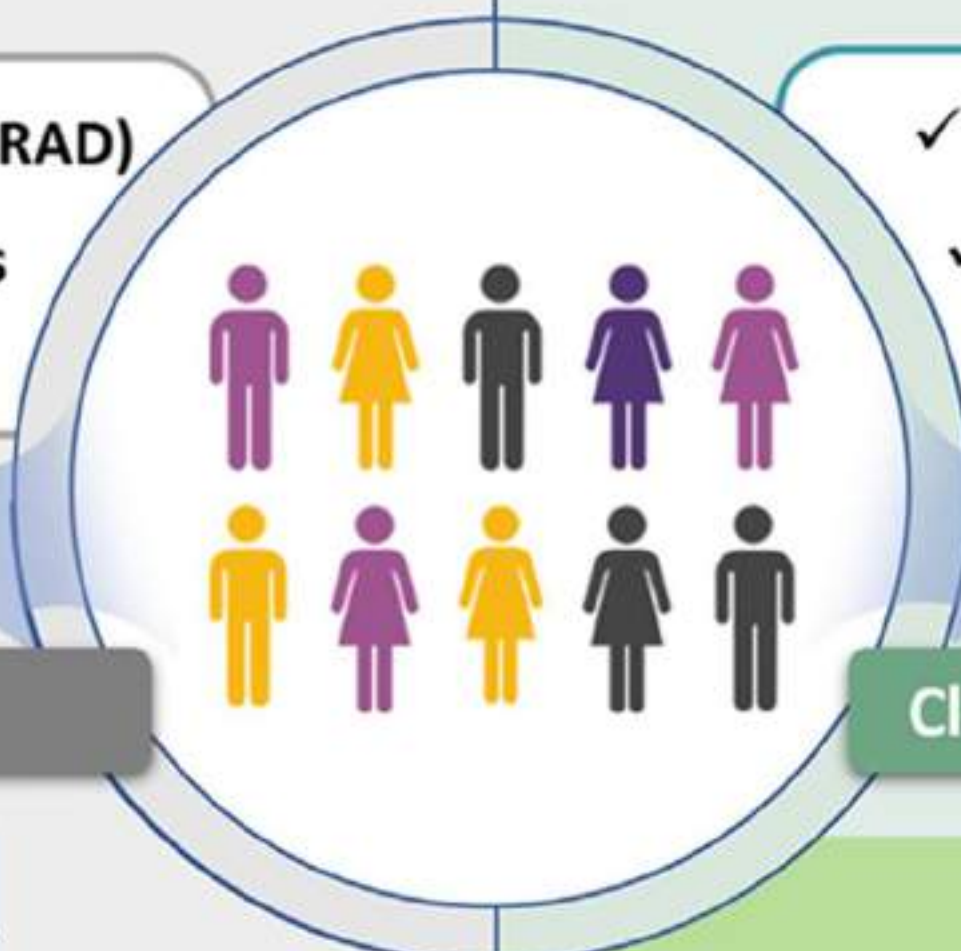
- Cyclosporine
- Dupilumab

Dupilumab poor responder AD

- Fezakinumab

Dupilumab – associated Head and Neck Dermatitis

- *Malassezia*-specific IgE





Gracias

Dra Elisa Pereira Massardo
Clinica Universidad de Los Andes
Octubre 2025