

Dupilumab en el tratamiento de pacientes pediátricos con dermatitis atópica moderada a severa en Chile. Serie de 10 casos clínicos

Ignacia Fuentes Escobar¹, Marie-Chantal Caussade², Cristóbal Lecaros Cornejo¹, María Trinidad Hasbún Zegpi^{1,3,*}.

Dupilumab for the Management of Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis in Pediatric Patients in Chile: A Series of 10 Clinical Cases

RESUMEN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica, de curso variable, que se presenta con alta frecuencia en la edad pediátrica. Las terapias dirigidas, como los anticuerpos monoclonales (mAb) o los inhibidores de la enzima Janus quinasa, representan nuevas alternativas terapéuticas. Dupilumab, un anticuerpo monoclonal, fue el primer fármaco aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos para el tratamiento de la DA severa. **Objetivo:** Describir una serie de casos de pacientes menores de 12 años con DA moderada a severa tratados con dupilumab, y aportar consideraciones prácticas para su uso en este grupo etario. **Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y multicéntrico que incluyó pacientes pediátricos con DA moderada a severa tratados con dupilumab. Se recopilieron variables demográficas, clínicas y de respuesta al tratamiento. **Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes con DA moderada a severa, con un puntaje EASI inicial promedio de 24,4 (DE 12), y antecedente de fracaso a tratamientos previos. A los 6 meses de iniciado el tratamiento con dupilumab, se observó una reducción media del puntaje EASI de 13,5 puntos [rango intercuartílico: 5,9–25,8], junto con una disminución progresiva del puntaje individual. El tiempo de seguimiento varió entre 12 y 24 meses. Los efectos adversos observados fueron menores y no motivaron la suspensión del tratamiento. **Conclusiones:** Los resultados de este estudio son concordantes con la literatura existente, que respalda la eficacia y el perfil de seguridad de dupilumab en pacientes menores

¹Facultad de Medicina Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

²Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Santiago, Chile.

³Hospital de niños Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

*Correspondencia: M. Trinidad Hasbún Zegpi / mhasbun@alemana.cl
Av. Vitacura 5951. Santiago, Chile.

Financiamiento: El trabajo no recibió financiamiento.

Declaración de conflicto de intereses: La Dra. Hasbún ha dado charlas para el laboratorio Sanofi. Los demás autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido: 05 de noviembre de 2024.
Aceptado: 18 de mayo de 2025.

de 12 años con DA moderada a severa. Además, este trabajo entrega orientación práctica para su uso en la práctica clínica.

Palabras clave: Dermatitis Atópica; Pediatría; Terapia Molecular Dirigida.

ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a common chronic inflammatory disease with a variable course, particularly prevalent in the pediatric population. Targeted therapies—such as monoclonal antibodies (mAbs) and Janus kinase (JAK) inhibitors—represent emerging treatment options. Dupilumab was the first mAb approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of severe AD. **Aim:** To describe a case series of patients under 12 years of age with moderate-to-severe AD treated with dupilumab, and to provide practical considerations for its clinical use. **Methods:** A multicenter, retrospective, descriptive observational study was conducted, including pediatric patients with moderate-to-severe AD treated with dupilumab. Demographic, clinical, and treatment response variables were collected. **Results:** Ten patients with moderate-to-severe AD (mean baseline EASI score of 24.4 [SD 12]) and a history of prior treatment failure were included. A mean reduction of 13.5 points in EASI score [range: 5.9–25.8] was observed after 6 months of treatment, along with a sustained decrease in individual scores over time. Follow-up duration ranged from 12 to 24 months. Reported adverse effects were mild and did not lead to treatment discontinuation. **Conclusions:** The findings of this study are consistent with existing literature supporting the efficacy and safety of dupilumab in children under 12 years of age with moderate-to-severe AD. Furthermore, the study provides practical guidance for its use in real-world clinical settings.

Keywords: Dermatitis, Atopic; Molecular Targeted Therapy; Pediatrics.

La dermatitis atópica (DA) es la enfermedad inflamatoria crónica más frecuente en la edad pediátrica¹. Se estima que su prevalencia en la población infantil es aproximadamente un 20%, y las formas moderadas y severas representan el 26% y 7% de los casos, respectivamente². En Chile, se estima que la prevalencia de DA en niños menores de 5 años es de 10%³, mientras que en niños de 6 a 7 años se estima en 10,9%⁴. Se caracteriza por ser una patología inflamatoria cutánea pruriginosa y recidivante, de curso variable, que suele manifestarse con síntomas y signos físicos y emocionales⁵. Entre las comorbilidades

asociadas destacan patologías alérgicas, como las alergias alimentarias, rinitis alérgica, asma, enfermedades eosinofílicas y conjuntivitis alérgica¹. Al examen físico, los pacientes presentan lesiones eccematosas, xerosis y signos de grataje de extensión variable, que generalmente se inician en la infancia temprana⁶. Estas manifestaciones pueden derivar en estigmatización, disminución de la autoestima, aislamiento social, trastornos del sueño, deterioro de la calidad de vida y un significativo impacto psicológico en la población infantil⁷.

La patogénesis de la DA involucra una compleja

interacción entre factores genéticos, ambientales e inmunológicos. La disfunción de la barrera epidérmica, el desequilibrio del microbioma cutáneo y la desregulación inmune de la vía T helper 2 (Th2) son centrales en su fisiopatología. Mientras que factores ambientales, como microorganismos externos, exacerbaban la estimulación de la vía Th2, incrementando la producción de interleuquinas, principalmente IL-4, IL-13, IL-31, que a su vez activan las vías enzimáticas Janus Kinasa (JAK) responsables de las manifestaciones clínicas de la DA⁸.

Con el creciente conocimiento de la fisiopatología de esta enfermedad, el espectro de posibilidades terapéuticas disponibles es cada vez más amplio. En pacientes con DA severa los corticoides, los inhibidores de calcineurina tópicos y la fototerapia suelen ser insuficientes para el control de la enfermedad. Si bien se han utilizado algunos inmunosupresores sistémicos, como metotrexato y ciclosporina, su perfil de efectos adversos y la necesidad de monitorización limitan su uso en la población pediátrica, incentivando la búsqueda de alternativas más seguras y eficaces⁹.

Dupilumab es un anticuerpo monoclonal humano que se une a la subunidad α del receptor de IL-4, inhibiendo de manera simultánea la acción de IL-4 e IL-13, reduciendo así la actividad de la vía Th2. En marzo de 2017, se convirtió en el primer fármaco biológico inyectable aprobado por la FDA de Estados Unidos para el tratamiento de la DA moderada a severa¹⁰ y el 2022 fue aprobado para pacientes pediátricos mayores de 6 meses de edad. En Chile, se aprobó su uso el año 2021 para pacientes mayores de 6 años y a partir de mayo de 2024, su aprobación se extendió para incluir a niños desde los 6 meses de edad¹¹.

Se ha observado un notable incremento internacional en la utilización de dupilumab en la población pediátrica en los últimos años, sin embargo, los informes publicados sobre la experiencia con este medicamento en Chile son limitados. Esto puede deberse, en parte, al menor número de pacientes con DA moderada a severa que requieren este tipo de terapias, su reciente aprobación, su costo de comercialización

y el desconocimiento de los profesionales de la salud en torno a su eficacia, seguridad y modo de empleo.

Este trabajo tiene como propósito reportar una serie de 10 pacientes menores de 12 años con diagnóstico de dermatitis atópica moderada a severa tratados con dupilumab, describiendo tanto su eficacia en la modificación del curso de enfermedad como consideraciones para su indicación.

Pacientes y métodos

Diseño

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, de carácter multicéntrico, que incluyó a dos centros de salud: uno público y otro privado. La serie se compuso de 10 pacientes menores de 12 años con diagnóstico de DA moderada a severa en tratamiento con Dupilumab durante el periodo comprendido entre junio de 2021 y abril de 2024.

La recolección de datos se realizó mediante la revisión de fichas clínicas, considerando las siguientes variables: características demográficas (edad, sexo, edad de inicio de DA y edad de inicio de Dupilumab), comorbilidades asociadas a la DA (alergia alimentaria, rinitis alérgica y asma), uso de tratamientos previos y datos relacionados con el tratamiento actual (dosis, frecuencia y efectos adversos). La eficacia se evaluó mediante la reducción del *Eczema Area and Severity Index* (EASI) a través de la consignación de signos clínicos.

Estadística

Los datos fueron analizados descriptivamente mediante tablas de frecuencia y pruebas no paramétricas. Para las variables categóricas, se calcularon los porcentajes; mientras que para las variables numéricas se calcularon medias de tendencia central y de dispersión. Los gráficos y análisis fueron realizados usando R versión 4.2.1.

Resultados

Características demográficas y clínicas basales de la población

Se identificaron diez pacientes (5M:5F) menores de 12 años con diagnóstico de dermatitis

atópica moderada (50%) a severa (50%), con un EASI score promedio de 24.35 [11.1-51.8] previo al inicio del tratamiento con Dupilumab. La mediana de edad al momento del diagnóstico de DA fue de 18 meses [2-60] y la edad media de inicio del tratamiento con dupilumab fue de 97,2 meses [48-132].

Las características generales de los pacientes incluidos se resumen en la tabla 1. El 40% (4/10) tenían diagnóstico concomitante de alergias alimentarias, el 40% (4/10) de asma, el 10% (1/10) de los pacientes de rinitis alérgica y 7 de los 10 casos tenían antecedentes familiares directos de DA.

Tabla 1. Caracterización de la serie de casos.

Sexo (n,%)	
Femenino	5 (50%)
Masculino	5 (50%)
Edad al diagnóstico de DA en meses (mediana, rango)	18 [2-60]
Edad al inicio de dupilumab en meses (mediana, rango)	102 [48-132]
Antecedente familiar de DA (n, %)	7 (70%)
Antecedentes alérgicos personales (n,%)	
Alergia alimentaria	4 (40%)
Asma	4 (40%)
Rinitis alérgica	1 (10%)
Tratamientos previos (n,%)	
Tratamientos tópicos estándar*	10 (100%)
Corticosteroides orales	9 (90%)
Fototerapia	4 (40%)
Ciclosporina	4 (40%)
Metotrexato	1 (10%)
EASI al inicio del tratamiento con dupilumab (media, DE)	24.35 (12)

*Emolientes, Corticosteroides tópicos, Inhibidores de la calcineurina tópicos.

Datos sobre terapias previas

Previo al inicio de dupilumab, todos los pacientes habían recibido terapia tópica estándar para DA, incluyendo corticosteroides tópicos y/o inhibidores de la calcineurina, y al menos una terapia sistémica, sin lograr resultados significativos en la modificación del curso de la enfermedad. El 50% (5/10) de los pacientes había recibido solo un fármaco sistémico, el 30% (3/10) dos y sólo uno de ellos había recibido tres. Cuatro pacientes recibieron previamente fototerapia ultravioleta B de banda angosta. Los corticosteroides orales, en específico la prednisona, fueron el medicamento sistémico más comúnmente administrado (9 /10), seguido de la ciclosporina (4/10) y el metotrexato (1/10). Todas las terapias sistémicas fueron suspendidas previo al inicio de tratamiento con dupilumab.

Datos de eficacia del tratamiento

El tratamiento con dupilumab constó de una dosis de carga seguida por una dosis mensual ajustada al peso y edad del paciente. El esquema recibido por cada paciente se especificó en la tabla 2.

El tiempo promedio durante el cual estos pacientes recibieron tratamiento fue de 19.2 meses (DE 5.5) y la cantidad media de dosis recibidas fue de 17.7 (DE 5.3) (rango [11-23]). Todos respondieron favorablemente a la terapia con dupilumab, mostrando una disminución progresiva de la puntuación del EASI hasta el último control (Figuras 1 y 2). Al ser un estudio retrospectivo no todos los pacientes siguieron el mismo esquema de controles. En los 8 pacientes con datos disponibles a los 6 meses, se observó una reducción media del EASI de 13.5 puntos [5.9 - 25.8]. La evolución individual del EASI se presenta en la figura 1.

Datos sobre la seguridad

Los eventos adversos presentados durante el tratamiento se describen en la tabla 2. Todos fueron menores, transitorios y ninguno de ellos determinó la interrupción o suspensión del tratamiento. Las reacciones en el sitio de punción, al igual que los episodios de cefalea y dolor abdominal, se presentaron de forma aislada tras una única inyección, sin recurrencias en administraciones posteriores.

Tabla 2. Tratamiento y efectos adversos.

N° de caso	Edad de inicio (meses)	Dosis de carga	Dosis de mantención	N° de dosis de mantención	Efectos adversos	Tiempo de seguimiento (meses)
1	96	300 mg cada 2 semanas 2 dosis en total	300 mg 1 vez al mes	23	Dolor abdominal	24
2	108	300 mg cada 2 semanas 2 dosis en total	300 mg 1 vez al mes	17	–	18
3	48	600 mg 1 dosis en total	300 mg 1 vez al mes	18	Reacción en sitio de inyección	24
4	132	600 mg 1 dosis en total	300 mg 1 vez al mes	23	Reacción en sitio de inyección, cefalea	24
5	48	300 mg cada 2 semanas 2 dosis en total	300 mg 1 vez al mes	23	–	24
6	72	300 mg cada 2 semanas 2 dosis en total	300 mg 1 vez al mes	17	–	18
7	96	600 mg día 0 + 200 mg día 15	300 mg 1 vez al mes	11	Reacción en sitio de inyección, conjuntivitis, herpes labial	12
8	132	600 mg 1 dosis en total	300 mg 1 vez al mes	11	Conjuntivitis	12
9	120	300 mg cada 2 semanas 2 dosis en total	300 mg 1 vez al mes	11	–	12
10	120	400 mg 1 dosis en total	300 mg 1 vez al mes	23	–	24

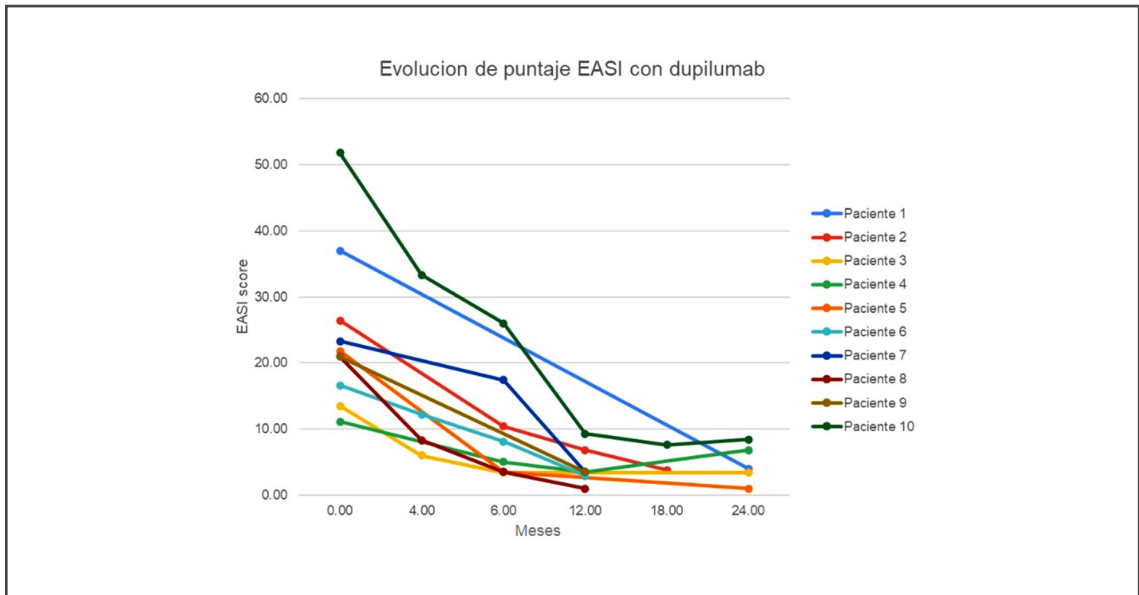


Figura 1: Evolución del puntaje EASI con dupilumab.



Figura 2: Fotos clínicas antes y después del tratamiento con dupilumab. (a) Paciente sexo femenino con EASI 21 previo al inicio de tratamiento con dupilumab (b) Mismo paciente 12 meses posterior al inicio del tratamiento, con EASI < 7.

Tabla 3. Recomendaciones generales para el uso de dupilumab en pacientes pediátricos con dermatitis atópica moderada a severa.

Indicaciones en Dermatitis Atópica (DA)		
Estados Unidos: DA moderada a severa >6 meses.		
Chile: DA moderada a severa en >6 meses.		
Precauciones		
Se recomienda completar esquema de vacunación según edad previo al inicio de dupilumab, y se debe evitar el uso de vacunas vivas durante el tratamiento.		
Prescripción		
Edad [peso (kg)]	Dosis inicial de carga	Dosis de mantenimiento
6 a 17 años [>60 kg]	600 mg (2 inyecciones de 300 mg)	300 mg cada 2 semanas
6 a 17 años [30 a <60 kg]	400 mg (2 inyecciones de 200 mg)	200 mg cada 2 semanas
6 a 17 años [15 a <30 kg]	600 mg (2 inyecciones de 300 mg)	300 mg cada 4 semanas
6 meses a 5 años [15 a <30 kg]	-	300 mg cada 4 semanas
6 meses a 5 años [5 a <15 kg]	-	200 mg cada 4 semanas
Tiempo de respuesta		
2 - 8 semanas		
Monitorización con exámenes durante tratamiento		
No requiere.		
Efectos adversos más frecuentes		
Conjuntivitis, blefaritis, prurito ocular, reacción en el sitio de inyección, reactivación herpes labial y/o bucal, eritema facial, artralgias, pirexia, urticaria, infecciones del tracto respiratorio superior.		

(*) Nota: Elaboración propia basada en las recomendaciones de la Administración de Alimentos y Medicamentos, de Estados Unidos¹⁸.

y sin requerir tratamiento adicional. Ambos casos de conjuntivitis se trataron con colirios oftálmicos de ciclosporina al 0,1% con buena respuesta y el caso de herpes labial remitió tras el uso de aciclovir oral.

Discusión

Este estudio retrospectivo reporta la experiencia con dupilumab en una serie de 10 pacientes menores de 12 años con DA moderada a severa

en Chile. Los pacientes mostraron una evolución clínica favorable, con una tendencia sostenida a la mejoría. Estos hallazgos son concordantes con lo reportado en estudios realizados en Estados Unidos^{12,13} y Canadá¹⁴, que evidencian una respuesta progresiva al tratamiento en población pediátrica, reflejada en la disminución del EASI y en mejoras significativas en la calidad de vida.

Los efectos adversos reportados durante el seguimiento fueron leves y concordantes

con los previamente descritos en la literatura, donde además se ha documentado la aparición de blefaritis, prurito ocular, artralgias, pirexia, urticaria, infecciones del tracto respiratorio superior, eritema facial y lesiones psoriasiformes secundarias al uso de dupilumab¹⁵. En esta cohorte, la tolerancia global al medicamento fue adecuada, lo que refuerza la consistencia del perfil de seguridad observado en la práctica clínica pediátrica habitual (Tabla 3).

Dupilumab ha demostrado eficacia y seguridad en pacientes pediátricos [12-18 años] con DA moderada a severa en ensayos clínicos aleatorizados (n= 251) donde un 41,5% de los pacientes alcanzaron EASI 75 y un 24,4% un IGA 0/1 en la semana 16 de tratamiento¹⁵. En pacientes mayores de 6 años, ha demostrado una eficacia similar a dosis altas de ciclosporina, así como una mayor tasa de respuesta y eficacia que el metotrexato, pero con una menor incidencia de efectos secundarios^{9,16}. En pacientes de 6 meses a 6 años de edad, dupilumab también ha mostrado eficacia con una mejoría de al menos 75% en el EASI en el 53% (n= 44) de los pacientes tratados, en comparación con el 11% (n= 8) del grupo que recibió placebo, con una diferencia de 42% [IC 95% 29-55] p<0,0001¹⁷.

El presente estudio contribuye a aumentar la experiencia clínica con el uso de dupilumab en la práctica clínica no controlada. Entre sus limitaciones se encuentra su diseño retrospectivo, el reducido número de pacientes incluidos y la ausencia de grupo control. Son necesarios estudios de práctica clínica prospectivos con un mayor número de pacientes y mayor tiempo de seguimiento para respaldar estos hallazgos, así como para evaluar efectos adversos a largo plazo y la sostenibilidad de la respuesta clínica tras su suspensión.

Conclusión

Este estudio aporta experiencia local sobre el uso de dupilumab en población pediátrica chilena, destacando su potencial como alternativa terapéutica en pacientes menores de 12 años con DA moderada a severa. Se requieren

investigaciones prospectivas para fortalecer estos hallazgos.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los padres (tutores) de la paciente y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia

Referencia

1. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4(1): 1. Published 2018 Jun 21. DOI: 10.1038/s41572-018-0001-z
2. Silverberg JJ, Simpson EL. Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013; 24(5): 476-486.
3. Szot Meza J, Honeyman Mauro J. Prevalencia de dermatitis atópica en lactantes y preescolares de Santiago, Chile. *Piel*. 2010; 25(9): 481-487. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2010.09.005>.
4. Solé D, Mallol J, Wandalsen GF, Aguirre V. Latin American ISAAC Phase 3 Study Group. Prevalence of symptoms of eczema in Latin America: Results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; 20(4): 311-323.
5. Máspero J, Angles MV, Arduoso L, et al. Análisis de una serie de casos de pacientes adultos con dermatitis atópica severa tratados con dupilumab en Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2020; 77(2): 94-99. Published 2020 Jun 9. DOI: 10.31053/1853.0605.v77.n2.27845
6. Mortz CG, Andersen KE, Dellgren C, Barington T, Bindslev-Jensen C. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: Prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy*. 2015; 70(7): 836-845. DOI: 10.1111/all.12619. Epub 2015 Apr 16. PMID: 25832131.
7. Courtney A, Su JC. The Psychology of Atopic Dermatitis. *J Clin Med*. 2024; 13(6): 1602. Published 2024 Mar 11. DOI: 10.3390/jcm13061602

8. Ständer S. Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2021; 384(12): 1136-1143. DOI: 10.1056/NEJMra2023911
9. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: Part I - systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36(9): 1409-1431. DOI: 10.1111/jdv.18345
10. Cheraghlou S, Cohen JM. Early Adoption of Dupilumab in the Medicare Population in 2017. *Yale J Biol Med.* 2020; 93(5): 675-677. Published 2020 Dec 29.
11. Instituto de Salud Pública de Chile. (2024). Información para el profesional: Uso de Dupilumab (Dupixent). Recuperado de <https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2024/03/B-2862.pdf>
12. Pagan AD, David E, Ungar B, Ghalili S, He H, Guttman-Yassky E. Dupilumab Improves Clinical Scores in Children and Adolescents With Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Real-World, Single-Center Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022; 10(9): 2378-2385. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.06.014
13. Paller AS, Siegfried EC, Simpson EL, et al. Dupilumab Safety and Efficacy up to 1 Year in Children Aged 6 Months to 5 Years with Atopic Dermatitis: Results from a Phase 3 Open-Label Extension Study. *Am J Clin Dermatol.* 2024; 25(4): 655-668. DOI: 10.1007/s40257-024-00859-y
14. Martinez-Cabriaes S, Marcoux D, Liy-Wong C, et al. Multicenter Canadian case series of pediatric patients less than 12 years of age with moderate-to-severe atopic dermatitis treated with dupilumab. *Pediatr Dermatol.* 2024; 41(1): 5-11. DOI: 10.1111/pde.15418
15. Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2020; 156(1): 44-56. DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.3336
16. Drucker AM, Morra DE, Prieto-Merino D, et al. Systemic Immunomodulatory Treatments for Atopic Dermatitis: Update of a Living Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2022; 158(5): 523-532. DOI: 10.1001/jamadermatol.2022.0455
17. Paller AS, Simpson EL, Siegfried EC, et al. Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2022; 400(10356): 908-919. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01539-2