

TRABAJOS ORIGINALES

Uso de dupilumab en pacientes con dermatitis atópica y comorbilidades habitualmente excluidas de los ensayos clínicos

Use of dupilumab in patients with atopic dermatitis and comorbidities usually excluded from clinical trials

Macarena Nougues¹, Paula C. Luna², Sabrina Merenzon³, Anabel Panizzardi², María Eugenia Abad⁴ y Margarita Larralde⁵

RESUMEN

Introducción: los ensayos clínicos controlados constituyen el estándar para evaluar la eficacia y la seguridad de los fármacos; sin embargo, sus estrictos criterios de exclusión limitan la representatividad de la población atendida en la práctica clínica habitual. En este contexto, las terapias biológicas han mejorado de manera sustancial el control de la dermatitis atópica (DA) en pacientes refractarios a tratamientos convencionales o con contraindicaciones para su uso. Dupilumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la vía IL-4/IL-13, ha demostrado eficacia y seguridad en distintos escenarios clínicos.

Objetivos: describir la evolución de pacientes con DA tratados con dupilumab en situaciones habitualmente consideradas criterios de exclusión en los ensayos pivotaes.

Materiales y métodos: se presenta una serie de 10 pacientes con DA moderada a severa y comorbilidades relevantes, incluyendo neoplasias activas, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, tuberculosis, hepatitis B y lactancia.

Resultados: todos los pacientes presentaron una mejoría clínica significativa del eczema y del prurito, sin exacerbación de las comorbilidades de base ni aparición de eventos adversos graves.

Conclusiones: esta experiencia del mundo real respalda el uso de dupilumab en poblaciones diversas y sugiere un potencial beneficio de futuras terapias dirigidas contra IL-13 en escenarios clínicos complejos.

Palabras clave: dermatitis atópica, dupilumab, comorbilidades, ensayos clínicos.

Dermatol. Argent. 2026; 32(1): 35-40

ABSTRACT

Introduction: randomized controlled clinical trials constitute the standard for evaluating drug efficacy and safety; however, their strict exclusion criteria limit the representativeness of the population encountered in routine clinical practice. In this context, biologic therapies have substantially improved disease control in patients with atopic dermatitis (AD) who are refractory to conventional treatments or have contraindications to their use. Dupilumab, a monoclonal antibody targeting the IL-4/IL-13 pathway, has demonstrated efficacy and safety across different clinical scenarios.

Objectives: to describe the clinical course of patients with AD treated with dupilumab in situations commonly considered exclusion criteria in pivotal clinical trials.

Materials and methods: we present a case series of 10 patients with moderate-to-severe AD and relevant comorbidities, including active malignancies, human immunodeficiency virus infection, tuberculosis, hepatitis B, and lactation.

Results: all patients showed significant clinical improvement in eczema severity and pruritus, without exacerbation of underlying comorbidities or the occurrence of serious adverse events.

Conclusions: this real-world experience supports the use of dupilumab in diverse patient populations and suggests a potential role for future IL-13-targeted therapies in complex clinical settings.

Key words: atopic dermatitis, dupilumab, comorbidities, clinical trials.

Dermatol. Argent. 2026; 32(1): 35-40

¹ Fellowship Enfermedades Inmunomediadas, Hospital Alemán de Buenos Aires

² Médica de Planta, Hospital Alemán de Buenos Aires

³ Médica de Planta, Hospital Durand

⁴ Médica de Planta, Hospital Alemán de Buenos Aires y Hospital Ramos Mejía

⁵ Jefa del Servicio de Dermatología, Hospital Alemán de Buenos Aires

Contacto de la autora: Macarena Nougués

E-mail: macarenanougues@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 9/10/2025

Fecha de trabajo aceptado: 10/3/2026

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por lesiones eccematosas recidivantes y prurito intenso, que afecta hasta un 20% de los niños y aproximadamente entre un 2% y un 10% de los adultos en países industrializados¹. Su fisiopatología es compleja e involucra tanto la disfunción de la barrera cutánea como la desregulación inmunológica, con predominio de la respuesta Th2, evidenciada por la elevación de citocinas como IL-4 e IL-13, así como de IgE, entre otros mediadores. Desde el punto de vista clínico, la DA conlleva un significativo impacto en la calidad de vida, asociándose a alteraciones del sueño, síntomas de ansiedad y depresión, y a la presencia de otras comorbilidades atópicas².

En la mayoría de los pacientes, la DA se presenta en formas leves y puede controlarse mediante medidas generales, el uso de emolientes y tratamientos tópicos. Sin embargo, aproximadamente un 20% de los casos corresponde a formas moderadas a graves, que requieren terapias sistémicas para lograr un adecuado control de la enfermedad. Durante décadas, el manejo sistémico se basó en el uso de inmunosupresores no específicos, como ciclosporina, metotrexato, azatioprina o micofenolato. No obstante, un número considerable de pacientes presenta respuesta insuficiente, contraindicaciones para su uso o intolerancia a los efectos adversos, lo que limita su empleo sostenido en el tiempo. Estas limitaciones impulsaron el desarrollo de terapias biológicas dirigidas contra mediadores clave de la inflamación Th2, con perfiles de eficacia y seguridad más favorables³.

Dupilumab marcó un hito en 2017 al convertirse en el primer tratamiento biológico aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para la DA moderada a grave en pacientes adultos a partir de los 18 años, y posteriormente extendido a niños y adolescentes, tras demostrar en ensayos clínicos de fase III una eficacia significativa y un perfil de seguridad favorable⁴. Se trata de un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la subunidad alfa del receptor de IL-4 (IL-4R α), bloqueando la señalización de las citocinas IL-4 e IL-13, ejes centrales de la respuesta inflamatoria tipo 2 en la DA. En estudios aleatorizados y controlados, el uso de dupilumab en combinación con tratamiento tópico mostró tasas de respuesta significativamente superiores al placebo, con una mejoría del *Eczema Area and Severity Index* (EASI) del 65-75% frente al 15-30% observado con placebo, y con un 35-40% de los pacientes alcanzando una respuesta clínica significativa (IGA 0/1) frente a menos del 10% en el grupo placebo a la semana 16. Asimismo, se obser-

varon mejoras significativas del prurito desde la primera semana de tratamiento y un impacto positivo en la calidad de vida relacionada con la salud².

No obstante, los ensayos pivotaes de dupilumab aplicaron criterios de exclusión estrictos, incluyendo la presencia de neoplasias activas, infecciones crónicas, embarazo y lactancia, lo que limita la extrapolación de sus resultados a determinados subgrupos de pacientes. En la práctica clínica habitual, es frecuente encontrar casos de DA severa en pacientes con comorbilidades que habrían supuesto la exclusión de los estudios originales. En este contexto, resulta de particular interés evaluar la efectividad y la seguridad del dupilumab en situaciones clínicas especiales, más allá de los parámetros controlados de los ensayos clínicos⁴.

A continuación, se presenta una serie de 10 casos de pacientes con DA moderada a grave tratados con dupilumab en presencia de comorbilidades significativas, seguida de una discusión crítica de la evidencia disponible y de un panorama actualizado sobre las terapias biológicas emergentes.

SERIE DE CASOS

Se presenta una serie de 10 pacientes adultos con DA moderada a grave, seleccionados de la práctica clínica del Servicio de Dermatología del Hospital Alemán de Buenos Aires, tratados con dupilumab y con comorbilidades habitualmente consideradas criterios de exclusión en los ensayos clínicos de fármacos biológicos. Entre las condiciones intercurrentes presentes en esta cohorte se incluyeron infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en tratamiento antirretroviral, con carga viral indetectable y recuento de linfocitos CD4 >200 células/mm³; neoplasias malignas activas (dos pacientes con carcinoma de pulmón, uno con carcinoma de próstata y otro con leucemia mieloide crónica) bajo tratamiento quimioterápico; tuberculosis activa en tratamiento antifímico; infección crónica por virus de la hepatitis B (VHB) bajo terapia antiviral; y tres pacientes con DA grave en período de lactancia. Todos los pacientes presentaban antecedentes de DA de larga evolución, con respuesta inadecuada a terapias tópicas optimizadas y al menos a un tratamiento sistémico convencional previo al inicio de dupilumab.

La Tabla resume las características demográficas, las comorbilidades y los tratamientos previos de los 10 casos, así como la respuesta clínica al dupilumab y los eventos adversos registrados. La indicación del tratamiento se realizó de acuerdo con las guías actuales para pacientes adultos con DA severa refractaria, utilizando

una dosis de carga de 600 mg por vía subcutánea, seguida de 300 mg cada 2 semanas. En los pacientes con comorbilidades infecciosas (VIH, VHB y tuberculosis), se implementaron las medidas de control correspondientes; todos continuaron con sus tratamientos antivirales o antimicobacterianos durante la terapia con dupilumab y se efectuó un seguimiento conjunto con el Servicio de Infectología.

En esta serie, el tratamiento con dupilumab permitió alcanzar un control clínico significativo de la DA en la mayoría de los pacientes, evidenciado por reducciones sustanciales en el EASI.

Las Fotos 1 y 2 ilustran la evolución clínica de un paciente con infección por el VIH antes del inicio del tratamiento y tras un año de terapia con dupilumab, respectivamente. Las Fotos 3 y 4 muestran la respuesta

clínica en un paciente con tuberculosis activa, comparando el estado cutáneo previo al inicio del tratamiento y luego de un año de seguimiento. Por su parte, las Fotos 5 y 6 evidencian el compromiso cutáneo severo en dos pacientes con DA durante el período de lactancia (pacientes 8 y 10), previo al inicio de dupilumab.

Es importante destacar que ninguno de los pacientes requirió la suspensión del tratamiento biológico por falta de respuesta o por efectos adversos graves. En términos de seguridad, no se observaron infecciones oportunistas ni exacerbación de las comorbilidades de base. Dos pacientes desarrollaron conjuntivitis leve asociada al uso de dupilumab, con buena respuesta al tratamiento oftalmológico tópico, sin necesidad de discontinuar el fármaco. No se registraron otros eventos adversos relevantes.

	Edad de inicio de dupilumab (años)	Edad actual (años)	Sexo	Comorbilidad	Tratamiento previo	Respuesta clínica con dupilumab	Evento adverso a dupilumab
Paciente 1	52	53	M	VIH (en tratamiento-antirretroviral)	Metotrexato	EASI >75	Conjuntivitis leve
Paciente 2	82	83	M	Carcinoma de pulmón, carcinoma renal	Tópico	EASI >75	No
Paciente 3	64	65	M	Carcinoma de próstata	Fototerapia	EASI >75	No
Paciente 4	74	75	F	Cáncer de pulmón	Metotrexato	EASI >75	No
Paciente 5	45	46	F	Leucemia mieloide crónica	Tópico	EASI >75	No
Paciente 6	76	77	M	Infección crónica por VHB	Tópico	EASI >75	No
Paciente 7	74	75	M	Tuberculosis	Metotrexato, ciclosporina, baricitinib, upadacitinib	EASI >75	No
Paciente 8	33	38	F	Lactancia	Metotrexato, fototerapia	EASI >75	No
Paciente 9	31	34	F	Lactancia	Tópico, fototerapia	EASI >75	No
Paciente 10	31	33	F	Lactancia	Ciclosporina, metotrexato, azatioprina	EASI >75	Conjuntivitis leve

F: femenino; M: masculino; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VHB: virus hepatitis B; EASI: Eczema Area and Severity Index.

TABLA: Características demográficas, comorbilidades y tratamientos previos de los 10 casos, respuesta clínica a dupilumab y eventos adversos registrados.



FOTO 1: Paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana antes del inicio del tratamiento con dupilumab, con compromiso extenso del tronco y lesiones eczematosas activas.



FOTO 2: Mismo paciente de la Foto 1 tras un año de tratamiento con dupilumab, con marcada mejoría clínica y persistencia de hiperpigmentación posinflamatoria residual.



FOTO 3: Paciente con tuberculosis activa antes del inicio del tratamiento con dupilumab, con lesiones eczematosas extensas y signos inflamatorios evidentes.



FOTO 4: Mismo paciente de la Foto 3 tras un año de tratamiento con dupilumab, con una notable mejoría de las lesiones cutáneas.



FOTO 5: Paciente en período de lactancia con dermatitis atópica severa antes del inicio del tratamiento con dupilumab.

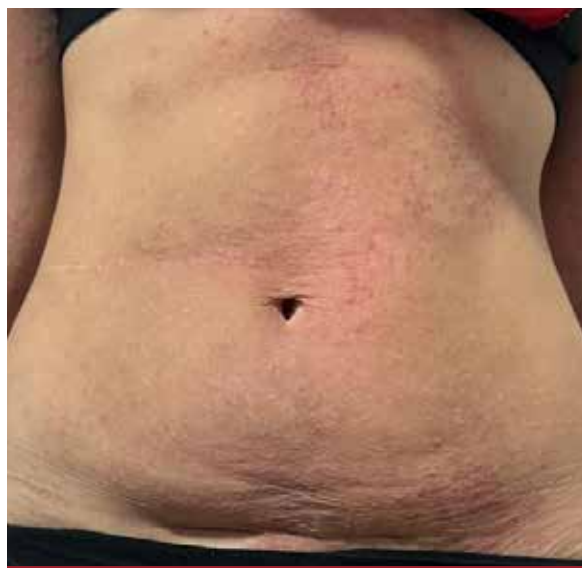


FOTO 6: Paciente en período de lactancia con dermatitis atópica severa antes del inicio del tratamiento con dupilumab.

COMENTARIOS

La introducción de dupilumab representó un avance decisivo en el tratamiento de la dermatitis atópica (DA) moderada a grave. Los ensayos clínicos pivotaes (SOLO 1, SOLO 2 y CHRONOS) demostraron una eficacia significativamente superior al placebo, con una mejoría rápida y sostenida de las lesiones eczematosas, una reducción significativa del prurito y un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes. No obstante, la exclusión de pacientes con comorbilidades relevantes en dichos ensayos restringió la aplicabilidad de sus resultados a determinados escenarios clínicos^{2,4}.

La evidencia proveniente del mundo real comenzó posteriormente a aportar información relevante en este sentido. Un estudio retrospectivo que incluyó 155 pacientes con comorbilidades relevantes, entre ellas neoplasias y embarazo, mostró que el 79% de los pacientes alcanzó una mejoría clínica marcada o una resolución casi completa de las lesiones al año de seguimiento, sin registrarse exacerbación de las enfermedades de base ni eventos adversos graves⁶.

En pacientes con infección por el VIH, diversas series de casos han confirmado la seguridad del dupilumab, con cargas virales indetectables y recuentos de linfocitos CD4 estables durante el seguimiento⁷. De manera similar, en pacientes con hepatitis B crónica, su administración concomitante con terapia antiviral no se asoció a reactivación viral⁸. Tampoco se han reportado reactivaciones de tuberculosis latente, lo que contrasta con lo observado con inmunosupresores sistémicos clá-

sicos⁹. En conjunto, estos hallazgos refuerzan el concepto de que dupilumab modula selectivamente la respuesta Th2 sin inducir inmunosupresión sistémica.

En pacientes oncológicos, la experiencia disponible también resulta alentadora. Macagno et al. reportaron una serie de 24 pacientes con antecedentes de neoplasias en remisión tratados con dupilumab, en quienes no se observaron recurrencias ni progresión tumoral tras una mediana de seguimiento de 29 meses¹⁰. De forma concordante, otros autores han documentado eficacia clínica sostenida en pacientes con carcinoma de mama, melanoma o linfoma, sin impacto negativo en la evolución oncológica¹¹. Si bien se requiere un seguimiento prolongado para establecer conclusiones definitivas, la evidencia disponible hasta el momento respalda la seguridad del dupilumab en este contexto.

En términos de seguridad, dupilumab presenta un perfil favorable y es generalmente bien tolerado. Los efectos adversos más frecuentemente reportados incluyen reacciones locales en el sitio de inyección y conjuntivitis (10-20%), habitualmente leves y con adecuada respuesta al tratamiento médico tópico^{2,4,12}. No se ha observado un incremento en la tasa de infecciones graves en comparación con placebo^{4,9}.

El desarrollo de nuevos biológicos dirigidos contra IL-13 ha ampliado el arsenal terapéutico disponible para la DA moderada a grave. Tralokinumab, un anticuerpo monoclonal anti-IL-13, fue aprobado por la *European Medicines Agency* (EMA) para su uso en

adultos (≥ 18 años) en 2021 y posteriormente en adolescentes de 12 a 17 años en 2023, demostrando eficacia sostenida y un perfil de seguridad favorable en los ensayos clínicos ECZTRA 1 y 2^{13,14}. Por su parte, lebrikizumab alcanzó tasas de respuesta clínica comparables, con aproximadamente un 40% de los pacientes logrando un IGA 0/1 a la semana 16 en los ensayos ADvocate 1 y 2, y fue aprobado en Europa por la EMA en 2023 y por la FDA en 2024¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ständer S. Atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2021;384:1136-1143.
2. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2016;375:2335-2348.
3. Guttman-Yassky E, Krueger JG, Lebwohl MG, Bieber T, et al. Atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2018;378:1376-1385.
4. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, Cather JC, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2017;389:2287-2303.
5. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, et al. Real-world effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2020;183:224-233.
6. Metko D, Alkofide M, Abu-Hilal M. A real-world study of dupilumab in patients with atopic dermatitis including patients with malignancy and other medical comorbidities. *JAAD Int.* 2024;15:5-11.
7. Alawadhi A, Davis SA, Feldman SR, Huang WW. Dupilumab in HIV-positive patients: a case series of 4 patients. *JAAD Case Rep.* 2020;6:1356-1359.
8. Ly K, Smith MP, Thibodeaux Q, Bhutani T. Dupilumab in patients with chronic hepatitis B on concomitant entecavir. *JAAD Case Rep.* 2019;5:624-626.
9. Faulkner L, Oza V, Ebens C, Alhusayen R. Infections in the era of immunobiologics: dupilumab and infection risk. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10:12-15.
10. Macagno N, Bens G, Picard D, Nosbaum A. Safety of dupilumab in patients with cancer and atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38:e764-e766.
11. Patruno C, Fabbrocini G, Napolitano M, Ferrucci S. Dupilumab in patients with atopic dermatitis and malignancies: a multi-center case series. *Dermatol Ther.* 2023;36:e15890.
12. de Wijs LE, Bosma AL, Eler NS, van der Schaft J. Conjunctivitis in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab. *Allergy.* 2021;76:1389-1399.
13. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Worm M, et al. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: pooled results from two 52-week phase III trials (ECZTRA 1 and 2). *J Am Acad Dermatol.* 2021;85:863-872.
14. Paller AS, Siegfried EC, Simpson EL, Cork MJ. Efficacy and safety of tralokinumab in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (ECZTRA 6). *JAMA Dermatol.* 2023;159:854-863.
15. Bieber T, Reich K, Simpson EL, Irvine AD, et al. Two phase 3 trials of lebrikizumab for moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2023;389:1280-1291.

CONCLUSIONES

Dupilumab se ha consolidado como una opción eficaz y segura, incluso en pacientes con comorbilidades tradicionalmente excluidas de los ensayos clínicos. La evidencia del mundo real, junto con la incorporación de tralokinumab y lebrikizumab, respalda un cambio de paradigma en el tratamiento de la DA severa orientado hacia una medicina más segura, personalizada y basada en mecanismos específicos.