

XXXI CONGRESO
INTERNACIONAL



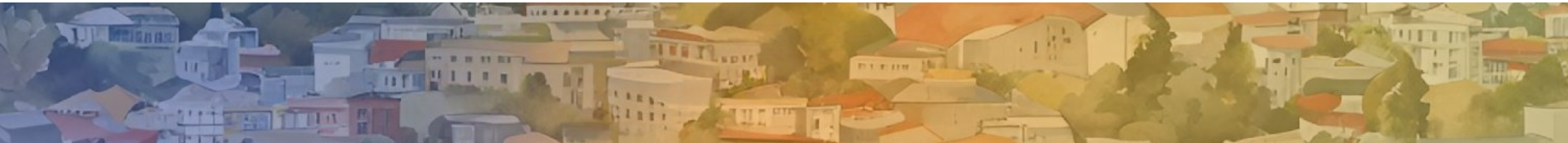
XXXI CONGRESO INTERNACIONAL **SCAI 2025**

SOCIEDAD CHILENA DE ALERGIA E INMUNOLOGIA

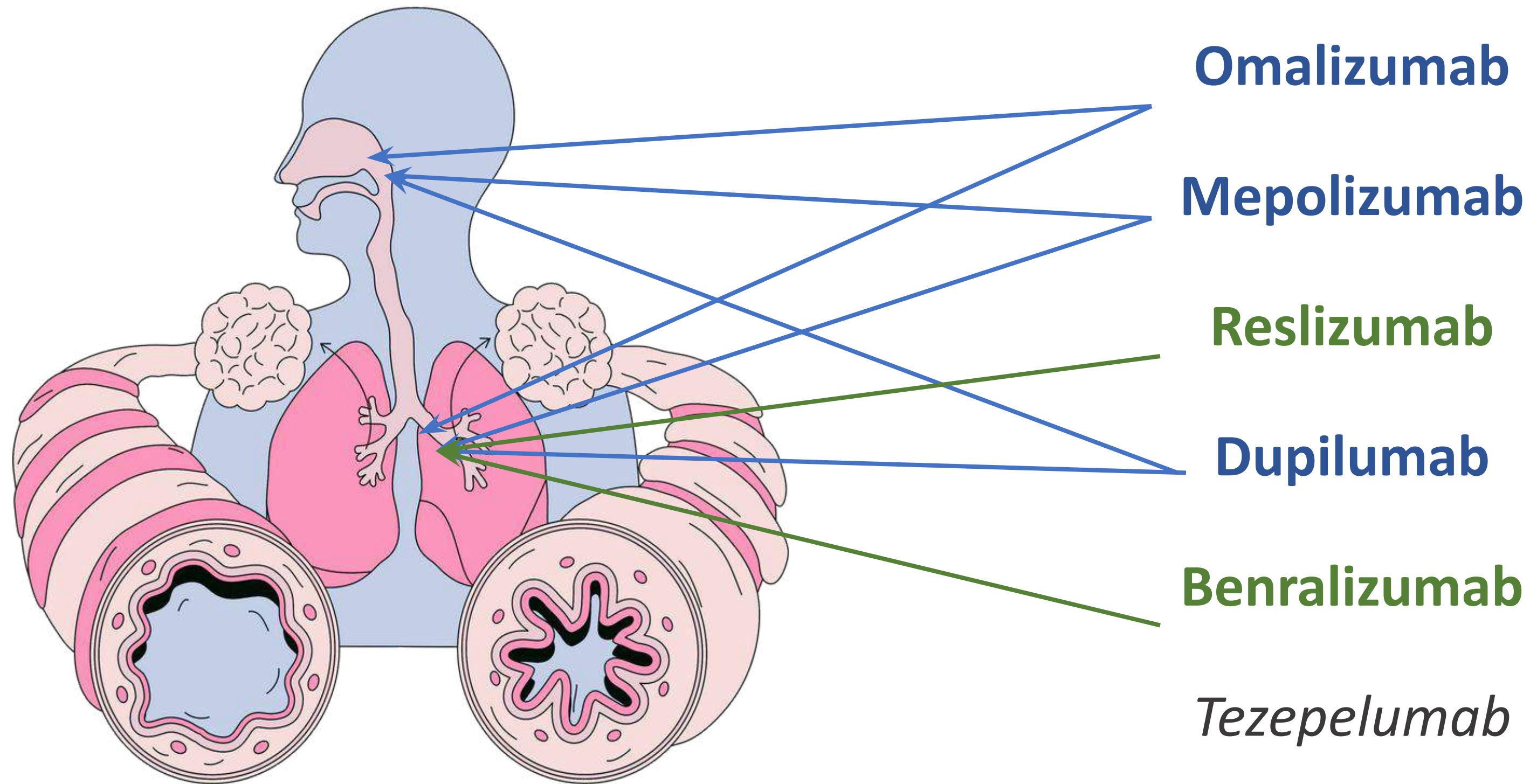
Cohorte chilena del uso de biológico en vía aérea: vida real

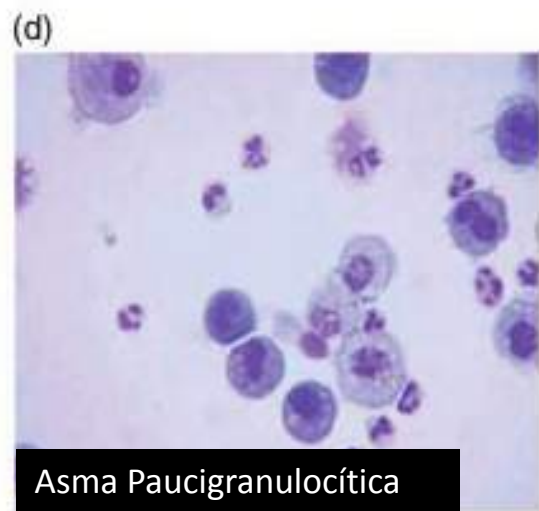
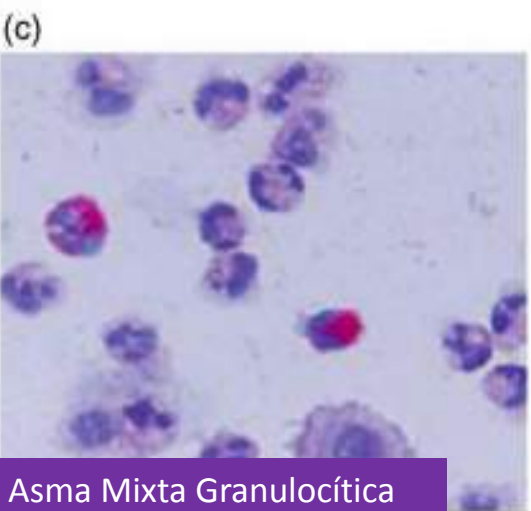
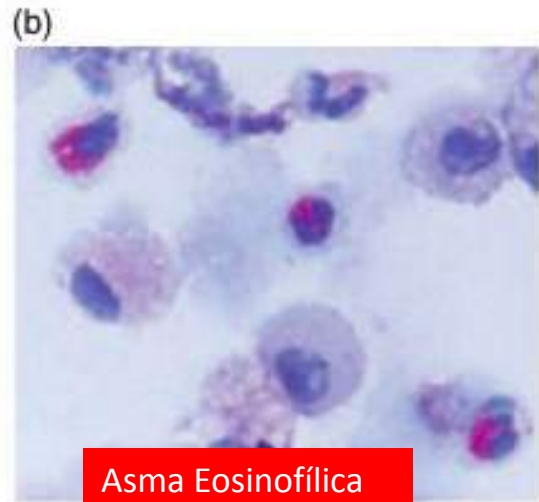
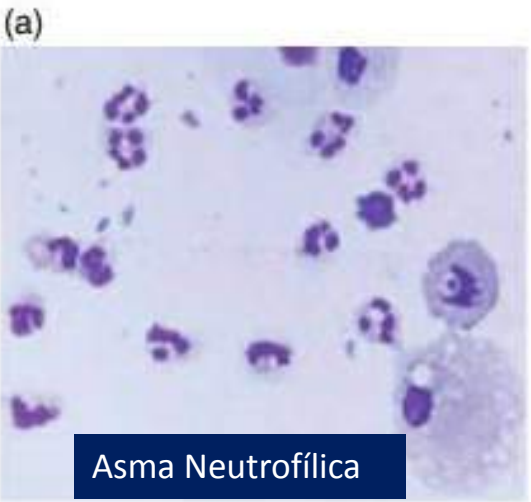
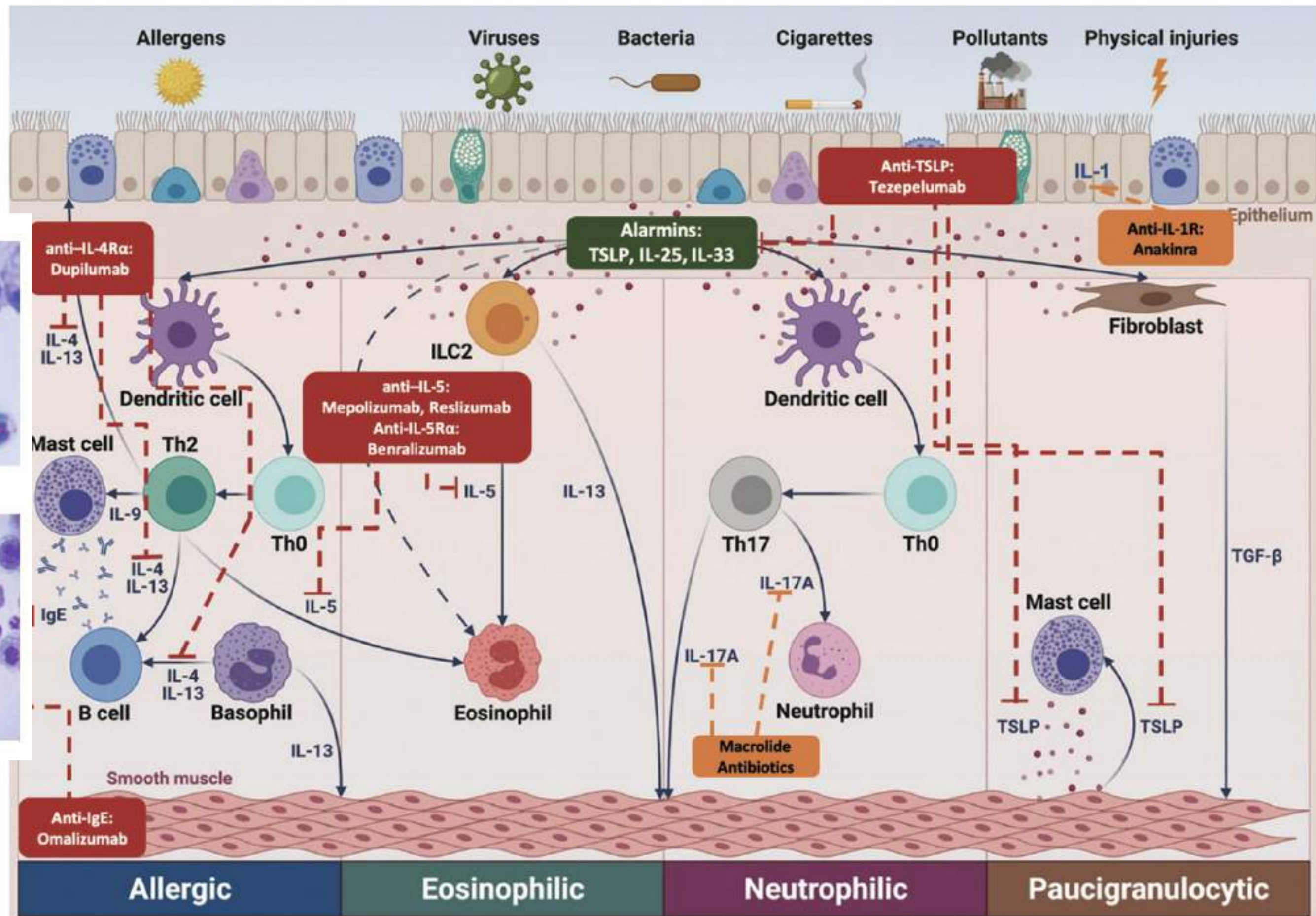
Paulina Trujillo M.
Enfermedades Respiratorias del Adulto
Instituto Nacional del Tórax

Octubre de 2025



Anticuerpos monoclonales en vía aérea





Anti-Ig E	Omalizumab (SC)	≥6 años	Asma alérgica grave	Sensibilización a alergen ambientales en test cutáneo o IgE específica IgE total elevada	Eosinófilos ≥260 FeNO ≥ 20 Síntomas provocados por alergias Inicio asma en la infancia	Asma grave, RNC con poliposis nasal, urticaria crónica espontánea
Anti-IL 5	Mepolizumab (SC)	≥6 años	Asma grave eosinofílica	≥ 150 cels/μl o ≥ 300 cels/μl histórico	Eosinófilos más elevados	Mepolizumab: EGPA, RNC c/poliposis, síndrome hipereosinofílico
Anti-IL 5	Reslizumab (IV)	≥18 años	Asma grave eosinofílica	≥ 400 cel/μl	Más exacerbaciones año previo Asma inicio tardío Poliposis nasal	
Anti-IL 5R	Benralizumab (SC)	≥12 años	Asma grave eosinofílica	≥300 células/μl		Benralizumab: EGPA
Anti-IL 4R	Dupilumab (SC)	≥6 años	Asma grave Tipo 2 o uso de corticoides orales de mantención	≥150 células/μl o FeNO >25 o Uso de esteroides orales crónicos	Eosinófilos más elevados FeNO más elevado	Dermatitis atópica moderada a grave, RNC c/poliposis

Se puede

Prevalencia

Asma

6.6% en adultos
11% en adolescentes
9,1% en niños ¹

5,4%
en mayores de 15
años²



Asma grave

3% a 10% en
adultos³

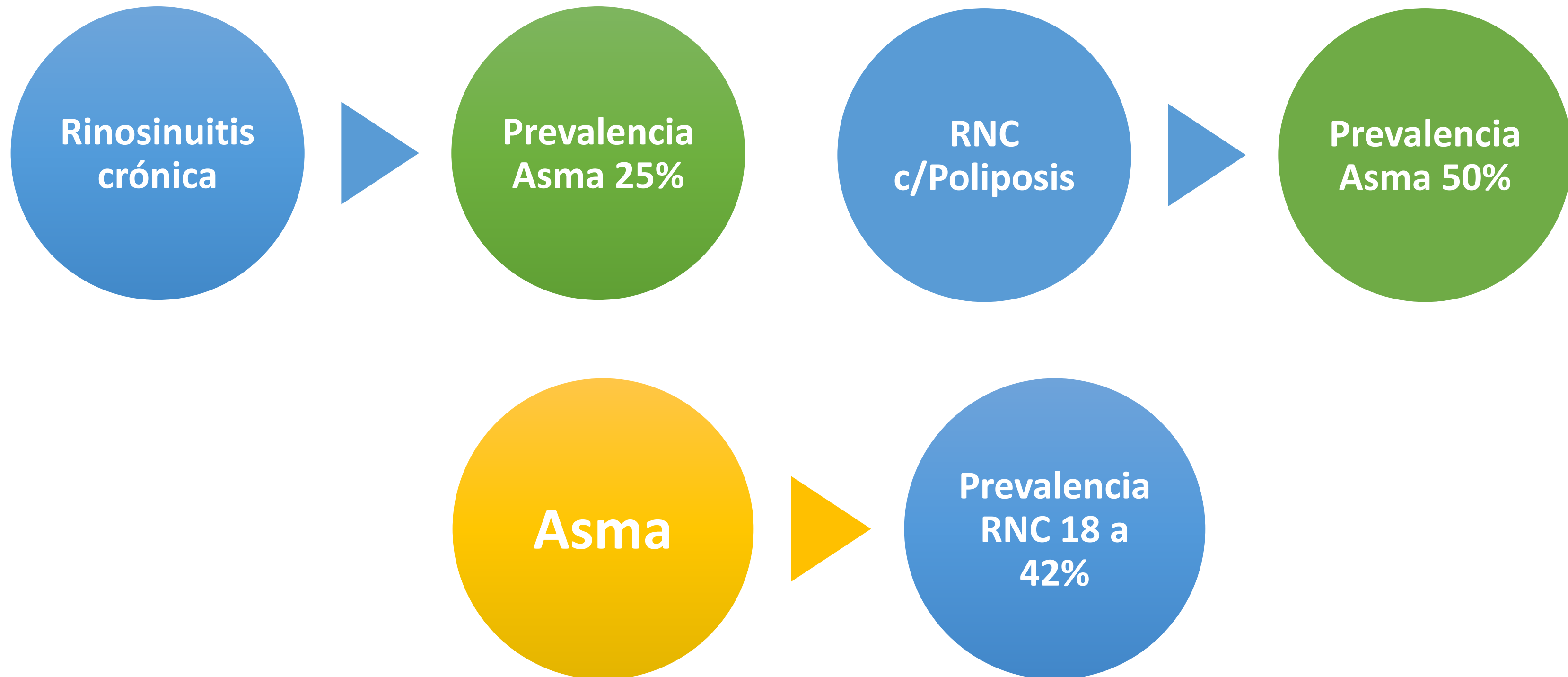
?

(1) European Respiratory Journal 2022 60(3): 2102866;
(2) Lancet Respir Med Mayo de 2022;10(5):447–458.

(3). J Allergy Clin Immunol. 2015;135(4):896-902.

Rinosinusitis y Asma

RNC 5% a 10% de la población general



Asma Grave en Chile

- Barreras para diagnóstico oportuno, policonsultantes a urgencia sin seguimiento por médico de cabecera.
- Tratamientos controladores con baja adherencia y escaso arsenal en sistema público de salud.
- Equipos de asma grave en desarrollo.
- Dificultades para la fenotipificación (disponibilidad de FeNO).
- Uso de terapia biológica en asma suele ser “excepcional”
- Genera los mayores gastos en salud: Consultas a urgencia, hospitalizaciones, requerimientos de UPC, licencias, invalidez, terapia de mayor costo.

Beneficios de la terapia biológica en asma grave: un registro multicéntrico chileno

PATRICIA FERNÁNDEZ V.¹, PAULINA TRUJILLO M.¹, MARÍA T. PARADA C.²,
MARÍA A. MARINOVIC M.³, CAROLINA DÍAZ G.⁴, PAOLA TOCHE P.⁵, BAIRD ZEGPI K.⁶,
FRANCISCO OSSES V.^{1,7}, PAULETTE ANDINO S.,¹ VALENTINA POBLETE F.¹,
MAITE OYONARTE W.¹, ROSA MARÍA FEIJOO S.¹, MILJENKO LOLAS M.¹

Beneficio de la terapia biológica en asma grave: un registro multicéntrico chileno.

6 centros de salud (públicos y privados)

Entre junio 2014 y agosto de 2023

>18 años con diagnóstico de AGNC

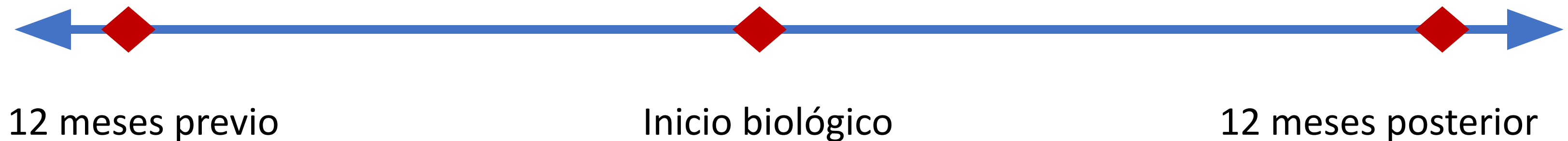


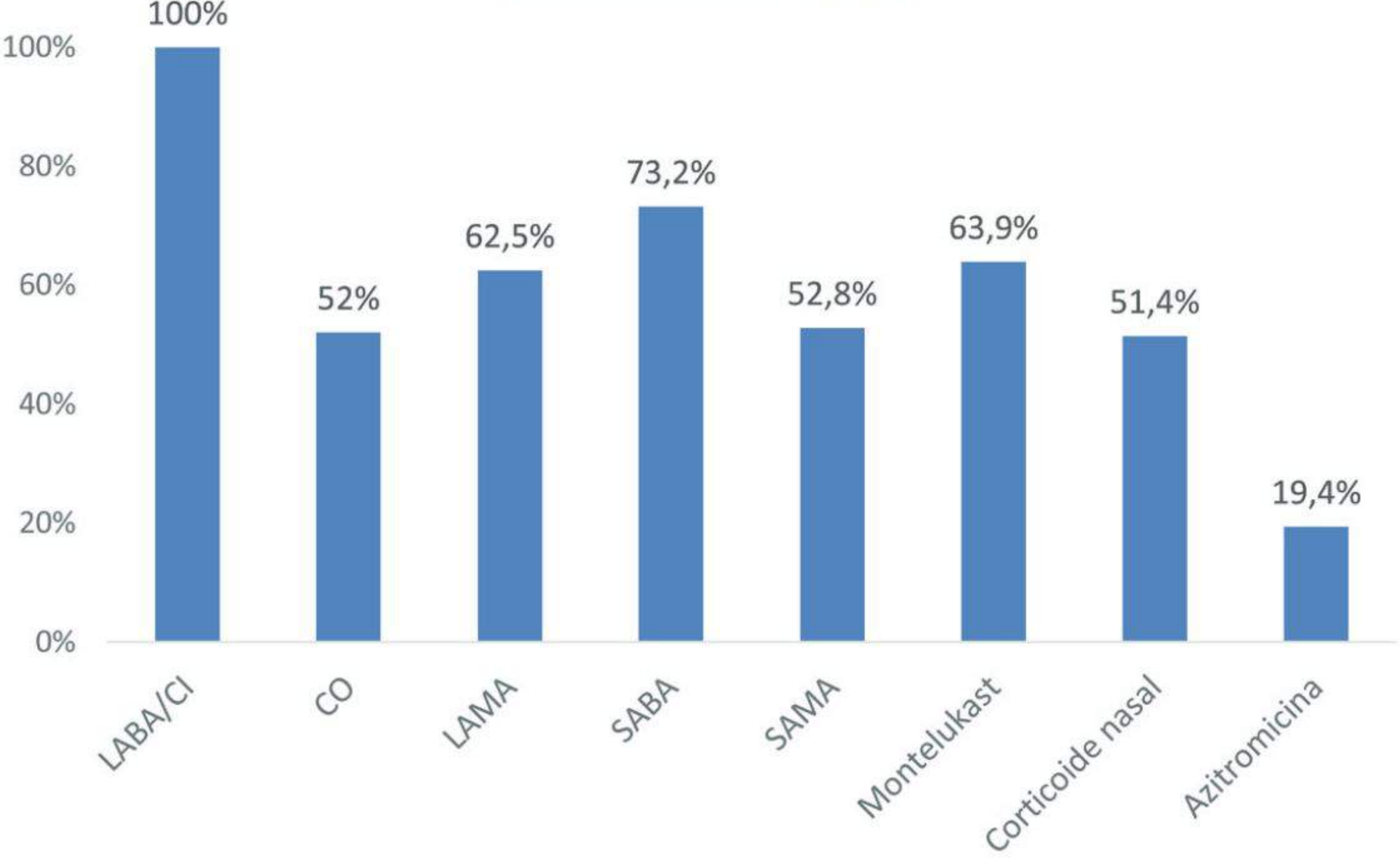
Tabla 1. Características basales de los pacientes participantes del registro

Índice	Resultado
n	74
Sexo femenino, %	70,3
Edad (media \pm desviación estándar), años	53,27 \pm 13,8 años
Índice de masa corporal (mediana, rango), kg/m ²	27,5 (20,1 - 40,2)
Tabaquismo:	
Nunca han fumado, %	60,9
Exfumadores, %	32,8
Fumadores activos, %	4,7
Fumadores pasivos, %	1,6
Alergia:	
Ambiental, %	37,1
Aspirina y antiinflamatorios no esteroideos, %	21
Otros fármacos, %	9,7
Alimentos, %	1,6
No alérgico, %	30,6

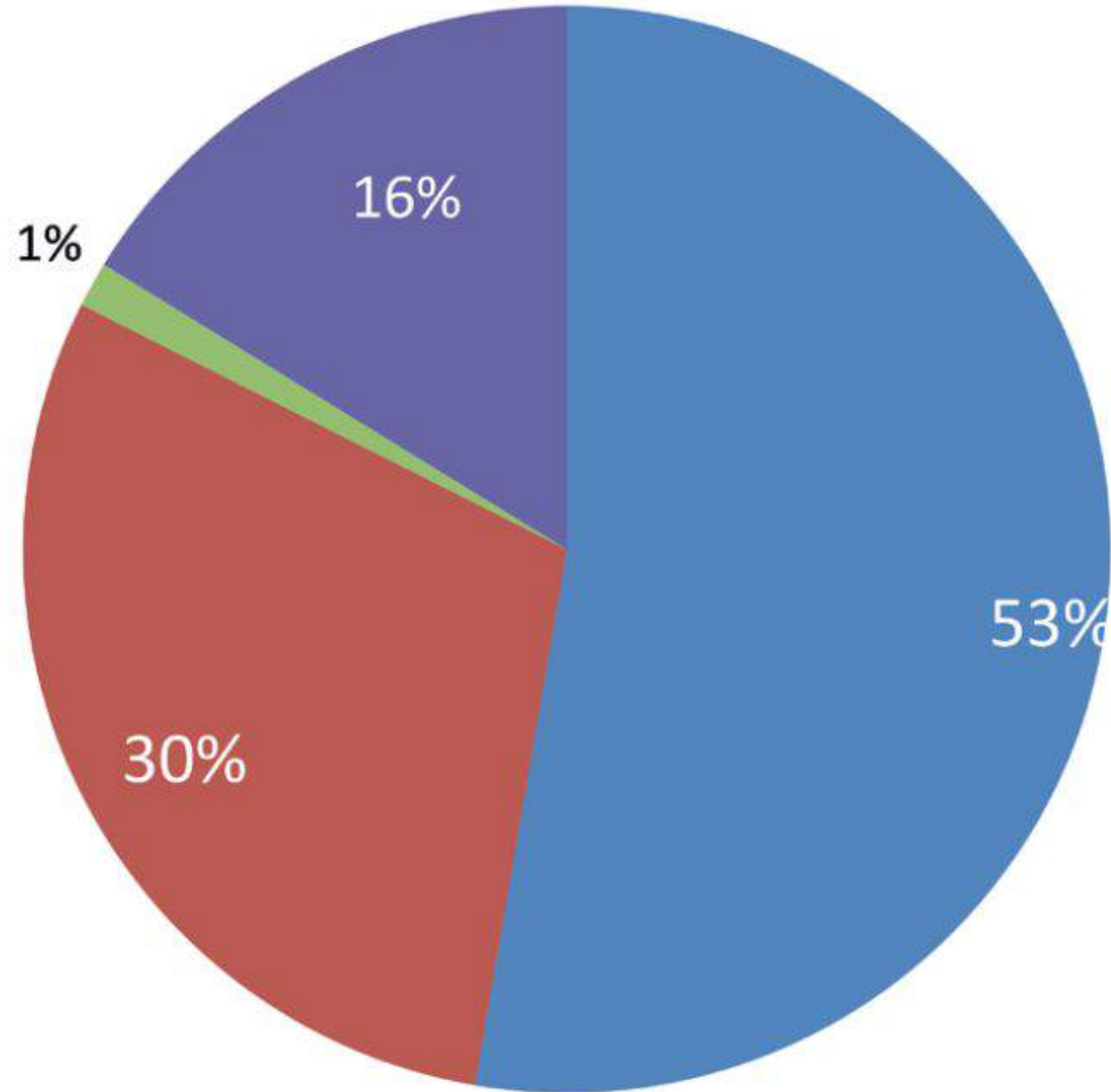
Reflujo gastroesofágico, %	31,1
Poliposis nasal, %	51,6
Rinosinusitis, %	85,7
Corticodependencia, %	52,3
Fenotipos: *	
Alérgicos eosinofílicos, %	63,5
Eosinofílicos no alérgicos, %	34,1
Alérgicos sin eosinofilia, %	2,4
Eosinófilos (mediana, rango), células/ μ l	560 (0-2.900)
IgE total inicial (UI/ml)	174 (1,9-4.840)
Puntaje ACT (media \pm desviación estándar)	11,3 \pm 4,7
Puntaje AQLQ (mediana, rango)	2,45 (1,2-5,7)

*Datos disponibles para 42 pacientes.

Tratamiento Basal



■ Mepolizumab ■ Omalizumab ■ Reslizumab ■ Dupilumab

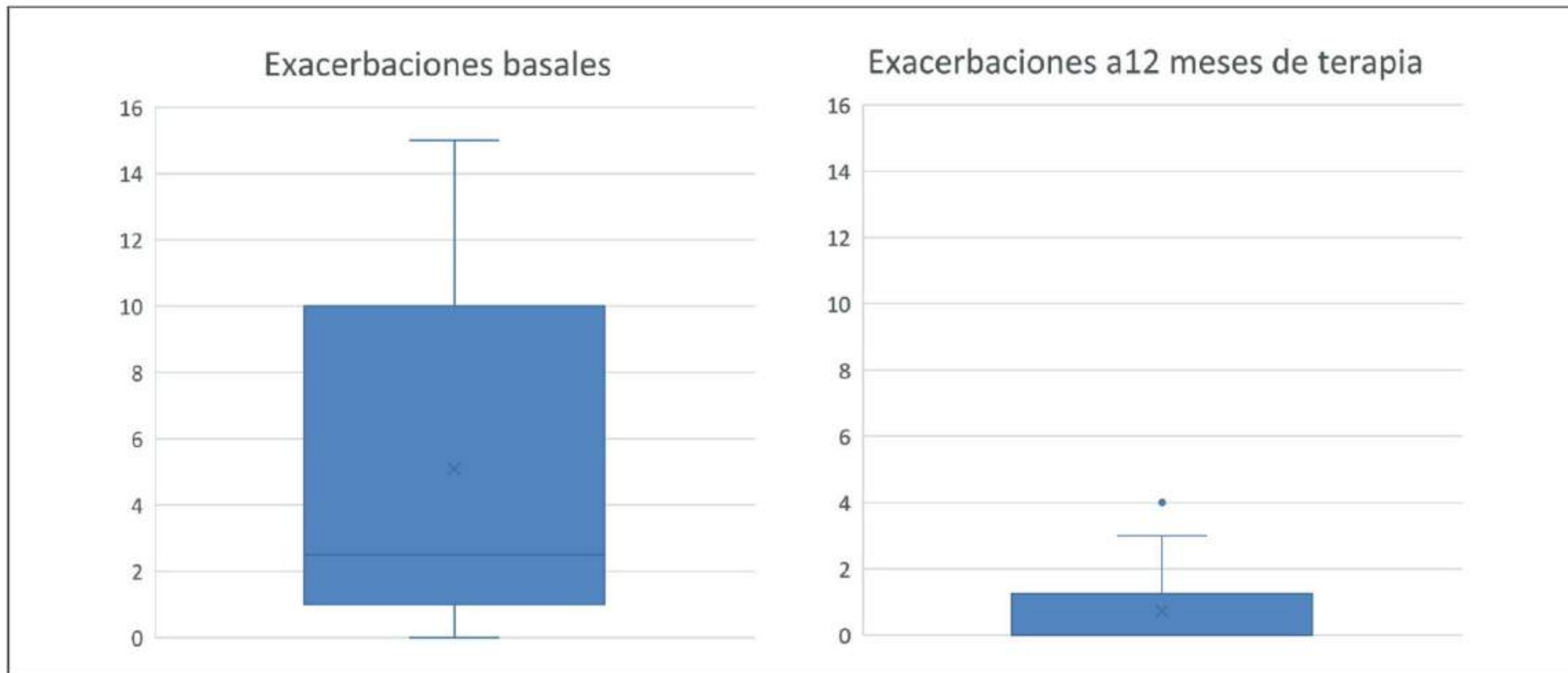


Exacerbaciones

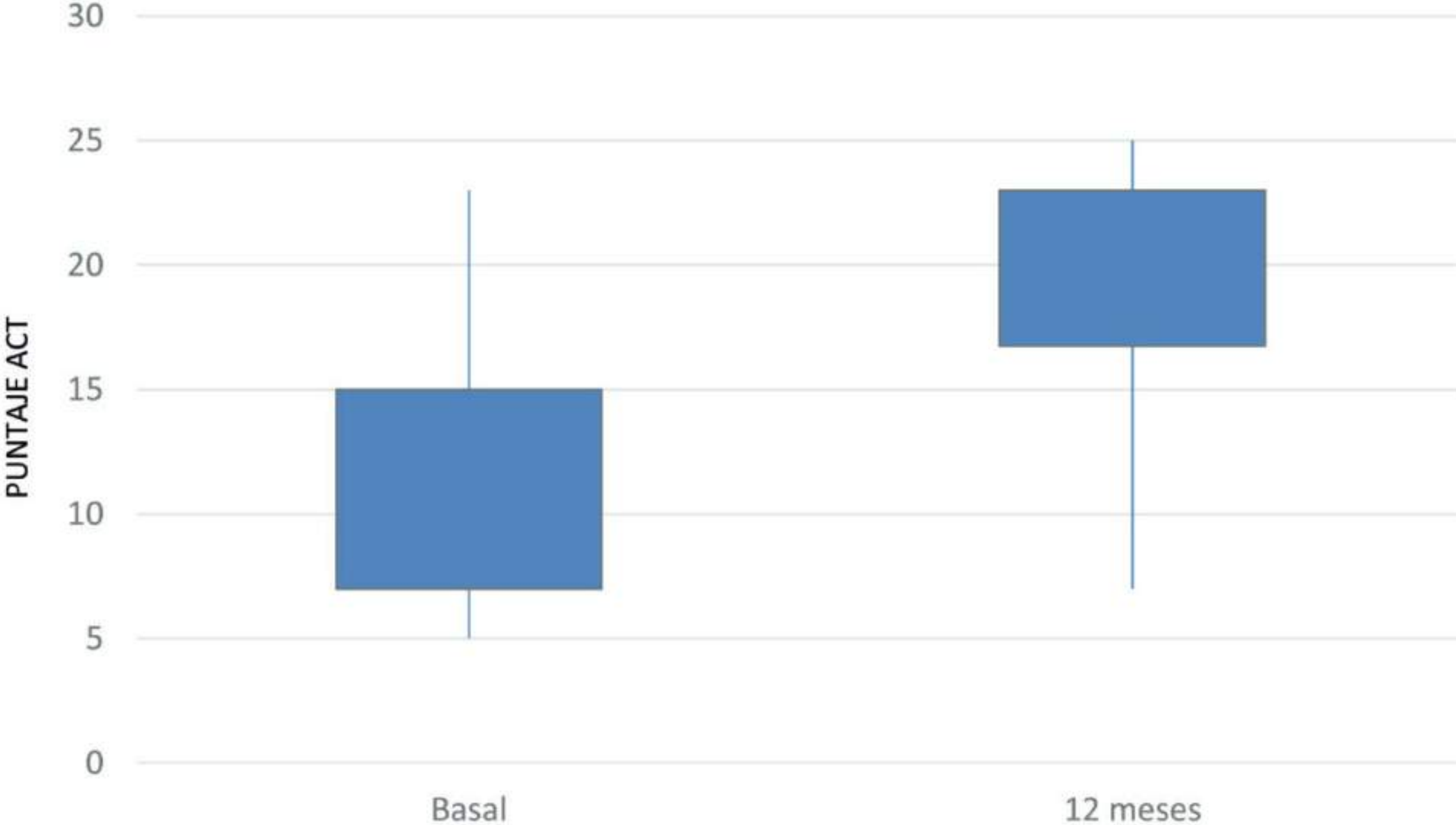
Promedio previo a biológicos: **3,14 eventos/año** por paciente (IC 95%: 3,02-3,26)

Promedio al año de tratamiento biológico: **0,40 eventos/año por paciente** (IC 95%: 0,17-0,63) , $p < 0,001$. Descenso medio del **87,2%**

La proporción de **hospitalizaciones anuales se redujo de manera significativa** (de $0,75 \pm 0,98$ a $0,14 \pm 0,35$ episodios por paciente) ($p = 0,001$)



Control de síntomas



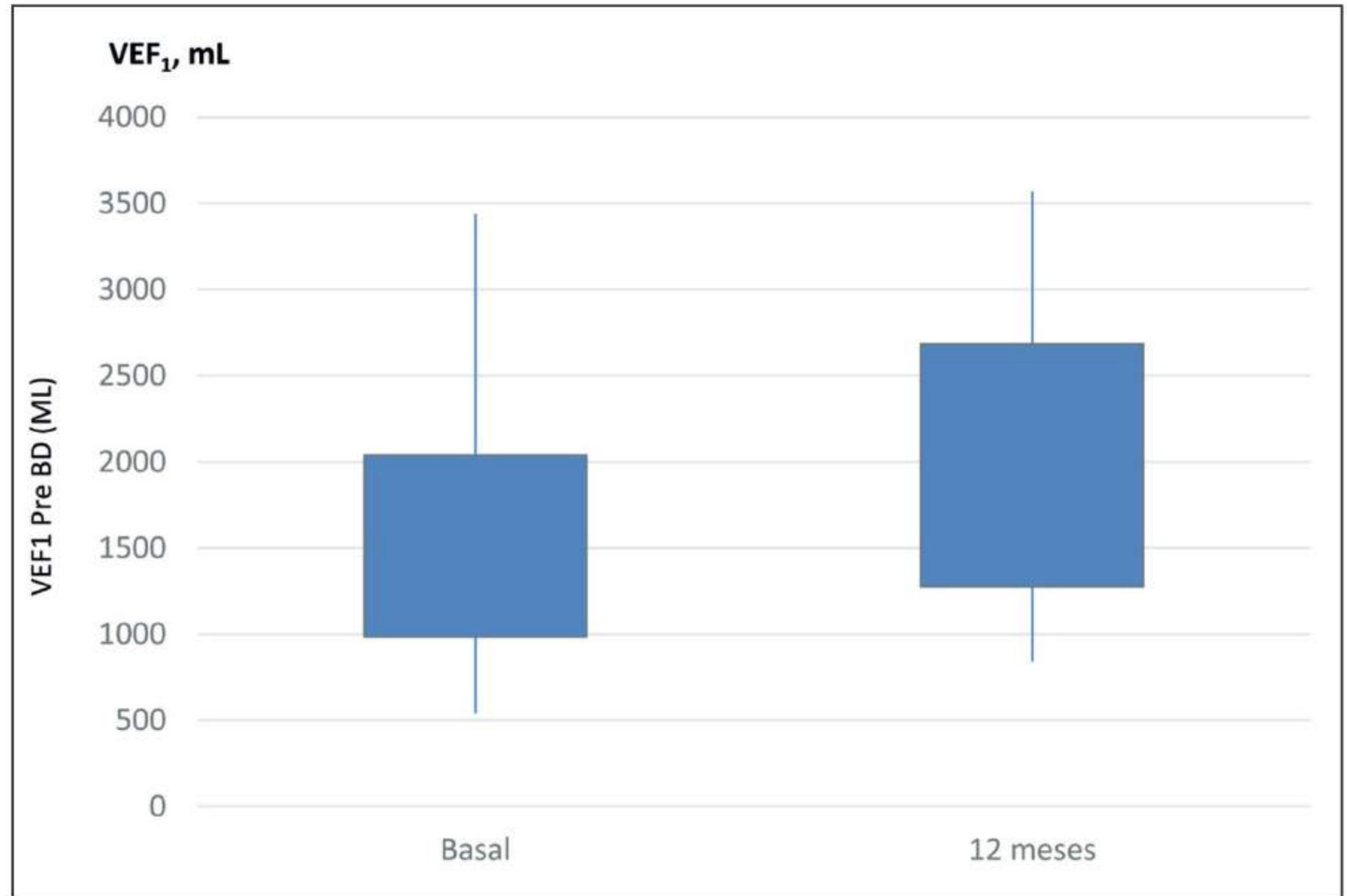
Control de síntomas (ACT)

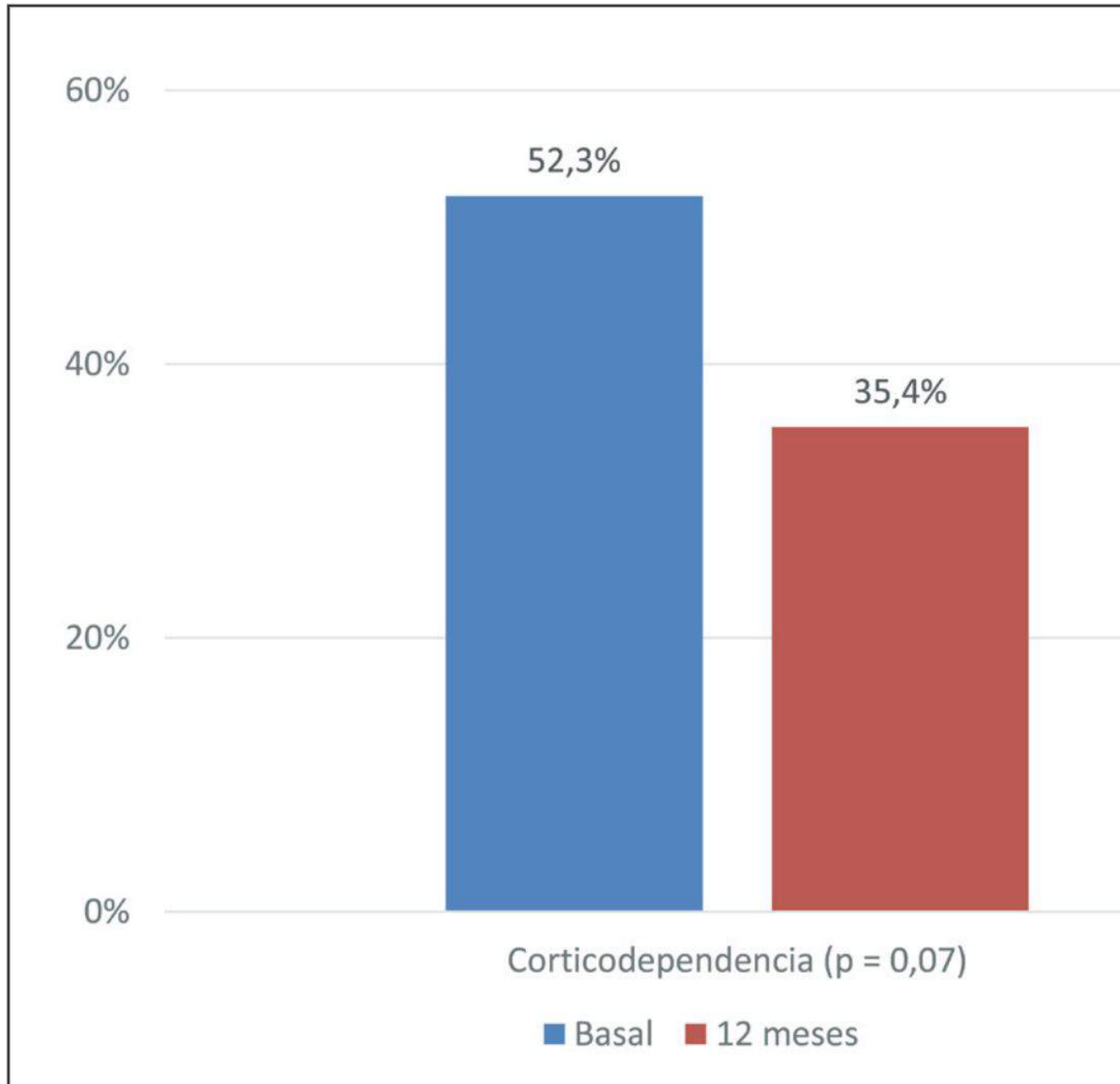
Incremento desde una mediana de **9 puntos** (rango intercuartil 7-15) hasta una mediana de **20 puntos** (rango intercuartil 16-23), ($p < 0,01$).

El **87%** de los pacientes mejoró su ACT en más de 3 puntos.

Función pulmonar (VEF1 basal)

El promedio de VEF1 basal previo a terapia era del **49,9%** (IC95: 40% - 59%). Después de un año el promedio del VEF1% pre-BD se documentó en **75%** (IC95: 66% - 84%), con un **incremento de la mediana de 370 ml** ($p < 0,01$)





Corticoides orales

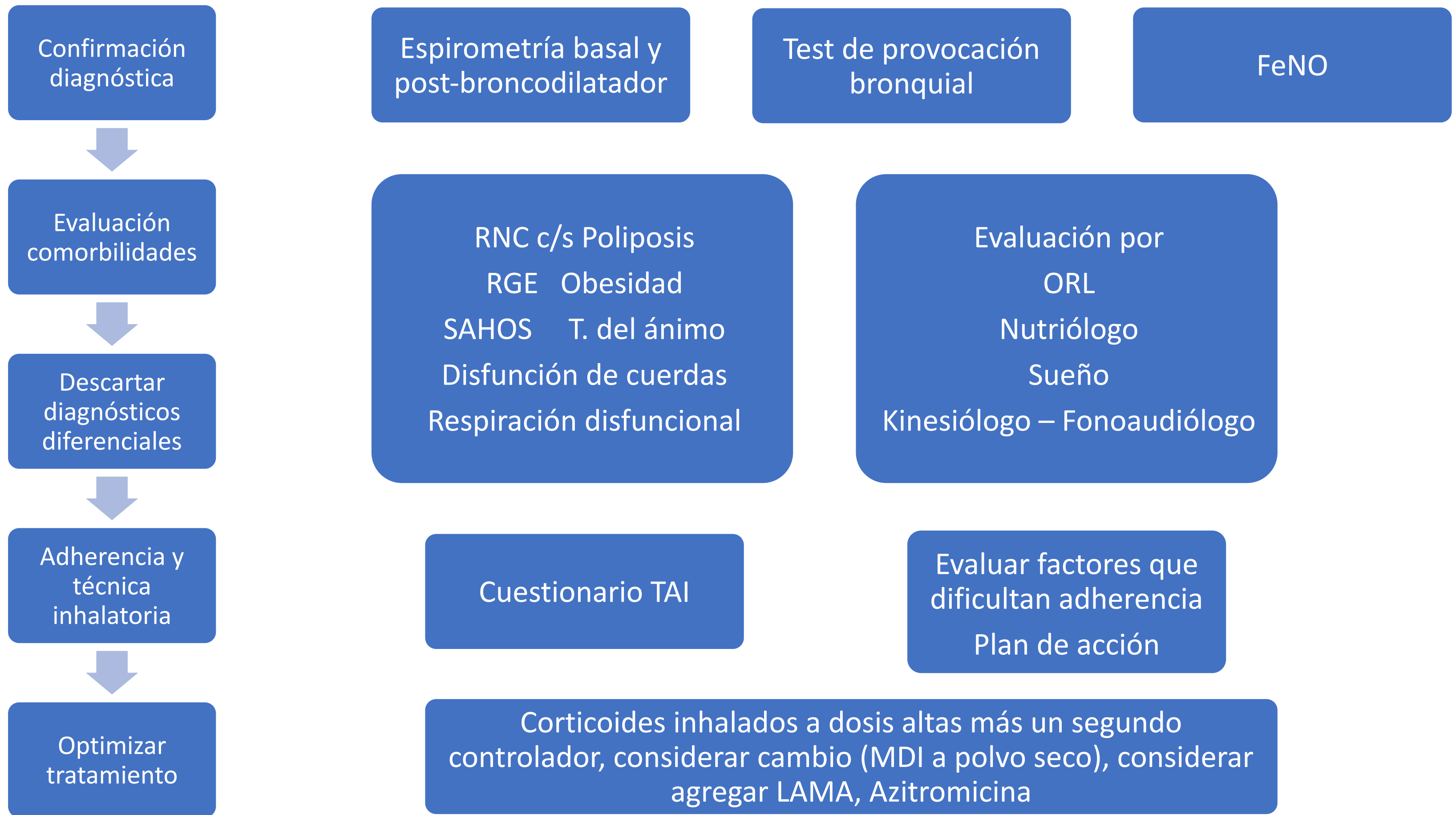
La proporción inicial de pacientes con uso de corticoides crónicos era del **52,3%**; después de un año de tratamiento con agentes biológicos, la tasa fue de **35,4%** (IC 95%: 21% - 49%), diferencia que no alcanzó a ser estadísticamente significativa ($p = 0,07$)

Beneficio de la terapia biológica en asma grave: un registro multicéntrico chileno.

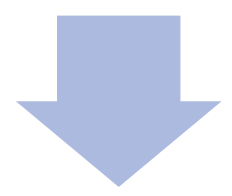
- Limitaciones:
 - Número reducido de pacientes
 - 89% correspondían a la región metropolitana
 - Se incluyeron los tratamientos biológicos que estaban disponibles hasta agosto de 2022
- Fortalezas
 - Iniciativa multicéntrica con alcance nacional
 - Vida real
- Desafíos
 - Ampliar la cohorte en número de pacientes y tiempo de seguimiento

Enfrentamiento del paciente con asma de difícil control

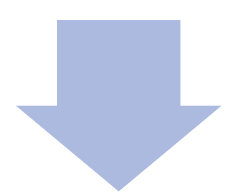
Experiencia del Instituto Nacional del Tórax



Fenotipificación



Descartar simuladores de asma grave



Discusión en comité

FeNO

Eosinófilos

IgE – Test cutáneo

ABPA
Parasitosis
IDCV
Déficit de alfa 1 antitripsina
EGPA
Sd. Hipereosnofílico

IgE específica Aspergillus
Serología ISP
Rcto Ig
Niveles de alfa1
ANCA
IC Hematología/Reumatología

Evaluar: ACT, TAI, SNOT22, AQLQ
Exacerbaciones año previo – Uso corticoides (permanente y acumulado)
Hospitalizaciones

Definir beneficio de terapia biológica y reevaluación a los 4 a 6 meses

Casos clínicos

Experiencia del Instituto Nacional del Tórax

Caso Clínico: Alicia



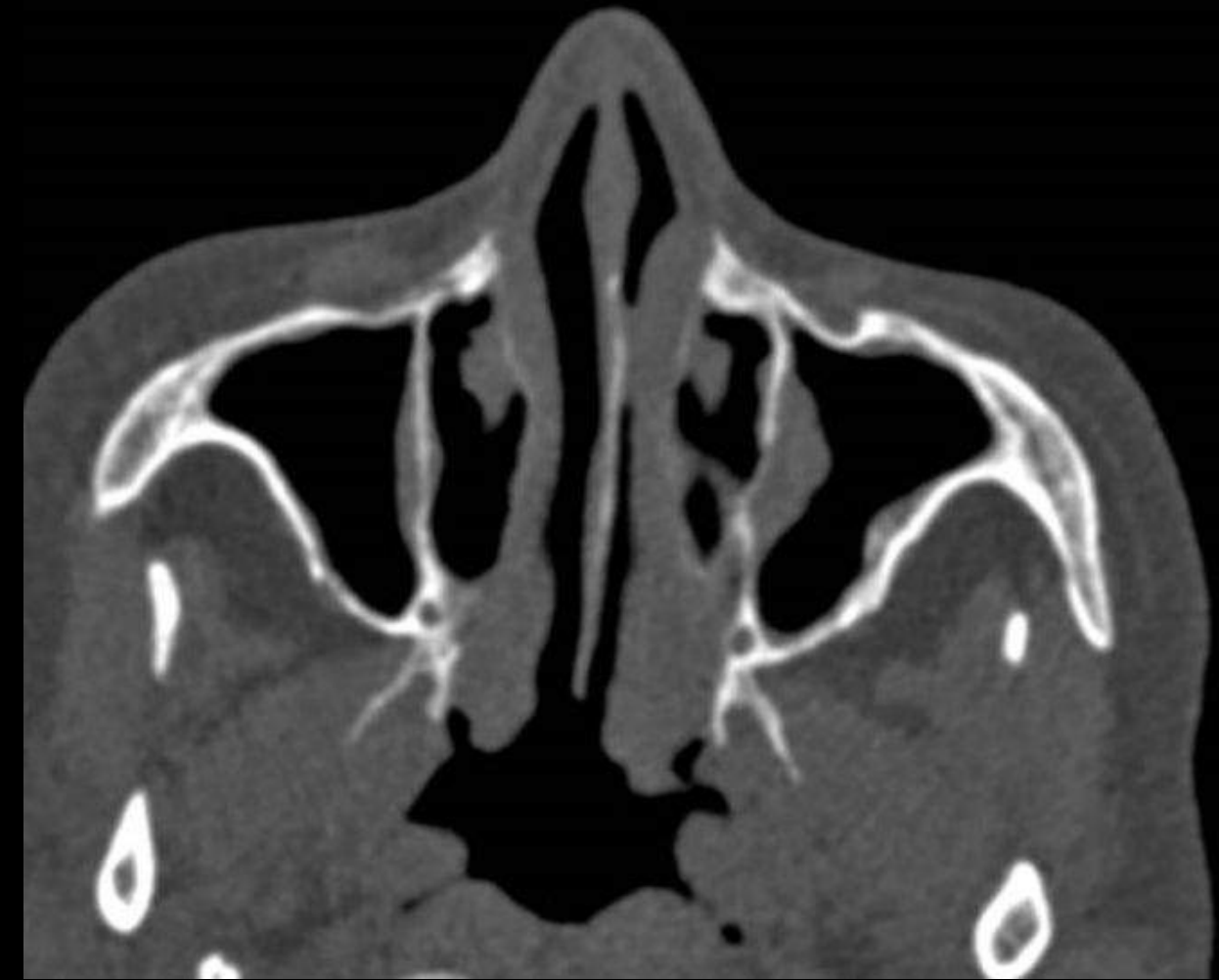
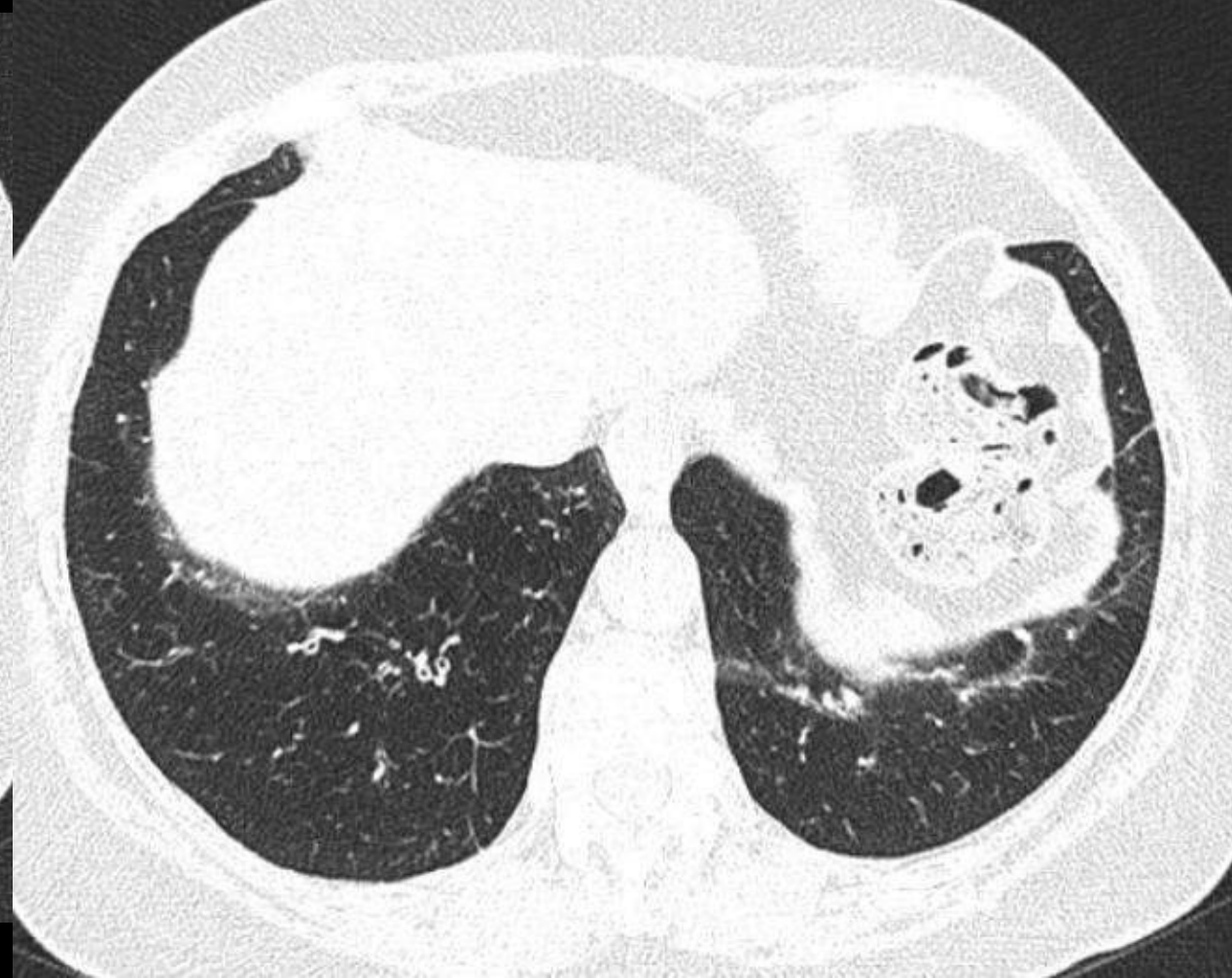
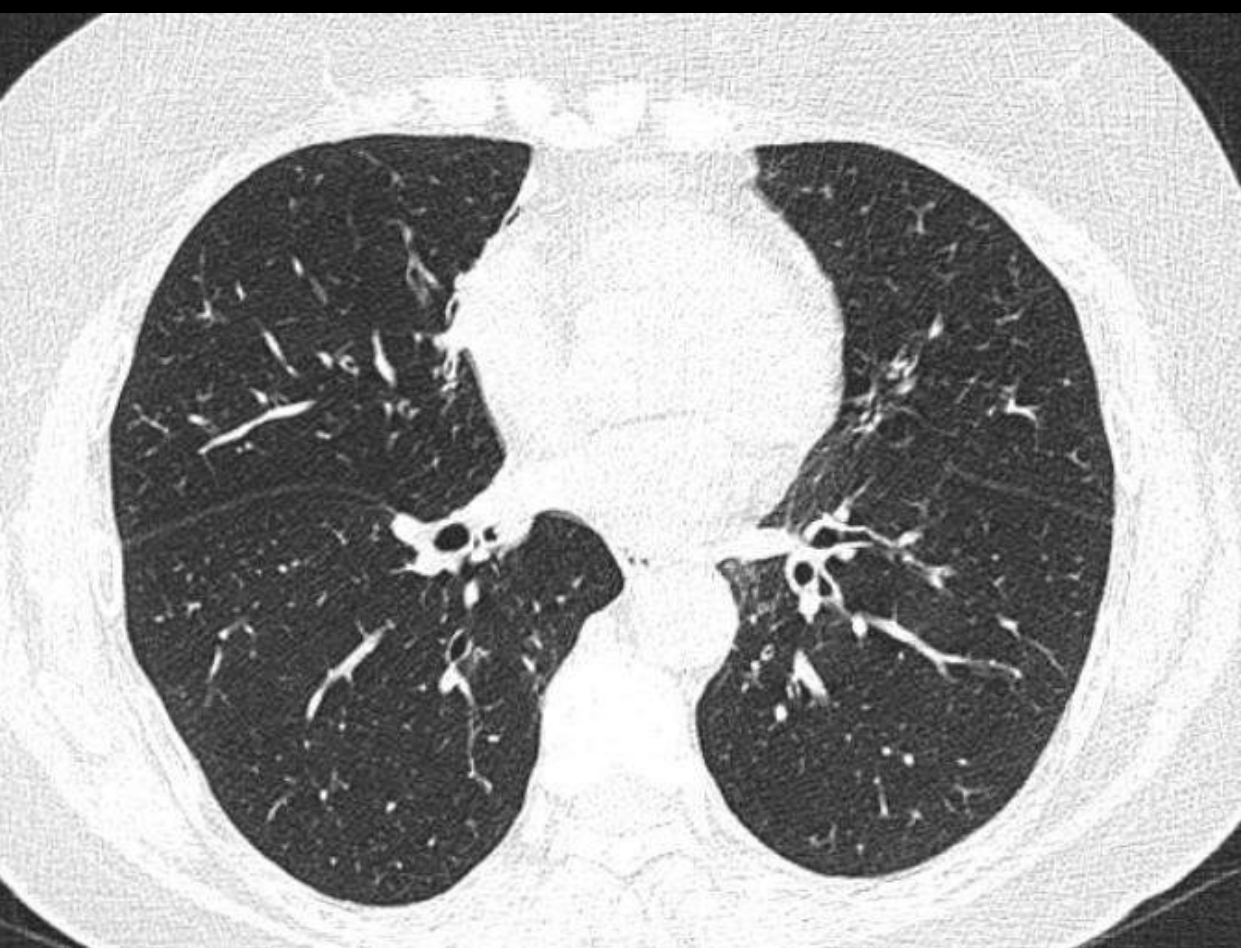
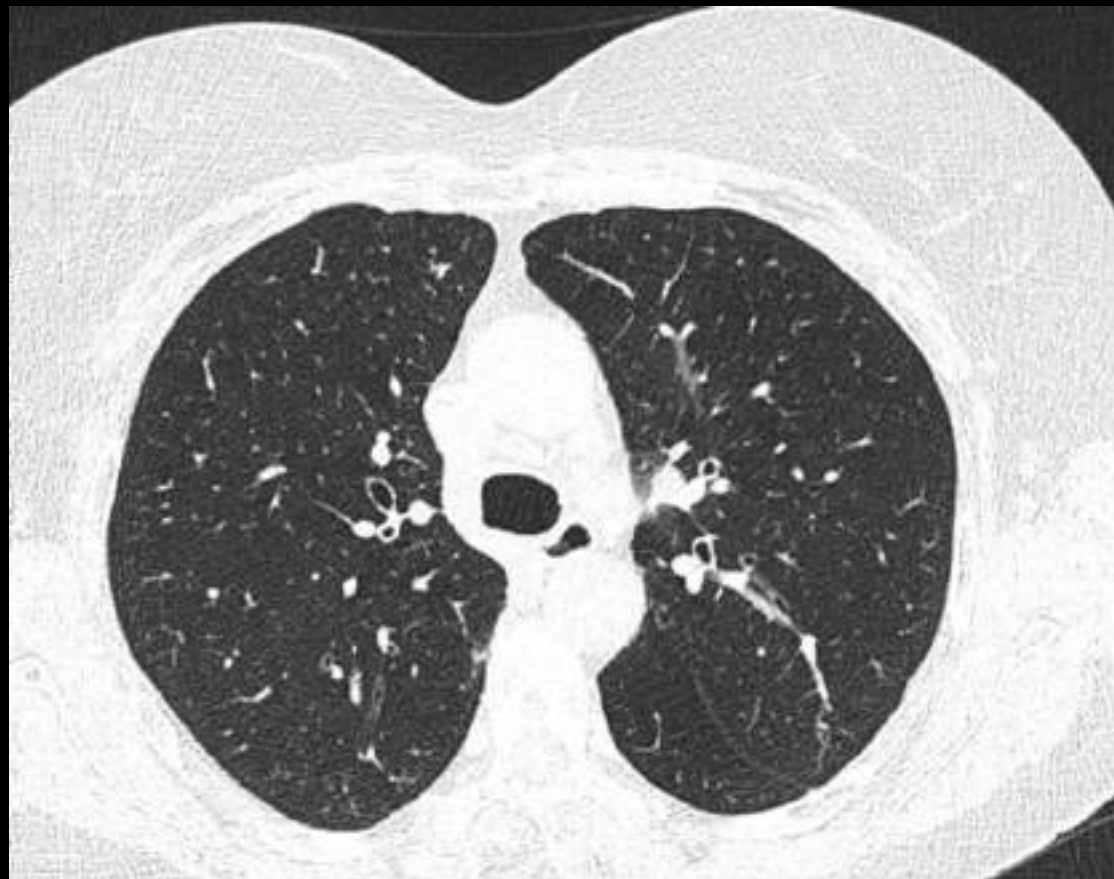
63 años, casada.

30 años de evolución de asma

Salmeterol/Fluticasona 25/250 2 puff c/12 hrs.

IMC normal, Sin historia de SAHOS, ni RGE
Tabaco nunca

Hace 1 mes con disnea de pequeños esfuerzos,
tos productiva mucosa-mucopurulenta, se trata
con cursos de esteroides orales con respuesta
parcial. Se hospitaliza.



- Hemograma con 18.000 leucocitos y **40% de eosinófilos**. Con **prednisona disminuye a 0.5%**
- **IgE Total >1000**. Resto de recuento de inmunoglobulinas normales.

- IgE e
- VIH r
- ANCA

EXAMEN SOLICITADO

SEROLOGÍA PARA TOXOCARIASIS

(Toxocara canis y Toxocara cati)

- Bron

TIPO DE MUESTRA

SUERO O PLASMA

- Lavac

MÉTODO

WESTERN BLOT IGG

tivo

- Con l

MARCA

LDBIO DIAGNOSTICS

- Eosir

RESULTADO FINAL

POSITIVO

- IgE: 5

- **FeNO: 60 ppb**

- Espirometría: AVO leve con CVF normal que no modifica PBD, VEF1 PBD: 1850 (80%), modifica 60 ml

Caso Clínico: Paulina



56 años. Trabaja en mantención de piscinas.

Historia **de 10 años de evolución de falta de aire con el ejercicio.**

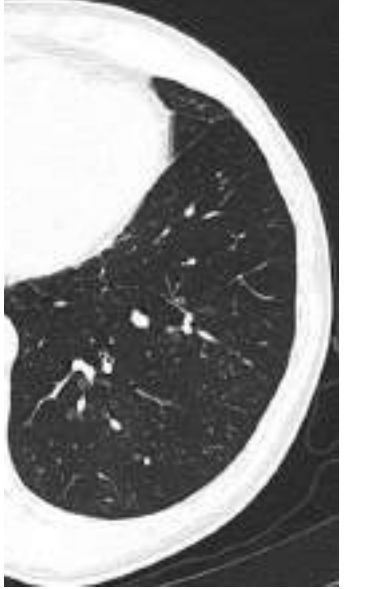
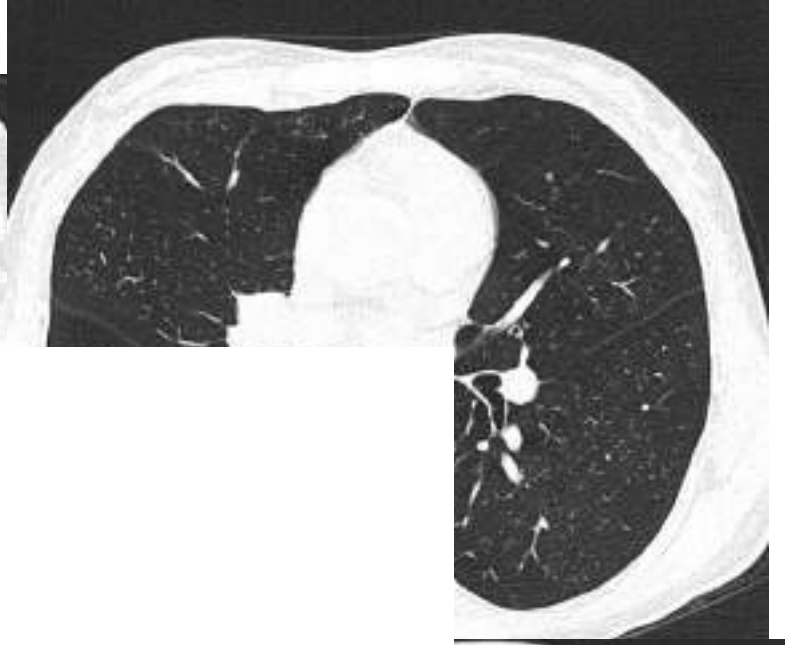
El último año **5 veces usó Prednisona 40 mg** por 5 días por “asma”.

Budesonida/Formoterol (320/9) 1 inhalación 3 v/día
Tiotropio 2 inhalaciones al día
Desloratadina

Comorbilidades: RGE, trastorno depresivo.

IMC normal

Tabaco 2 a 3 al día desde los 14 años



- Espiror con ca
VEF1: :
1420 n

CUANTIFICACION DE ALFA 1 ANTITRIPSINA

TEST	RESULTADO	UNIDAD MEDIDA
ALFA 1 ANTITRIPSINA CU,	93	mg/dl

- Eosinó
- IgE: 67
- Test cu
árboles

VALORES DE REFERENCIA

PROMEDIO : 183 mg/dl

RANGO : 121 - 244 mg/dl



Caso Clínico: Jaime



Hombre, 29 años, casado, 3 hijos.
Trabaja en construcción

Diagnóstico de asma a los 15 años

Los últimos dos años empeora el control de los
síntomas

9 consultas a urgencia y 2 hospitalizaciones

Fluticasona/Salmeterol 250/25 2 puff c/12 hrs

Tiotropio 2 inhalaciones al día


Salbutamol SOS (más de 5 veces al día).

Confirmación diagnóstica

Disnea de esfuerzo, sibilancias nocturnas, tos irritativa con risa, frío y con infecciones respiratorias.

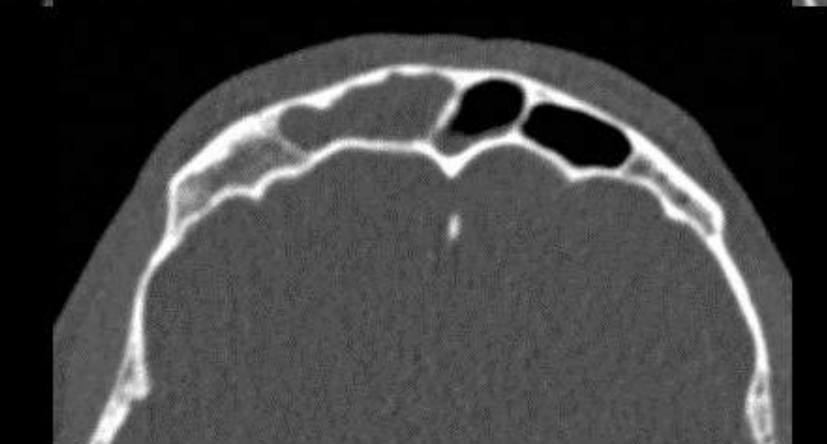
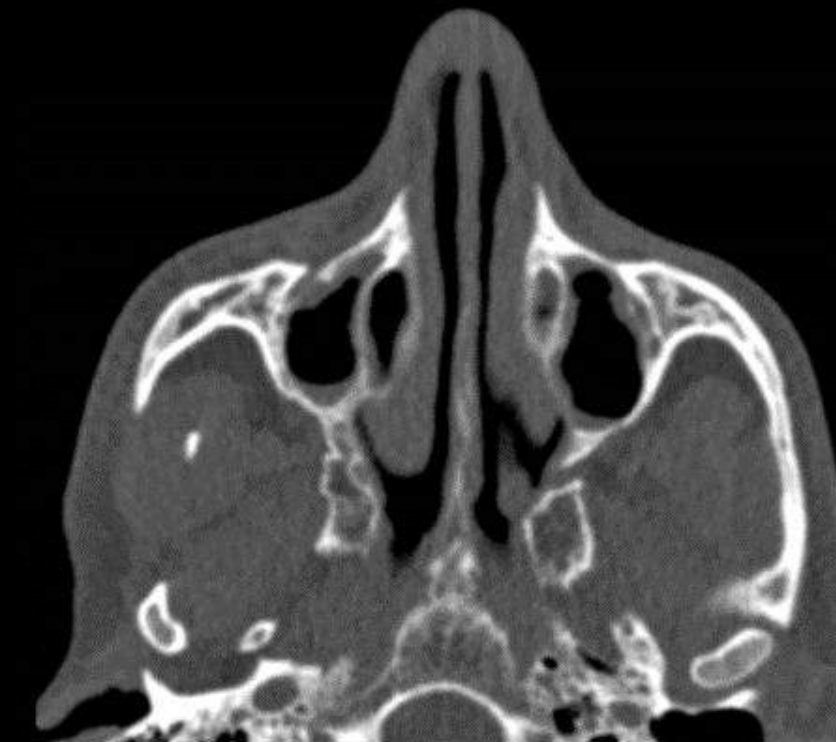
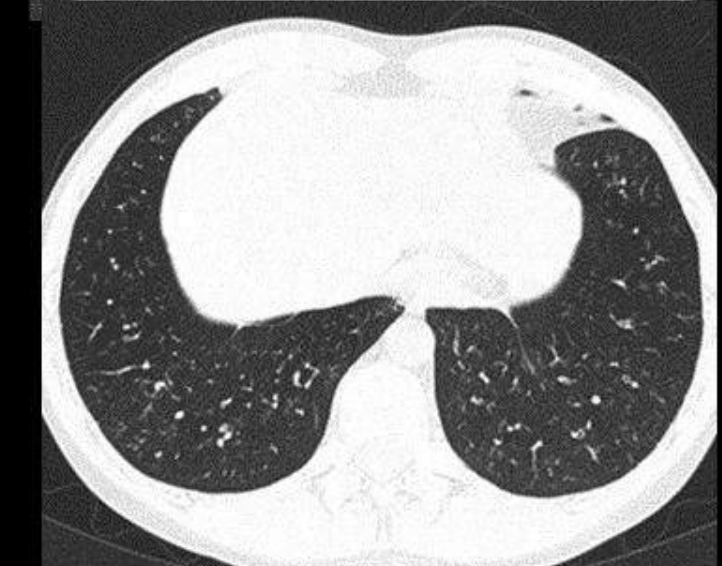
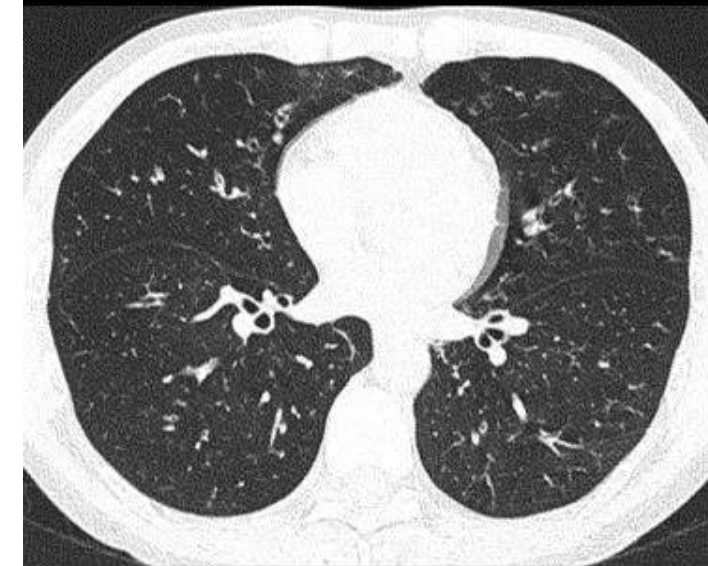
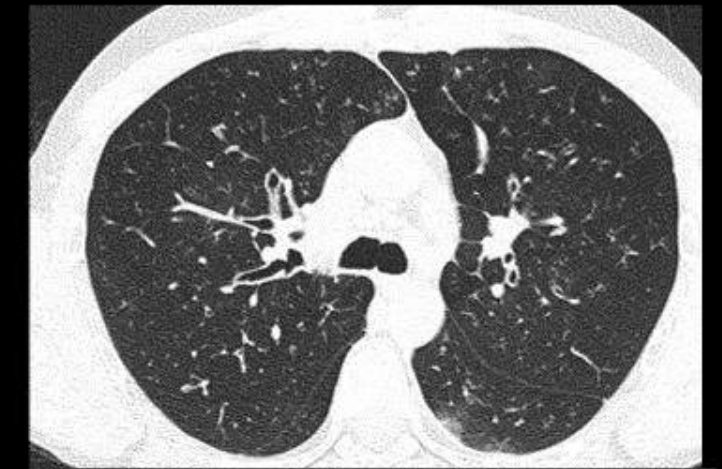
<u>Parámetro</u>	<u>Pred</u>	<u>LLN</u>	<u>Previo</u> <u>Mejor</u>	<u>%Pred</u>	<u>Post</u> <u>Mejor</u>	<u>%Pred</u>	<u>%Camb</u>
FVC [L]	4,19	3,40	3,32*	79	3,56	85	7
FEV1 [L]	3,54	2,80	1,33*	38	1,38*	39	3
FEV1/FVC	0,836	0,726	0,401*	48	0,387*	46	-3

Se indicó Prednisona 0,5 mg/kg por 3 semanas

 <u>ESPIROMETRÍA</u>	<u>Pre-Bronch</u>		<u>%Pron</u>	<u>P5</u> <u>SD</u>	<u>Post-Bronch</u>		<u>%Cambio</u>
	<u>Real</u>	<u>PRON</u>			<u>Real</u>	<u>%Pron</u>	
FVC (L)	4,62	4,20	110	81,10	4,52	108	-2
FEV1 (L)	3,16	3,54	89	79,10	3,14	89	-1
FEV1/FVC (%)	69	84	82	73	70	83	2

Comorbilidades y/o diagnóstico diferencial

- Rinosinusitis crónica: Sí
- Poliposis nasal: No / Obesidad: No (IMC: 20)/ SAHOS: Bajo riesgo / Sin historia de RGE ni depresión o ansiedad.
- TC de Tórax y CPN
- Niveles alfa 1 normal
- Rcto de Ig normal
- **IgE total: 47 UI/mL**
- **Eosinófilos 13% (RAE: 1456):**
 - Estudio de parásitos ISP negativo
 - ANCA negativo



**Se optimiza el
tratamiento**

Fenotipificación

Test cutáneo negativo

IgE total: 47 UI/mL

Eosinófilos 13% (RAE: 1456)

**Identificar factores
que empeoran el
asma**

Asma grave no controlada
eosinofílica

Inicia tratamiento con anti-IL5:
Mepolizumab

**Evaluar respuesta a
terapia**

	Basal	12 meses
ACT	9	25
VEF1	1330 (38%)	3540 (101%)
Exacerbaciones	9	0
Hospitalizaciones	2	0

Remisión y respuesta a terapia biológica en pacientes con Asma Grave

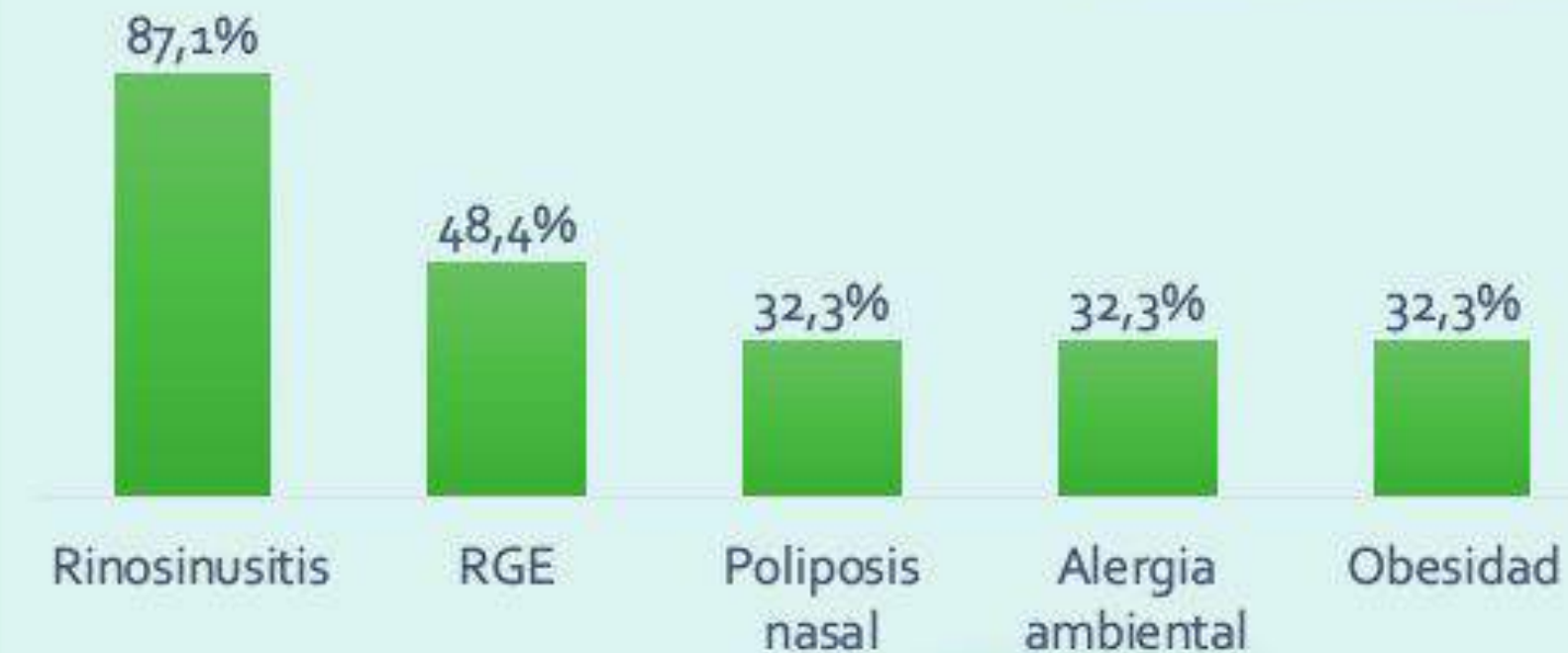
Registro a 12 meses en Instituto Nacional del Tórax

Paulina Trujillo, Francisco Osses, Patricia Fernández, Francisco Arancibia

Resultados

Se incluyeron a 31 pacientes, cuya edad promedio fue 52 años (rango 20-68 años), la mayoría mujeres (77,4%), IMC promedio de 27,7. Antecedentes en gráfico 1.

Gráfico 1. Comorbilidades



Ninguno de ellos con tabaquismo activo, Área del gráfico con historia de tabaquismo detenido, IPA promedio 10,3.

Al comparar la situación basal y a los 12 meses, todos mejoraron significativamente con el uso de biológicos. El **29%** de ellos cumplió criterios de **Remisión Clínica** (ACT \geq 20, ausencia de exacerbaciones y sin CO) y el **19%** de ellos cumplió con **Remisión Completa** al incorporar el criterio de función pulmonar.

Se aplicaron además los criterios BARS (gráfico 3).

Gráfico 3. Respuesta según criterios BARS



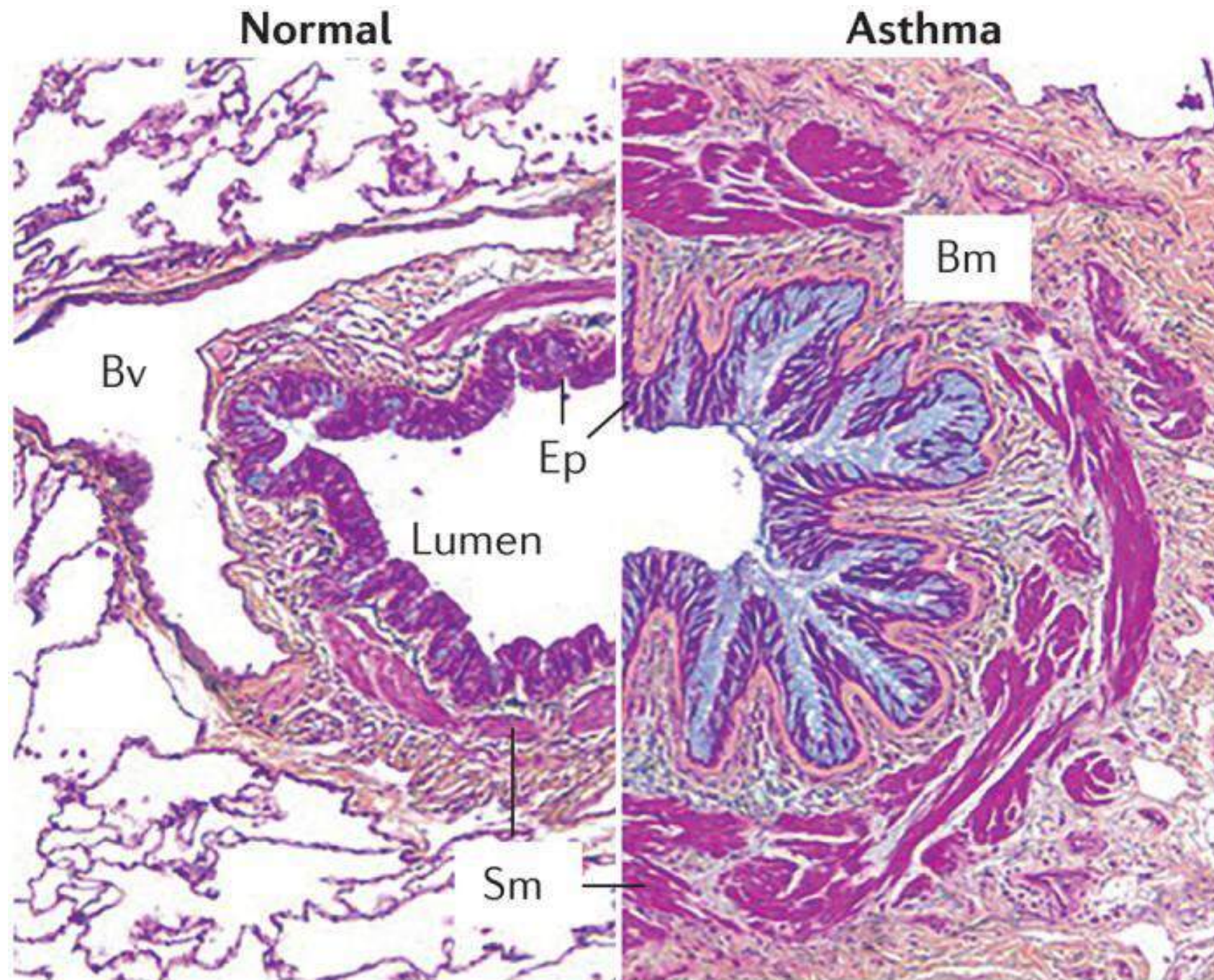
¿Por qué no todos los pacientes alcanzan remisión?

¿Inicio de terapia con daño estructural?

¿Terapias insuficientes?

¿Adherencia irregular?

Predictores de remisión



Nature Reviews | **Disease Primers**

- Menor tiempo de evolución de asma
- Mejor función pulmonar
- Menor IMC
- Sin uso de corticoides orales de mantención
- Ausencia de comorbilidades: Obesidad, osteoporosis, depresión
- Presencia de poliposis nasal

Allergy. 2024;79:384–392

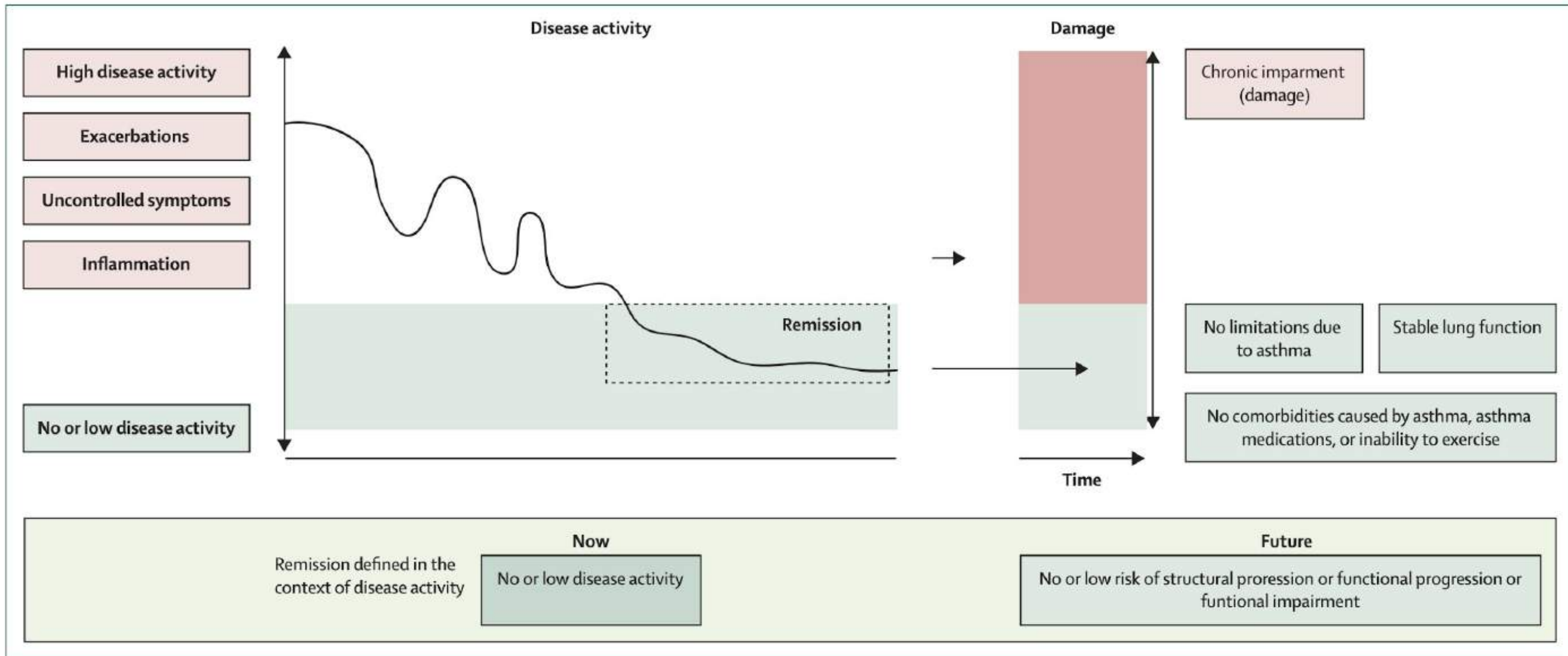


Figure 2: Conceptualising remission as disease activity control to prevent damage

Reaching remission in moderate-to-severe asthma requires a shift from symptom-based management towards a biologically informed clinical approach that considers remission in the context of disease activity and the temporal association and preventable damage.

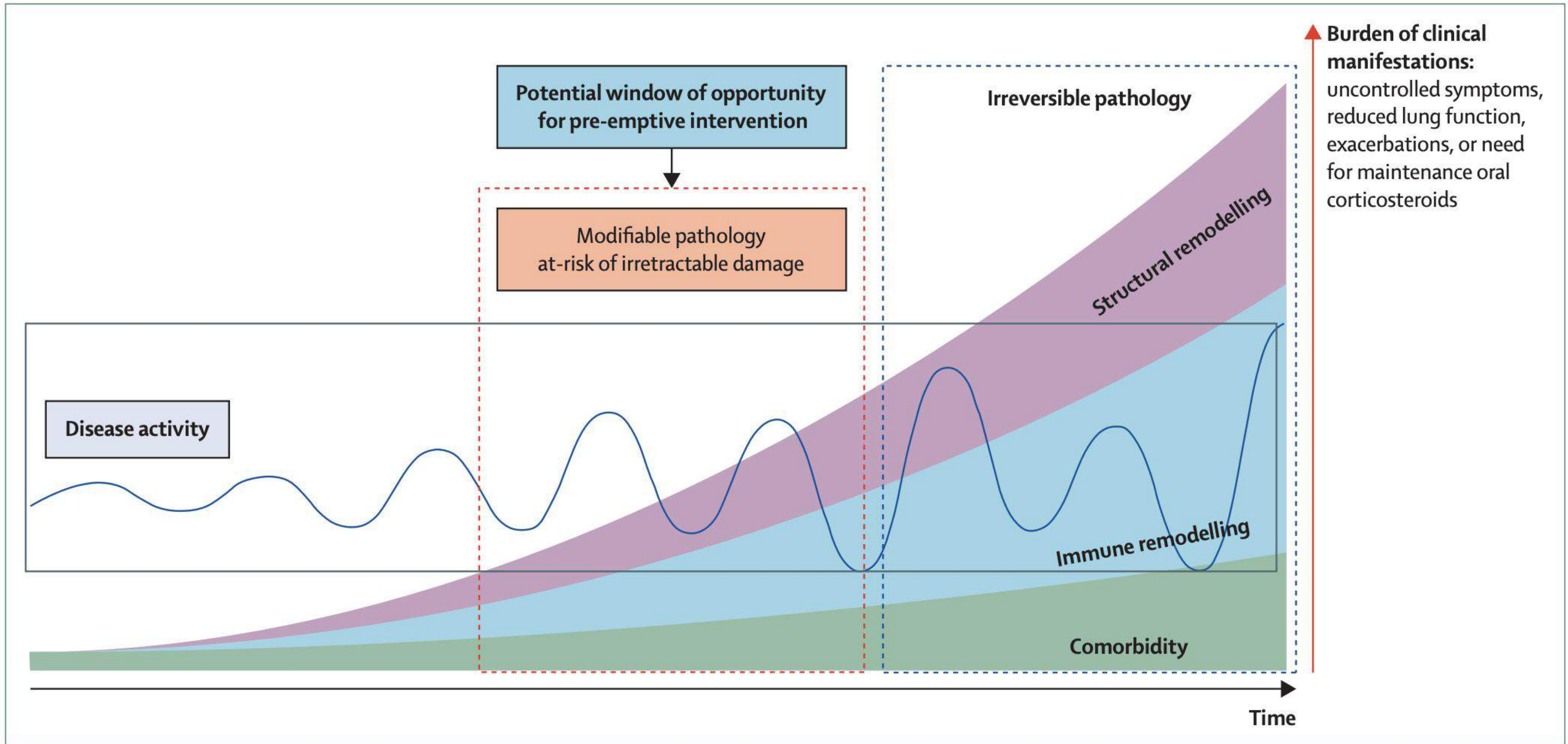


Figure 3: Trajectory of remodelling and comorbidity in asthma, and the window for pre-emptive intervention

Twice-Yearly Depemokimab in Severe Asthma with an Eosinophilic Phenotype

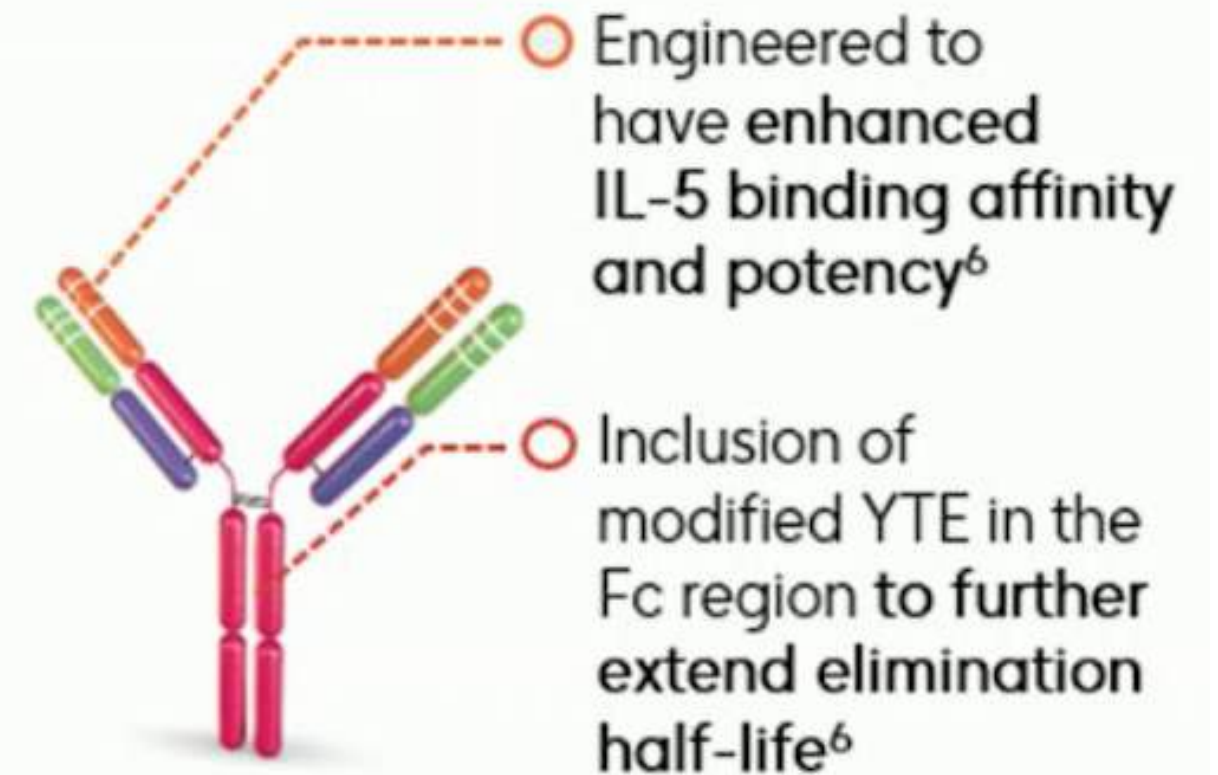
David J. Jackson, Ph.D., Michael E. Wechsler, M.D., Daniel J. Jackson, M.D., David Bernstein, M.D., Stephanie Korn, M.D., Ph.D., Paul E. Pfeffer, Ph.D., Ruchong Chen, M.D., Ph.D., Junpei Saito, M.D., Ph.D., Gustavo de Luíz Martinez, M.D., Lucyna Dymek, M.D., Ph.D., Loretta Jacques, Ph.D., Nicholas Bird, M.Sc., Stein Schalkwijk, Pharm.D., Ph.D., Douglas Smith, M.B.A., Peter Howarth, D.M., and Ian D. Pavord, D.M., F.Med.Sci., for the SWIFT-1 and SWIFT-2 Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

Depemokimab is an ultra-long-acting biologic therapy with enhanced binding affinity for interleukin-5 that may enable effective 6-month dosing intervals.

Depemokimab



A proof-of-mechanism trial in asthma with lunsekimig, a bispecific NANOBODY molecule

Annemie Deiteren, Emmanuel Krupka, Lieselot Bontinck, Karine Imberdis, Griet Conickx, Selcuk Bas, Naimish Patel, Heribert W. Staudinger and Benjamin T. Suratt

Lunsekimig, a novel bispecific NANOBODY construct, antagonises the function of two cytokines, TSLP and IL-13

- NANOBODY building blocks are highly stable, high-affinity (nM–pM) variable domains, ~10 times smaller than monoclonal antibodies, that can be fused together in a mix-and-match manner to generate multivalent, multispecific molecules

Phase 1b, single-dose, randomised (2:1), double-blind, proof-of-mechanism study

Participants

- 36 adults aged 18–60 years with controlled mild-to-moderate asthma for ≥ 12 months as defined in the GINA 2020 guidelines
- Elevated F_{ENO} (≥ 25 ppb)
- $FEV_1 \geq 60\%$ predicted
- ICS-naïve or on stable treatment (≥ 3 months) with low- or medium-dose ICS

Two sites

- Germany
- UK

Single subcutaneous injection of lunsekimig 400 mg or placebo

Screening (D-28 to D-2) | Admission (D-1) | Discharge (D1) | Visits (D2, D3, D4, D5, D6, D8, D15, D29, D57, D71) | EOS visit

- Primary end-point:** Safety and tolerability through day 71
- Main pharmacodynamic secondary end-point:** Change from baseline in F_{ENO} at day 29

Results

Safety

- A single dose of lunsekimig was well tolerated, with no serious TEAEs
- TEAEs were reported in 75% of participants in both treatment groups; all were mild or moderate in severity

Most common TEAEs (>10%) (n (%))	Lunsekimig 400 mg (n=24)	Placebo (n=12)
Nasopharyngitis	7 (29.2)	4 (33.3)
Headache	5 (20.8)	4 (33.3)
Injection site reaction	5 (20.8)	0

F_{ENO}

Eosinophils

Lung function

- Lunsekimig reduced F_{ENO}
- Lunsekimig reduced the type 2 asthma blood biomarkers eosinophils, IL-5, eotaxin-3/CCL26, TARC/CCL17 and IgE
- Lunsekimig improved lung function and small airway dysfunction in those with impaired lung function at baseline



GARANTÍAS EXPLÍCITAS DE SALUD

MINISTRA DE SALUD ANUNCIA INCORPORACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS PARA ASMA GRAVE EN EL GES

La medida **beneficiará a cerca de 900 pacientes** a nivel nacional con una **inversión estimada de \$6.400 millones.**

Como parte de la ampliación del decreto GES que **entrará en vigor el 1 de diciembre de 2025.**



Resumen

En Chile la terapia biológica en asma grave ha demostrado buenos resultados en la primera cohorte publicada.

Indicar al paciente correcto en el momento adecuado para lograr mejores resultados será el desafío, sumado a la llegada de nuevas terapias en desarrollo.

Garantizar el acceso a la terapia biológica para asma resultará desafiante para indicarlo al paciente correcto en el momento oportuno.

La invitación es a continuar generando redes y documentar los resultados obtenidos.

Cohorte chilena del uso de biológico en vía aérea: vida real

