

# Boletín Médico del Hospital Infantil de México

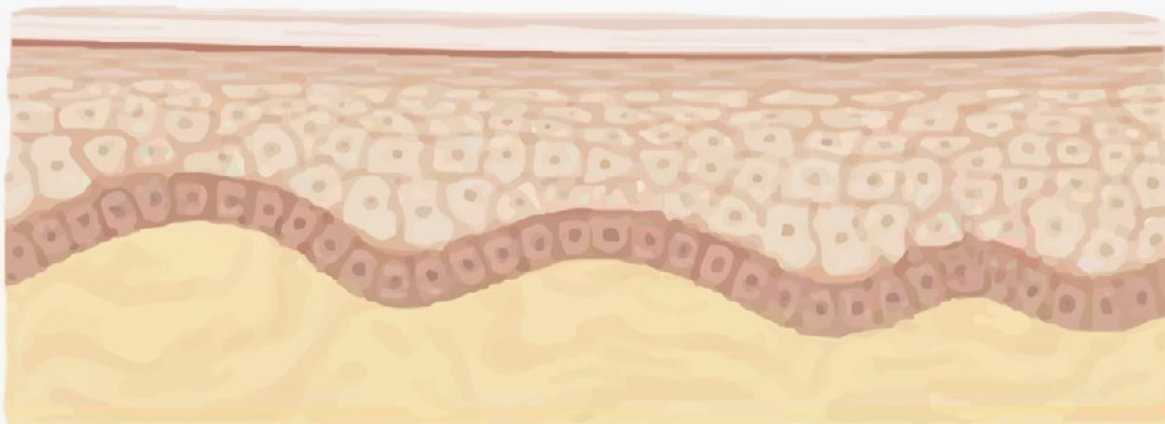


L-ISSN 0539-6115  
ISSN 1665-1146

Volumen 83, Suplemento 1 - Mayo 2026

## GUIDAMEX 1.1

Guía de Dermatitis Atópica México



### Editores invitados:

Dra. Helena Vidaurri-de la Cruz  
Dra. Elsy M. Navarrete-Rodríguez  
Dra. Désirée Larenas-Linnemann

### Actualización puntual de Guía de Práctica Clínica GUIDAMEX 1.1

[www.bmhim.com](http://www.bmhim.com)



PERMANYER  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)



abbvie

*Lilly*

 Pfizer

# Boletín Médico del Hospital Infantil de México

L-ISSN: 0539-6115  
ISSN: 1665-1146



Volumen 83, Suplemento 1 - Mayo 2026 - [www.bmhim.com](http://www.bmhim.com)

Incluida en/Indexed in: PubMed/Medline, Emerging Sources Citation Index (ESCI)™, Scielo, Scopus, Latindex, Embase, EBSCO Directory/Essentials™ y DOAJ

Federico Gómez Santos<sup>†</sup>  
*Fundador*

Adrián Chávez López  
*Director General*

Mara Medeiros Domingo  
*Directora de Investigación*

Julia Jeanett Segura Uribe  
*Editora Ejecutiva*

María G. Campos Lara  
*Editora Jefa*

Solange Koretzky  
*Editora Asociada*

## COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Eduardo Bracho Blanchet  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
María Fernanda Castilla Peón  
*Hospital Juan N. Navarro*  
Blanca Estela del Río Navarro  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Elisa Dorantes Acosta  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Rosa Erro Aboytia  
*Centro Nacional de Trasplantes*  
Ezequiel Fuentes Pananá  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Claudia Gutiérrez Camacho  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Fengyang Huang  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Miguel Klünder Klünder  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Horacio Márquez González  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
José Alfredo Martínez Hernández  
*Hospital del Niño Morelense*  
Sarbelio Moreno Espinosa  
*Hospital Médica Sur*

Onofre Muñoz Hernández  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Mauricio Pierdant Pérez  
*Universidad Autónoma de San Luis Potosí*  
Juan Domingo Porras Hernández  
*Hospital Ángeles, Puebla*  
Mario Enrique Rendón Macías  
*Universidad Panamericana*  
Alfonso Reyes López  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Antonio Rizzoli Córdoba  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Juan José Luis Sienra Monge  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Fortino Solórzano Santos  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Rodrigo Vázquez Frías  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Jenny Vilchis Gil  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*  
Miguel Ángel Villasis Keever  
*Instituto Mexicano del Seguro Social*  
Leonardo Viniegra Velázquez  
*Hospital Infantil de México Federico Gómez*



Hospital Infantil de México  
**Federico Gómez**  
Instituto Nacional de Salud



**PERMAYER MÉXICO**  
[www.permayer.com](http://www.permayer.com)

## CONSEJO EDITORIAL

Ariadna Ayerza Casas  
*Hospital Materno Infantil Universitario  
Miguel Servet, Zaragoza, España*

Tania Barragán Arévalo  
*Hospital Infantil de México Federico  
Gómez, Ciudad de México, México*

Angélica Castro Ríos  
*Instituto Mexicano del Seguro Social,  
Ciudad de México, México*

Gina del Carmen Chapa Koloffon  
*Hospital Infantil de México Federico  
Gómez, Ciudad de México, México*

Carlos De la Torre González  
*Hospital Infantil de México Federico  
Gómez, Ciudad de México, México*

Arlette Patricia Doussoulin Sanhueza  
*Universidad de la Frontera  
Temuco, Araucanía, Chile*

Raffo Lucio Joaquín Escalante  
Kanashiro  
*Instituto Nacional de Salud del Niño de  
Breña, Lima, Perú*

Enrique Faugier Fuentes  
*Hospital Infantil de México Federico  
Gómez, Ciudad de México, México*

Heriberto Fernández Jaramillo  
*Universidad Austral de Chile,  
Valdivia, Chile*

Carlos Ernesto Franco Paredes  
*Hospital Infantil de México Federico  
Gómez, Ciudad de México, México*

María Teresa García Romero  
*Instituto Nacional de Pediatría,  
Ciudad de México, México*

Norma Guerra Hernández  
*Instituto Mexicano del Seguro Social,  
Ciudad de México, México*

Maribelle Hernández Hernández  
*Hospital Infantil de México Federico  
Gómez, Ciudad de México, México*

Daniel Ibarra Ríos  
*Hospital Infantil de México Federico  
Gómez, Ciudad de México, México*

Cándido José Ingles Saura  
*Universidad Miguel Hernández de Elche,  
Alicante, España*

María Guadalupe Jean Tron  
*Hospital Infantil de México Federico  
Gómez, Ciudad de México, México*

Rodolfo Jiménez Juárez  
*Hospital Infantil de México Federico  
Gómez, Ciudad de México, México*

María de Lourdes Marroquín Yañez  
*Hospital Infantil de México Federico  
Gómez, Ciudad de México, México*

José Antonio Maza  
*Uppsala Monitoring Center,  
Uppsala, Suecia*

Gabriel Manjarrez Gutiérrez  
*Instituto Mexicano del Seguro Social,  
Ciudad de México, México*

José Manuel Moreno Villares  
*Clínica Universidad de Navarra,  
Navarra, España*

Manolo Sibael Ortega Romero  
*Instituto Mexicano del Seguro Social,  
Ciudad de México, México*

Luis Ortiz Hernández  
*Universidad Autónoma Metropolitana,  
Ciudad de México, México*

Rodolfo Pinto Almazán  
*Instituto Politécnico Nacional,  
Ciudad de México, México*

Magali Reyes Apodaca  
*Hospital Infantil de México Federico  
Gómez, Ciudad de México, México*

Jesús Reyna Figueroa  
*Instituto de Seguridad y Servicios Sociales  
de los Trabajadores del Estado,  
Ciudad de México, México*

Guillermo José Ruiz Arguelles  
*Universidad Popular Autónoma del Estado  
de Puebla, Puebla, México*

Gabriela Tercero Quintanilla  
*Hospital Infantil de México Federico  
Gómez, Ciudad de México, México*

Francisco Javier Torres López  
*Instituto Mexicano del Seguro Social,  
Ciudad de México, México*

Jessica Liliana Vargas Neri  
*Universidad Nacional Autónoma de  
México, Ciudad de México, México*

Arturo Vargas Origel  
*Universidad de Guanajuato,  
Guanajuato, México*

Edgar M. Vásquez Garibay  
*Universidad de Guadalajara,  
Jalisco, México*

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



**Permanyer**  
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España – [permanyer@permanyer.com](mailto:permanyer@permanyer.com)  
**Permanyer México**  
Temístocles, 315  
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo – 11560 Ciudad de México  
[mexico@permanyer.com](mailto:mexico@permanyer.com)



[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)  
L-ISSN: 0539-6115  
ISSN: 1665-1146  
Ref.: 12028AMEX261

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores.  
Los editores y la editorial no son responsables por los contenidos publicados en la revista.  
© 2026 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer.  
Esta es una publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).












# Boletín Médico del Hospital Infantil de México

Vol. 83 • No. Supl 1 - 2026

## Contenido

<b>Introducción</b> .....	2
<b>Método</b> .....	2
Resumen Preguntas Clínicas Clave (PCC) y recomendaciones de GUIDAMEX 1.1	
<b>Resultados</b> .....	3
<b>I. Conceptos nuevos para objetivo del tratamiento</b> .....	3
<i>Estrategias de prevención para el desarrollo de DA</i> .....	3
<i>Concepto treat-to-target</i> .....	4
<b>II. Medicamentos nuevos o con indicación ampliada</b> .....	4
<i>Tapinarof</i> .....	4
<i>Ruxolitinib</i> .....	11
<i>Roflumilast</i> .....	12
<i>Baricitinib: ampliación de la indicación hacia pacientes <math>\geq 2</math> años</i> .....	12
<i>Dupilumab</i> .....	13
<i>Lebrikizumab</i> .....	13
<i>Talokinumab</i> .....	15
<i>Nemolizumab</i> .....	15
<b>III. Evaluación de nueva medicación por GUIDAMEX 1.1: recomendaciones para México</b> .....	21
<b>Discusión</b> .....	21
<b>Conclusiones</b> .....	22
<b>Referencias</b> .....	24

## Diez actualizaciones puntuales para la guía de dermatitis atópica para México, GUIDAMEX 1.1

Désirée E. Larenas-Linnemann<sup>1\*</sup>, Helena Vidaurri-de la Cruz<sup>2</sup>, Catalina Rincón-Pérez<sup>3</sup>,  
Jorge A. Luna-Pech<sup>4</sup>, Alejandra Macías-Weinmann<sup>5</sup>, Elsy M. Navarrete-Rodríguez<sup>6</sup>,  
Blanca E. del-Río-Navarro<sup>7</sup>, Liliana Godínez-Aldrete<sup>8</sup>, Esther Guevara-Sanginés<sup>9</sup>,  
Mirna E. Toledo-Bahena<sup>10</sup> y Adriana M. Valencia Herrera<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Centro de Excelencia en Asma y Alergia, Médica Sur Fundación Clínica y Hospital, Ciudad de México; <sup>2</sup>Consulta de Dermatología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, O.D., Ciudad de México; <sup>3</sup>CIDE Consultorio de Inmuno-Dermatología, Estado de México; <sup>4</sup>Departamento de Disciplinas Filosófico, Metodológico e Instrumentales, CUCS, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.; <sup>5</sup>Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica (CRAIC), Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L.; <sup>6</sup>Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México; <sup>7</sup>Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México; <sup>8</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Especialidades CMN Siglo XXI, Ciudad de México; <sup>9</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México; <sup>10</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México. México

### Resumen

En 2022 se desarrolló la guía de dermatitis atópica (DA) para México (GUIDAMEX-2022) con metodología ADAPTE. El objetivo del grupo de desarrollo de la guía es generar GUIDAMEX 1.1 con actualizaciones puntuales. Ante nuevas aprobaciones globales, formulamos 10 preguntas clínicas clave y, con evidencia de guías internacionales actualizadas, costos, seguridad y contexto mexicano, emitimos recomendaciones (R) y sugerencias (S) y puntos de buena práctica para orientar práctica clínica nacional. Así, GUIDAMEX 1.1 hace una sugerencia condicional para considerar como objetivo de tratamiento para DA medidas de prevención terciaria (priorizando evitar desarrollo de comorbilidades alérgicas). Existe evidencia limitada para inmunoterapia específica de alérgeno y cuestionada para dupilumab. También sugiere contemplar la actividad mínima de la enfermedad con EASI-90/100 y metas de tratamiento formulados por el paciente. Se agregan a las indicaciones de GUIDAMEX-2022 otros medicamentos con recomendación (R) o sugerencia (S). Tratamiento tópico: crisaborol (R, aprobado en México para  $\geq 3$  meses), y tapinarof, ruxolitinib y roflumilast (S) con aprobaciones por agencias internacionales (FDA o EMA). Tratamiento sistémico: dupilumab (R,  $\geq 6$  meses), baricitinib (S,  $\geq 2$  años), lebrikizumab y nemolizumab (S,  $\geq 12$  años); y aprobado por la FDA o la EMA, el tralokinumab (S). En conclusión los avances en DA permiten metas ambiciosas; GUIDAMEX actualizado brinda en México indicaciones y posología de tratamientos vigentes.

**Palabras clave:** Dermatitis atópica. Guías clínicas. Lebrikizumab. Tralokinumab. Nemolizumab. Tapinarof.

#### \*Correspondencia:

Désirée E. Larenas-Linnemann  
E-mail: [desireelarenas@gmail.com](mailto:desireelarenas@gmail.com)  
1665-1146/© 2026 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 06-03-2026  
Fecha de aceptación: 07-03-2026  
DOI: 10.24875/BMHIM.26000025

Disponible en internet: 08-05-2026  
Bol Med Hosp Infant Mex. 2026;83(Supl 1):1-23  
[www.bmhim.com](http://www.bmhim.com)

## Ten specific updates for the Mexican atopic dermatitis guidelines, GUIDAMEX 1.1

### Abstract

The atopic dermatitis (AD) guideline for Mexico (GUIDAMEX-2022) was developed using the ADAPTE methodology. The objective of the guideline development groups was to generate GUIDAMEX 1.1 with timely updates. In response to new global approvals, we formulated 10 key clinical questions and, based on evidence from updated international guidelines, costs, safety, and the Mexican context, we issued recommendations (R) and suggestions (S) and good practice points to guide national AD management. GUIDAMEX 1.1 makes a conditional suggestion to consider tertiary prevention measures as a treatment objective (prioritizing the prevention of allergic comorbidities). There is some evidence for dupilumab and allergen-specific immunotherapy, but it is limited. We also suggest considering minimal disease activity with EASI-90/100 and patient-defined treatment goals. Additional medications with recommendation (R) or suggestion (S) are added to the GUIDAMEX-2022 indications. Topical management: crisaborole (R, approved in Mexico for  $\geq 3$  months); and tapinarof, ruxolitinib, and roflumilast (S) with approvals from international agencies (FDA or EMA). Systemic management: dupilumab (R,  $\geq 6$  months), baricitinib (S,  $\geq 2$  years), lebrikizumab and nemolizumab (S,  $\geq 12$  years); and FDA or EMA-approved, tralokinumab (S). Thus, advances in atopic dermatitis allow for ambitious clinical goals. The ongoing update of GUIDAMEX offers prescribers in Mexico the latest indications and dosages for AD treatments.

**Keywords:** Atopic dermatitis. Clinical guidelines. Lebrikizumab. Tralokinumab. Nemolizumab. Tapinarof.

### Introducción

La prevalencia global de la dermatitis atópica (DA) se estima alrededor del 11.1% (variando del 2.7 al 20%) en niños y adolescentes y del 6.3% (2-10%) en adultos<sup>1,2</sup>. A nivel global, hasta 204 millones de personas se pueden ver afectadas, y la prevalencia en los países desarrollados es generalmente mayor<sup>3</sup>. De manera similar, la prevalencia en México parece estar en aumento<sup>4</sup>. Los casos graves son más frecuentes en adultos (2.3-15.6%) que en niños (1.9-7.2%)<sup>1</sup>.

Tradicionalmente el manejo de la DA leve a moderada se basa en el tratamiento reparador de la barrera cutánea, con corticosteroides tópicos (CST) e inhibidores de la calcineurina tópicos (ICT), y en la DA grave adicionaban CS sistémicos e inmunosupresores. En la última década han surgido nuevas opciones para la DA. Con el fin de guiar al médico en diagnóstico, clasificación y tratamiento tópico y sistémico, en 2022 se elaboró en México la Guía de Dermatitis Atópica para México (GUIDAMEX)<sup>5</sup>. Trece entidades de especialistas nacionales (incluyendo la Academia Nacional de Medicina) avalaron el documento, que acumula más de 29,000 descargas (enero 2026), consolidándose como referencia junto con las guías internacionales<sup>6</sup>.

Dado el rápido avance en conceptos y terapéutica, las guías madre publicaron actualizaciones completas o parciales. Para mantener su vigencia, desarrollamos GUIDAMEX 1.1., una actualización puntual, con alcance:

1. Replantear el objetivo terapéutico: incluir la modificación del curso de la enfermedad y perseguir actividad mínima de la enfermedad (MDA).
2. Añadir nuevos tratamientos tópicos.
3. Añadir nuevos tratamientos sistémicos o ajustar edades de uso de opciones ya aprobadas.

GUIDAMEX 1.1 está dirigido a médicos de primer contacto y especialistas de los tres niveles de atención en México, con recomendaciones para niños < 12 años y adolescentes-adultos  $\geq 12$  años. Criterios de inclusión de tratamientos nuevos:

- Aprobación por al menos una de las siguientes agencias: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), Food and Drug Administration (FDA) o European Medicines Agency (EMA).
- Y recomendación en al menos una guía de referencia.

La vigencia prevista de esta actualización puntual es de hasta cinco años, aunque podría ser menor de acuerdo con los nuevos desarrollos en este campo.

### Método

GUIDAMEX se elaboró con la metodología ADAPTE, en la cual se eligen las mejores guías de práctica clínica publicadas en el mundo, aplicando la herramienta AGREE-II. A partir de dichas guías se extrae la evidencia para emitir las recomendaciones locales. Así, la evidencia se basa sobre documentos de alta calidad académica y metodológica<sup>5</sup>.

Para esta actualización puntual de GUIDAMEX nuevamente empleamos la metodología ADAPTE, revisando versiones actualizadas de las guías madre de GUIDAMEX: las guías de dermatología (2023-2024)<sup>7-9</sup> y de alergología (2024)<sup>10</sup>, tanto las estadounidenses, con su actualización puntual de 2025<sup>11</sup>, EUROGUIDERM, versión de marzo y mayo 2025<sup>12</sup> y la guía japonesa de 2024<sup>13</sup>.

La **tabla 1** muestra las diez preguntas clínicas clave (PCC) del alcance de GUIDAMEX 1.1.

Primero se hará una breve descripción de las novedades: objetivos para el manejo (PCC 1 y 2), moléculas para tratamiento tópico o sistémico (PCC 3-10). Posteriormente se presentan los resultados del análisis de las respuestas a las PCC, incluyendo el nivel de certeza de la evidencia y el nivel de recomendación en las guías de referencia, seguidos por la tabla de las recomendaciones para México de GUIDAMEX 1.1 y el resultante algoritmo para tratamiento.

## Resultados

### Conceptos nuevos para objetivo del tratamiento

- Estrategias de prevención para el desarrollo de DA:
  - Prevención primaria. La evidencia actual no respalda usar emolientes de forma sistemática para prevenir DA en lactantes; revisiones (incluida Cochrane) sugieren incluso posible perjuicio (aumento de alergia alimentaria o infecciones cutáneas)<sup>14,15</sup>. La lactancia materna exclusiva 3-4 meses podría reducir el eczema en los primeros 2 años, sin beneficio posterior<sup>16</sup>. La suplementación pre/posnatal con probióticos, prebióticos o simbióticos muestra resultados heterogéneos, y academias estadounidenses y europeas no la recomiendan<sup>17,18</sup>.
  - Prevención secundaria/terciaria. Incluye fármacos tópicos/sistémicos, biológicos e inmunoterapia con alérgenos (ITA). El inicio temprano reactivo con pimecrolimús no modificó asma ni otras comorbilidades a 3-6 años<sup>19</sup> y una estrategia proactiva mostró mejores resultados en un estudio<sup>20</sup>. Los CST proactivos reducen sensibilización alérgica, pero aumentan riesgos (p. ej., impacto en crecimiento)<sup>21</sup>. La intervención sistémica temprana en DA, como cetirizina por 18 meses, no cambió la prevalencia futura de asma<sup>22</sup>. Por otro lado, agentes biotecnológicos (particularmente dupilumab) han demostrado un efecto significativo para reducir la marcha alérgica y mejorar

**Tabla 1.** Resumen PCC y recomendaciones de GUIDAMEX 1.1

Resumen PCC y recomendaciones de GUIDAMEX 1.1	
PCC 1: ¿Es útil considerar la modificación del curso natural de la enfermedad como objetivo a mediano o largo plazo?	Sugerimos sí
PCC 2: ¿Es útil integrar el concepto de actividad mínima de la enfermedad y agregar EASI-90/EASI-100 como objetivos de tratamiento?	Sugerimos sí
PCC 3: En pacientes de 2 años y mayores con DA de cualquier gravedad, ¿agregar tapinarof crema máximo 8 semanas al tratamiento reparador de la barrera reduce los síntomas con un buen perfil de seguridad?	Recomendamos sí
En pacientes con DA leve a moderada ¿agregar XXX crema máximo 8 semanas al tratamiento reparador de la barrera reduce los síntomas con un buen perfil de seguridad? a. PCC 4: ≥ 12 años, ruxolitinib b. PCC 5: ≥ 6 años, roflumilast?	a. Sugerimos sí b. Sugerimos sí
PCC 6: Para pacientes de 2 años y mayores con DA moderada a grave, ¿agregar baricitinib al tratamiento tópico estándar mejora los síntomas mientras mantiene un buen perfil de seguridad?	Sugerimos sí
PCC 7: Para pacientes de 6 meses y mayores con DA moderada a grave, ¿agregar dupilumab como monoterapia o al tratamiento antiinflamatorio tópico mejora los síntomas mientras mantiene un buen perfil de seguridad?	Recomendamos sí
En pacientes ≥ 12 años con DA moderada a grave: ¿Agregar XXX al tratamiento tópico de base mejora la eficacia del tratamiento con un buen perfil de seguridad? a. PCC 8: lebrikizumab b. PCC 9: tralokinumab c. PCC 10: nemolizumab, solo junto con CS tópicos	a. Sugerimos sí b. Sugerimos sí c. Sugerimos sí

CS: corticosteroides; DA: dermatitis atópica; EASI: índice de extensión y gravedad del eccema; PCC: pregunta clínica clave.

biomarcadores inflamatorios; sin embargo, la evidencia es limitada y controversial. En un metaanálisis de 3,525 adultos y adolescentes con DA, dupilumab (n = 2,296) redujo el riesgo de desarrollar nuevas alergias y la gravedad de las ya existentes (34% comparado con placebo)<sup>23</sup>, aunque la solidez de este resultado ha sido cuestionada<sup>24</sup>. La ITA, sobre todo por vía sublingual, y particularmente en pacientes con alergia a ácaros, puede reducir la gravedad de la DA y mejorar la calidad

de vida. Sin embargo, en contraste con otras entidades como la rinitis alérgica, en DA no se dispone de evidencia sólida de su potencial para inducir remisión clínica de forma sostenida ni tener efecto para prevenir otras comorbilidades alérgicas. Además, solo es benéfica para DA donde el componente alérgico sea clínicamente relevante<sup>25</sup>.

- Necesidades. Urgen biomarcadores estandarizados/validados para estratificar pacientes y medir modificación del curso de la DA. Aunque hay propuestas para cribado, diagnóstico, gravedad y pronóstico, aún no definen endo/fenotipos preventivos ni predictores de respuesta; faltan revisiones sistemáticas actualizadas<sup>26</sup>.
- Concepto *treat-to-target*. A pesar de la alta prevalencia de la DA, la atención clínica basada en la evidencia y la toma de decisiones se han visto limitadas por el uso de múltiples medidas de resultado no validadas, como lo han demostrado revisiones sistemáticas<sup>27</sup>. Así, con el fin de reunir a la comunidad de investigación sobre DA para estandarizar la clinimetría acordando un conjunto de parámetros centrales que se incluirían en todos los ensayos clínicos sobre el eczema, en 2008 se fundó la iniciativa HOME. El último de estos parámetros fue la herramienta de control de la DA (ADCT)<sup>28</sup>. Sin embargo, aún existe una brecha entre los resultados de la clinimetría y la calidad de vida reportada por los pacientes. Por ello, en 2024 expertos internacionales aconsejaron combinar los principios de *treat-to-target* (donde el paciente indica cuál es para él el objetivo más importante en el tratamiento de su DA) con la toma de decisiones consensuadas entre el médico y el paciente, con el objetivo de lograr una MDA reflejada en parámetros clinimétricos óptimos<sup>29</sup>.

## Medicamentos nuevos o con indicación ampliada

La [tabla 2](#) presenta los resultados de los ensayos fundamentales de las moléculas nuevas revisadas en esta actualización para el tratamiento de la DA y la [figura 1](#) sus mecanismos de acción. Enseguida se comentan los puntos principales de cada una de ellas.

### TAPINAROF

El tapinarof (otros nombres son WBI-1001 y benvitmod) es un agonista del receptor de arilo-hidrocarburo (AhR) en formulación tópica en crema al 1%.

## Mecanismo de acción (Fig. 1)

El tapinarof estimula el receptor AhR, lo que inhibe la producción de interleucina (IL) 17A en células CD4+ con sesgo hacia Th17. También es antioxidante, e incrementa la expresión de genes involucrados en la integridad de la barrera cutánea, como: filagrina, involucrina, hornerina y ceramidas. El receptor AhR es un factor de transcripción clave para la homeostasis cutánea, cuya acción puede modularse por ligandos endógenos y exógenos (p. ej., alquitrán, metabolitos de triptófano del microbioma cutáneo); el efecto varía según el ligando al que se una. El tapinarof activa la vía de señalización antioxidante del factor nuclear relacionado con el factor eritroide 2, por lo que también tiene propiedades antibacterianas.

## Estudios fundamentales

El estudio de prueba de concepto (2010) mostró aclaramiento temprano y mantenimiento del efecto una semana tras suspenderse<sup>30</sup>. Un ensayo fase II multicéntrico confirmó la eficacia<sup>31</sup>. En un fase IIb (12 semanas) con 0.5 y 1% QD/BID en pacientes con 5-35% de BSA e IGA  $\geq 3$  (incluyendo  $\geq 12$  años, la concentración 1% fue la más consistente y eficaz<sup>32</sup>.

Los estudios fase III ADORING-1 y ADORING-2 fueron ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con vehículo, con tapinarof 1% diario durante 8 semanas en  $\geq 2$  años. Los desenlaces clave fueron vIGA-AD 0/1, EASI-75 y reducción clínicamente relevante del prurito (PP-NRS). Tapinarof fue superior al vehículo, con respuestas desde la semana 2 y beneficio consistente en todas las edades<sup>33</sup>. Entre 45.4 y 46.4% alcanzaron vIGA-AD 0/1 vs 13.9-18% con vehículo; 55.8-59.1% lograron EASI-75 vs 21.2-22.9%; y 52.8-55.8% alcanzaron reducción  $\geq 4$  puntos en PP-NRS vs 24.1-34.2%. En  $< 12$  años, la mejoría del prurito  $\geq 4$  puntos fue 60.7% vs 28-40.8% con vehículo

La extensión abierta ADORING-3 (48 semanas) incluyó participantes previos y nuevos casos leves (vIGA = 2) o moderados-graves (vIGA  $\geq 3$ , BSA  $\geq 40\%$ ). El tratamiento se administró hasta aclaramiento, con interrupciones y reinicio según recaída. Se observó control sostenido, periodos libres de lesiones clínicamente relevantes y buena tolerancia, incluso en áreas sensibles (cara, cuello, pliegues y genitales)<sup>34</sup>.



**Tabla 2. Resumen comparativo de los ensayos pivotaes de anticuerpos monoclonales en dermatitis atópica según grupo etario (continuación)**

Sustancia activa	Tipo	Estudio, autor y año	n	Edad	Intervención	Objetivo primario	Resultados 16 semanas. Activo vs. placebo										Resultados 2 sem		Datos de seguridad		Extra									
							Medida		IGA 0/1 ≥ 2 pts mejora	NRS ≥ 4 pts	EASI 75	EASI 90	Medida	SCORAD	POEM	DLQI	Med	NRS ≥ 4 pts	Datos de seguridad											
							%	300 mgs Q4W											%	SAE		Sus EA								
Dupilumab (mAb totalmente humano IgG4 anti-IL-4/α)	+ TCS	LIBERTY AD PEDS Paller 2022	367 DUPI Q4W +TCS n = 122 DUPI Q2W +TCS n = 122 PBO +TCS n = 123	≥ 6 años a 11 años	DUPI < 30kg 200 mg carga → 100 mg SC Q2W +TCS o ≥ 30kg DUPI 400 mg carga → 200 mg SC Q2W +TCS 16 sem o DUPI 600 mg carga → 300 mg SC Q4W +TCS	Coprimarios sem 16: IGA 0/1 (≥ 2 puntos de mejora) y EASI-75	300 mgs Q4W	%	29.5% vs. 13.1%	54.1% vs. 11.7%	75.4% vs. 27.9%	45.9% vs. 6.6%	Δmedia desde basal	NR	-14.0 vs. -5.9	CDLQI: -11.5 vs. -7.2	NR	TEAE 65.0% vs. 71.7%	SAE 3.3% vs. 0%	Conj 6.7% vs. 3.3%	Sus EA 0% vs. 3.3%	Corticosteroides tópicos de potencia media aplicados según necesidad como control de mantenimiento								
									16.4%	42.4%	47.5%	39.3%	Dif medias	NR	-8.1	-4.3	TEAE 61.0% vs. 75.0%	SAE 0% vs. 3.3%	Conj 8.5% vs. 5%	Sus EA 1.7% vs. 0%										
									NR	NR	NR	NR	IC 95%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
									39.0% vs. 9.7%	47.5% vs. 12.9%	74.6% vs. 25.8%	35.6% vs. 8.1%	Δmedia desde basal	NR	-13.6 vs. -4.7	CDLQI: -9.8 vs. -5.6	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	
									29.3%	34.6%	48.8%	27.5%	Dif medias	NR	8.9	-4.2	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	
									NR	NR	NR	NR	IC 95%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
									28% vs. 4%	48% vs. 9%	53% vs. 11%	25% vs. 3%	Δmedia desde basal	NR	-12.9 vs. -3.8	CDLQI: -10 vs. -2.5	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
									24%	39%	42%	23%	Dif medias	NR	-9.1	-7.5	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
									13 a 34	26 a 52	29 a 55	12 a 33	IC 95%	NR	-11.3 a -6.9	CDLQI: -10.3 a -4.8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
									43.1% vs. 12.7%	45.9% vs. 13.0%	58.8% vs. 16.2%	38.3% vs. 9.0%	Δmedia desde basal	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Lebrikizumab (mAb IgG4 anti-IL-13)	Monoterapia	ADvocate-1 Silverberg 2023	424 LEB n = 283 PBO n = 141	≥ 12 años	LEB 500 mg carga (sem 0 y 2) → 250 mg SC Q2W vs. placebo 16 sem Monoterapia	IGA 0/1 con ≥ 2 puntos de mejora a sem 16	%	43.1% vs. 12.7%	45.9% vs. 13.0%	58.8% vs. 16.2%	38.3% vs. 9.0%	Δmedia desde basal	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR							
								29.7%	32.9%	42.0%	28.8%	Dif medias	NR	-5.6	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR					
								21.6-37.8	24.6-41.3	33.3-50.6	21.3 a 36.3	IC 95%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR			
								33.2% vs. 10.8%	39.8% vs. 11.5%	52.1% vs. 18.1%	30.7% vs. 9.5%	Δmedia desde basal	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR		
ADvocate-2 Silverberg 2023	427 LEB n = 281 PBO n = 146	≥ 12 años	LEB 500 mg carga (sem 0 y 2) → 250 mg SC Q2W vs. placebo 16 sem Monoterapia	IGA 0/1 con ≥ 2 puntos de mejora a sem 16	%	21.9%	28.3%	33.3%	20.7%	Dif medias	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR								
						14.2-29.6	20.0 a 36.5	24.4 a 42.2	13.3 a 28.1	IC 95%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR						

(Continúa)

**Tabla 2.** Resumen comparativo de los ensayos pivotaes de anticuerpos monoclonales en dermatitis atópica según grupo etario (continuación)

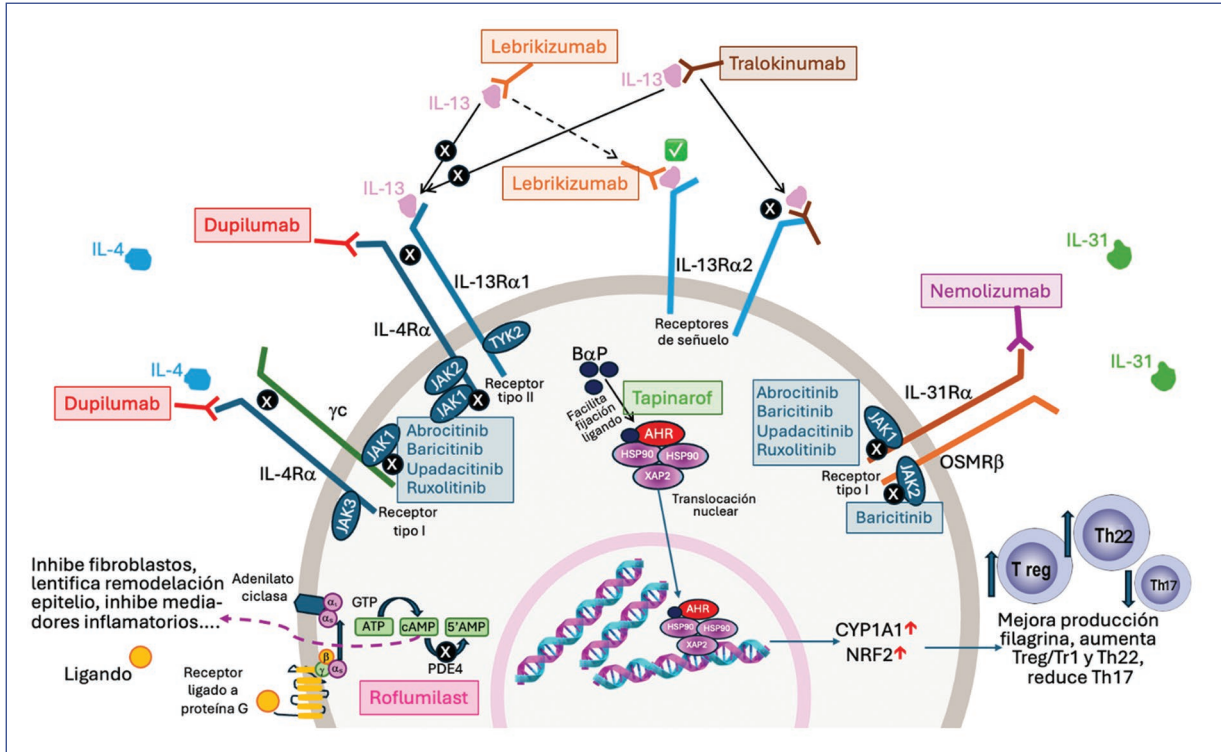
Sustancia activa	Tipo	Estudio, autor y año	n	Edad	Intervención	Objetivo primario	Resultados 16 semanas. Activo vs. placebo										Resultados 2 sem		Datos de seguridad		Extra				
							Medida	IGA 0/1 ≥ 2 pts mejora	NRS ≥ 4 pts	EASI 75	EASI 90	Medida	SCORAD	POEM	DLQI	Med	NRS ≥ 4 pts	TEAE	SAE						
Lebrikizumab (mAb IgG4 anti-IL-13)	+TCS	ADhere Simpson 2023	211 LEB+TCS n = 145 PBO + TCS n = 66	≥ 12 años	LEB+TCS: LEB 500 mg carga (sem 0 y 2) → 250 mg SC Q2W vs PBO+TCS 16 sem	Coprimarios sem 16: IGA 0/1 ≥ 2 puntos de mejora y EASI-75	%	41.2% vs. 22.1%	50.6% vs. 31.9%	69.5% vs. 42.2%	41.2% vs. 21.7%	Δmedia desde basal	-55.0 vs. -37.4	-10.2 vs. -6.2	-9.8 vs. -6.5	%	NR	TEAE	43.4% vs. 34.8%	TCS de fondo obligatorios de baja y mediana potencia					
							RD	18.3%	19.2%	26.4%	18.9%	Dif medias	-17.7	-4.0	-3.3	RD	1.4% vs. 1.5%	SAE	4.8% vs. 0%						
							IC 95%	5.1-31.5	4.3 a 34.1	12.1 a 4.8	6.1 a 31.7	IC 95%	-26.4 a -9.0	-6.3 a -1.7	-5.3 a -1.3	IC 95%	4.8% vs. 0%	Conj							
							<b>Resultados 52 semanas. Activo, de respondedores del grupo activo de ADvocate 1 y 2 a las 16 sem (291/564 (55.1%))</b>																		
Nemolizumab (mAb IgG2 humanizado anti-IL-31RA)	+TCS -TCl	ADjoin Guttmann-Yassky, 2025	N = 267 De ADVOCATE: LEB 250 mg Q2W LEB 250 mg Q4W De ADHERE: N = 57 LEB 250 mg Q2W N = 29 LEB 250 mg Q4W	≥ 12 años	LEB 250 mg Q2W o Q4W a partir sem 16	Proporción de pacientes que descontinuaron tx por efectos adversos	LEB Q2W %	71.2%	84.6%	78.4%	64.0%	Δmedias desde basal	NR	NR	NR	No aplica	TEAE	62.2%	Pacientes respondedores a sem 16 (IGA 0/1 ≥ 2 o EASI 75) continuaron LEB 250 mg Q2W o Q4W, se permitió rescate tópico y ciertos sistémicos de corto plazo.						
							LEB Q4W %	76.9%	84.7%	81.7%	66.4%	IC 95%				IC 95%	3.4%	SAE							
							<b>Resultados 104 semanas. Activo, de respondedores del grupo activo de ADvocate 1 y 2 a las 16 sem (291/564 (55.1%))</b>																		
							ADHERE	83.9%	Repo-rtado hasta 68 sem	95.1%	85.4%	IC 95%													
Nemolizumab (mAb IgG2 humanizado anti-IL-31RA)	+TCS -TCl	ARCADIA-1 Silverberg 2024	941 NEM + TCS -TCl n = 620 PBO + TCS-TCl n = 321	≥ 12 años	NEM 60 mg carga (sem 0) → 30 mg SC Q4W + TCS-TCl vs PBO+TCS-TCl 16 sem	Coprimarios sem 16: IGA 0/1 (≥ 2 puntos de mejora) y EASI-75	%	36% vs. 25%	43% vs. 18%	44% vs. 29%	23.5% vs. 15.0%	Δmedias desde basal	-26.5 vs. -17.4	-9.0 vs. -5.0	-7.8 vs. -5.3	%	18% vs. 3%	TEAE	50% vs. 45%	TCS de baja o mediana potencia con o sin TCl de fondo permitidos					
							RD	11.5%	24.9%	14.9%	8.9%	Dif medias	-9.2	-4.0	-2.5	RD	1% vs. 1%	SAE							
							IC 95%	4.7 a 18.3	18.4 a 31.5	7.8 a 22.0	3.8 a 14.0	IC 95%	-12.4 a -6.0	-5.1 a -3.0	-3.6 a -1.4	IC 95%	14.6%	Conj	NR						
							<b>Resultados 104 semanas. Activo, de respondedores del grupo activo de ADvocate 1 y 2 a las 16 sem (291/564 (55.1%))</b>																		
Nemolizumab (mAb IgG2 humanizado anti-IL-31RA)	+TCS -TCl	ARCADIA-2 Silverberg 2024	787 NEM+TCS -TCl n = 522 PBO+TCS-TCl n = 265	≥ 6 y < 13 años	NEM 30 mg SC Q4W + TCS-TCl vs PBO+TCS-TCl 16 sem	Cambio del promedio semanal en: 5-level itch score	RD	12.2%	23.2%	12.5%	7.5%	Dif medias	-8.1	-3.9	-2.4	RD	15.1%	Conj	NR						
							IC 95%	4.6-19.8	16.1 a 30.3	4.6 a 20.3	1.3 a 13.7	IC 95%	-11.4 a -4.8	-5.1 a -2.8	-3.6 a -1.3	IC 95%	11.0 a 19.2	Sus EA	3% vs. 1%						
							<b>Resultados 104 semanas. Activo, de respondedores del grupo activo de ADvocate 1 y 2 a las 16 sem (291/564 (55.1%))</b>																		
							<b>Resultados 104 semanas. Activo, de respondedores del grupo activo de ADvocate 1 y 2 a las 16 sem (291/564 (55.1%))</b>																		
Igarashi 2024	+TCS -TCl	Igarashi 2024	89 NEM+TCS-TCl n = 45 PBO+TCS-TCl n = 44	≥ 6 y < 13 años	NEM 30 mg SC Q4W + TCS-TCl vs PBO+TCS-TCl 16 sem	Cambio del promedio semanal en: 5-level itch score	%	17.8% vs. 9.1%	Difer-encia de medias de 5-level itch score	31.1% vs. 20.5%	8.9% vs. 9.1%	Δmedias desde basal	NR	NR	cDLQI	%	NR	TEAE	73.9% vs. 65.1%	TCS baja potencia se podían utilizar.					
							RD	8.7%	-0.8 (IC 95% -1.1 a -0.5)	10.7%	-0.2%	Dif medias	-5.8 vs. -3.1	-2.7	RD	4.3% vs. 0%	SAE								
							IC 95%	-5.3 a 22.7	-7.4 a 28.7	-7.4 a 28.7	-12.1 a 11.7	IC 95%				IC 95%	NR	Sus EA	0						
							<b>Resultados 104 semanas. Activo, de respondedores del grupo activo de ADvocate 1 y 2 a las 16 sem (291/564 (55.1%))</b>																		

(Continúa)

**Tabla 2. Resumen comparativo de los ensayos pivotaes de anticuerpos monoclonales en dermatitis atópica según grupo etario (continuación)**

Sustancia activa	Tipo	Estudio, autor y año	n	Edad	Intervención	Objetivo primario	Resultados 16 semanas. Activo vs. placebo						Resultados 2 sem		Datos de seguridad		Extra		
							Medida	IGA 0/1 ≥ 2 pts mejora	NRS ≥ 4 pts	EASI 75	EASI 90	Medida	DLQI	POEM	SCORAD	Med		NRS ≥ 4 pts	TEAE
Tralokinumab (mAb IgG4 totalmente humano anti-IL-31RA)	Monoterapia	ECZTRA 1 Wollenberg 2021	802 TRALO n = 603 PBO n = 199	≥ 18 años	TRALO 600 mg carga → 300 mg SC Q2W vs. PBO 16 sem Monoterapia	Coprimarios sem 16: IGA 0/1 ≥ 2 puntos de mejora) y EASI-75	%	15.8% vs. 7.1%	20.0% vs. 10.3%; 12.7%	25.0% vs. 12.7%	14.5 vs. 4.1	Δmedias desde basal	-25.2 vs. 14.	-7.6 vs. -3.0	-7.1 vs. -5.0	%	NR	TEAE 76.4% vs. 77% SAE 3.8% vs. 4.1%	Rescate permitido. Para los análisis primarios, uso de rescate = no respondedor
							RD	8.6%	9.7%	12.1%	10.3	Dif medias	-10.4%	-4.6	-2.1	RD		Conj 10.0% vs. 3.6%	
							IC 95%	4.1 a 13.1	4.4 a 15.0	6.5 a 17.7	6.4 a 14.1	IC 95%	-14.4 a -6.5	-6.0 a -3.1	-3.4 a -0.8	IC 95%		Sus EA 3.3% vs. 4.1%	
							%	22.2% vs. 10.9%	25.0% vs. 9.5%	33.2% vs. 11.4%	18.3 vs. 5.5	Δmedias desde basal	-28.1 vs. 14.0	-8.8 vs. -3.7	-8.8 vs. -4.9	%	NR	TEAE 61.5% vs. 66% SAE 1.7% vs. 2.5%	
							RD	11.1%	15.6%	21.6%	12.7	Dif medias	-14.0	-5.1	-3.9	RD		Conj 5.2% vs. 2.5%	
							IC 95%	5.8 a 16.4	10.3 a 20.9	15.8 a 27.3	8.3 a 17.0	IC 95%	-18.0 a -10.1	-6.5 a -3.6	-5.2 a -2.6	IC 95%		Sus EA 1.5% vs. 1.5%	
							%	38.9% vs. 26.2%	45.4% vs. 34.1%	56.0% vs. 35.7%	32.9% vs. 21.4%	Δmedias desde basal	-20.6 vs. -16.4	-11.8 vs. -7.8	-8.9 vs. -7.3	%	NR	TEAE 71.4% vs 66.7% SAE 0.8% vs 3.2%	TCS furoato de mometasona 0.1% en crema
							RD	12.4%	11.3%	20.2%	11.4%	Dif medias	-4.2	-4.0	-1.7	RD		Conj 11.1% vs 3.2%	
							IC 95%	2.9 a 21.9	0.9 a 21.6	9.8 a 30.6	2.1 a 20.7	IC 95%	-7.4 a -1.0	-5.6 a -2.4	-2.9 a -0.4	IC 95%		Sus EA 2.4% vs 0.8%	
							<b>Resultados 52 semanas. Activo, de respondedores del grupo activo de ECZTRA 1 y 2 a las 16 sem (179 + 218/601 + 577, 33.7%)</b>							No aplica					
		ECZTEND Blauvelt 2022	1174	≥ 18 años	TRALO 600 mg carga → 300 mg SC Q2W + TCS vs. PBO + TCS 104 sem publicado	Número de eventos adversos durante el seguimiento	%	49.7%	NR	82.8%	61%	Δmedias desde basal	NR	NR	NR	%		SAE 4.7%	
							<b>Resultados 52 semanas. Activo, de respondedores del grupo activo de ECZTRA 1 y 2 a las 16 sem (179 + 218/601 + 577, 33.7%)</b>										Conj 3.8%		
							%	48.1%	NR	82.5%	59.8%	Δmedias desde basal (IC 95%)	NR	NR	NR	%		Sus EA 1.6%	
							150 mgs Q2W	%	21.4% vs. 4.3%	23.2% vs. 3.3%	28.6% vs. 6.4%	19.4% vs. 4.3%	Δmedias desde basal	-27.5 vs. -9.5	NR	cDLQI		TEAE 67.3% vs. 61.7%	Permitidos TCS, los resultados de 52 semanas no se presentan en tabla sólo en gráficas y/tecto agrupados sin IC
								RD	17.5%	19.9%	22.5%	15.3%	Dif medias	-18,0		-2,0	RD	SAE 3.1% vs. 5.3%	
								IC 95%	8,4 a 26,6	10,6 a 29,2	12,4 a 32,6	6,5 a 24,1	IC 95%	-25,6 a -10,4		-3,9 a -0,1	IC 95%	Conj 4.1% vs. 2.1%	
							300mgs Q2W	%	17,5% vs. 4,3%	25,0% vs. 3,3%	27,8% vs. 6,4%	17,5% vs. 4,3%	Δmedias desde basal	-29,1 vs. -9,5	NR	cDLQI		TEAE 64,9% vs. 61,7%	
								RD	13,8%	21,7%	22,0%	13,7%	Dif medias	-19,7		-2,6	RD	SAE 1,0% vs. 5,3%	
								IC 95%	5,3 a 22,3	12,3 a 31,1	12,0 a 32,0	5,2 a 22,2	IC 95%	-27,1 a -12,2		-4,5 a -0,7	IC 95%	Conj 3,1% vs. 2,1%	

IGA: Investigator's Global Assessment; EASI: Eczema Area and Severity Index; EASI-50/75/90: ≥ 50/75/90% de mejora en EASI; SCORAD: SCORing Atopic Dermatitis; NRS ≥ 4 (respondedor): mejora ≥ 4 (respondedor); 5-level itch score: escala de 5 niveles (pediátrica); NR: no reportado; NR: no reportado; POEM: Patient-Oriented Eczema Measure; DLQI / cDLQI: Dermatology Life Quality Index (adultos / niños); Q2W / U4W: cada 2 semanas / cada 4 semanas; TCS / TCI: corticosteroides tópicos / inhaladores de calcineurina; acontecimiento adverso; SAE: acontecimiento adverso grave, conj: conjuntivitis; dif medias: diferencia de medias; RD: diferencia absoluta de riesgo (puntos porcentuales); Cal: calculada (No se reporta en el paper original).



**Figura 1.** Mecanismos de acción de biológicos y moléculas pequeñas para la dermatitis atópica. Mecanismos de biológicos, inhibidores JAK y agonista del receptor de arilo hidrocarburo en la dermatitis atópica. El dupilumab inhibe la cadena alfa de receptor I y II de la IL-4, impidiendo la acción de la IL-4 y la IL-13. El lebrikizumab se fija a la IL-13, inhibiendo su adherencia al receptor tipo II, bloqueando su acción, pero sin afectar su fijación al receptor de señuelo, importante para la depuración de la IL-13. El tralokinumab igualmente se fija a la IL-13, pero inhibe su adherencia a ambos receptores. Finalmente, el nemolizumab se adhiere a la cadena alfa del receptor de la IL-31, inhibiendo su acción. Por razones prácticas se dibujaron todas las moléculas en una sola célula; en realidad los receptores tipo I para IL-4 se encuentran especialmente en macrófagos, monocitos, neutrófilos, linfocitos T y células cebadas, pero no en terminaciones nerviosas. El receptor tipo II para IL-4/IL-13 se encuentra especialmente en fibroblastos, células epiteliales de las vías respiratorias, macrófagos, neutrófilos y terminaciones nerviosas cutáneas prurigogénicas y el receptor tipo I para IL-31 se encuentra en abundancia en células dendríticas, linfocitos T activados, queratinocitos, fibroblastos y terminaciones de neuronas cutáneas prurigogénicas, entre otros.  $\gamma$ c: cadena gamma común; JAK: cinasas de la familia Janus; IL: interleucina; IL-4R $\alpha$ : receptor alfa de IL-4; IL-13R $\alpha$ : receptor alfa de IL-13; IL-31R $\alpha$ : pdeceptor alfa de IL-31; OSMR $\beta$ : receptor beta de oncostatina.

## Seguridad

Foliculitis, dermatitis y cefalea fueron los eventos adversos más frecuentes; no se detectaron niveles séricos de tapinarof, incluso en estudios de máxima exposición<sup>35</sup>.

## Conclusión y aprobaciones

FDA  $\geq$  2 años, diciembre del 2024.

### RUXOLITINIB

El ruxolitinib crema al 1.5% es un inhibidor de receptores de cinasas de la familia Janus (JAK) de empleo tópico, que se aplica dos veces al día.

## Mecanismo de acción (Fig. 1)

El ruxolitinib es un inhibidor tóxico de JAK-1 y JAK-2. Inhibe la señalización intracelular de los receptores de varias IL, de mayor importancia en la inflamación cutánea de la DA, como son IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 y linfopoyetina estromal tímica, entre otros.

## Estudios fundamentales

En pacientes  $\geq$  12 años con DA leve a moderada con aplicación de ruxolitinib crema dos veces al día durante 8 semanas, un estudio fase II observó reducción rápida del prurito (desde las 12-36 horas), con un efecto máximo a las 4 semanas de aplicación<sup>36</sup>. La eficacia en adultos y

adolescentes se confirmó en TRuE-AD1/TRuE-AD2 (fase III), donde el 53.8 y 51.3% de los pacientes tratados con crema de ruxolitinib 1.5% lograron una puntuación de IGA 0/1 (lesiones claras o casi claras) a las 8 semanas (comparado con el 15.1 y 7.6% en grupo vehículo). TRuE-AD3 fue un estudio fase III de ruxolitinib 0.75 o 1.5% crema en niños de 2 a 12 años; el 56.5% de los tratados con crema de ruxolitinib 1.5% lograron IGA 0/1 en 8 semanas, comparado con el 10.8% del grupo con vehículo<sup>37</sup>.

## Seguridad

Los efectos colaterales observados con los inhibidores JAK (iJAK) sistémicos (neoplasias y eventos trombóticos e infecciosos, especialmente con herpes virus), alertan a los expertos con el uso de esta clase de medicación tópica, por lo que se restringen a un BSA < 20%. Existe cierta absorción sistémica (2.5-8%), proporcional a la superficie afectada tratada, la gravedad de la DA, el tiempo de aplicación y la concentración de la crema (en TRuE-AD3 infecciones de las vías respiratorias altas más frecuentes con 1.5%). Sin embargo, los niveles séricos se mantuvieron bajos<sup>38</sup> y no se observaron eventos adversos graves relacionados con inmunosupresión. Las reacciones en el sitio de aplicación, como ardor o picazón, fueron infrecuentes.

Aun así, la EUROGUIDERM, en su actualización de marzo 2025, aconseja las mismas pruebas de escrutinio inicial y de seguimiento del tratamiento para todos los iJAK, sean tópicos o sistémicos. Para el escrutinio inicial, se incluye hemograma completo, perfil renal, hepático y lipídico, valores de creatina fosfocinasa y pruebas de detección de hepatitis, VIH y tuberculosis. Para la FDA no es obligatorio.

## Aprobaciones

La FDA ( $\geq 2$  años, septiembre 2025), con aplicación máxima de 60 g por semana para evitar efectos adversos sistémicos de iJAK. La EMA lo ha aprobado para vitiligo.

### **ROFLUMILAST**

Al igual que el crisaborol, el roflumilast crema 0.15% (para 2-5 años 0.05%) es un inhibidor tópico de fosfodiesterasa 4 (PDE4). Se aplica diariamente.

## Mecanismo de acción (Fig. 1)

La PDE4 es una enzima intracelular que se encuentra en altas concentraciones en células inmunitarias

como monocitos, macrófagos, neutrófilos, células dendríticas y linfocitos T. El roflumilast aumenta el AMPc intracelular, y con ello reduce la producción de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la IL-4, IL-5, IL-13 y IL-17, y disminuye la activación de células inflamatorias. Así, promueve efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios sin inducir inmunosupresión directa.

## Estudios fundamentales

Los ensayos clínicos fase III INTEGUMENT-1 e INTEGUMENT-2 demostraron superioridad estadísticamente significativa frente al vehículo en las principales variables de eficacia: el 32/28.9% de los pacientes con DA leve a moderada tratados con roflumilast alcanzaron puntaje IGA 0/1 con mejora  $\geq 2$  puntos, comparado con 15.2/12.0% en los grupos control, respectivamente. Asimismo, se logró un EASI-75 en 43.2/42.0 % vs. 22.0/19.7% con vehículo. El fármaco también mostró beneficios significativos en la reducción del prurito, con mejorías  $\geq 4$  puntos en la escala WI-NRS en un tercio de los pacientes, y un inicio de acción rápido desde las primeras 24 horas<sup>39</sup>. El INTEGUMENT-PED demostró eficacia del roflumilast en niños de 2-5 años con DA leve a moderada (concentración pediátrica), con mejora de prurito desde las 24 h de tratamiento<sup>40</sup>. Algunos pacientes logran mantener control con manejo proactivo por un año, después del mes de tratamiento diario<sup>41</sup>.

El roflumilast es una opción terapéutica no esteroidea con eficacia moderada, en pacientes con DA leve a moderada,  $\geq 2$  años, especialmente útil en áreas sensibles o en pacientes que no son candidatos al uso de esteroides tópicos.

## Seguridad

El roflumilast fue generalmente bien tolerado, con eventos adversos leves como dolor en sitio de aplicación (1.5 %) y síntomas gastrointestinales transitorios ( $\leq 1\%$ ), sin aumento en las tasas de discontinuación.

## Aprobaciones

FDA, para  $\geq 2$  años, octubre del 2025.

### **BARICITINIB: AMPLIACIÓN DE LA INDICACIÓN HACIA PACIENTES $\geq 2$ AÑOS**

El baricitinib es un inhibidor de JAK-1 y JAK-2, que se administra en tabletas.

## Mecanismo de acción (Fig. 1)

Al inhibir la señalización intracelular de JAK-1 y JAK-2, se inhibe la activación del camino STAT y con ello detiene la acción de varias citocinas T2, entre otras: IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 y TSLP (por sus siglas en inglés de *Thymic Stromal Lymphopoietin [Ing.]*). Por su amplio efecto antiinflamatorio pertenece a los inmunosupresores.

## Estudio fundamental en niños $\geq 2$ años

En el estudio de fase III BREEZE-AD PEDS, 483 niños y adolescentes recibieron baricitinib 0.5 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg o placebo durante 16 semanas. Los criterios de mejoría fueron IGA 0/1 con mejora  $\geq 2$  puntos en la semana 16, así como criterios secundarios (EASI-75, EASI-90, cambio medio con respecto al valor basal en puntaje EASI, SCORAD 75 y mejora de 4 puntos en NRS-prurito)<sup>42</sup>. La dosis con mayor efectividad fue 4 mg al día. La mayoría de los niños (n = 467) participaron en la extensión a largo plazo, algunos hasta 3.6 años, manteniendo la eficacia sin observar señales nuevas relacionadas con la seguridad<sup>43</sup>. Reconociendo que es un inmunosupresor, se aconseja reducir la dosis a la mitad, tan pronto se haya logrado un control estable de la enfermedad, tanto en niños como en adultos.

Los iJAK orales abrocitinib, baricitinib y upadacitinib se detallan en GUIDAMEX<sup>5</sup>.

## Seguridad

Existe información de seguridad a largo plazo con administración para DA durante cuatro años<sup>44</sup>. Como es un inmunosupresor, no deben administrarse vacunas de virus vivos durante su administración.

## Aprobaciones

FDA no lo ha aprobado para DA, COFEPRIS: enero del 2026 y EMA: octubre del 2023 para  $\geq 2$  años (dosis pediátrica).

## DUPILUMAB

El dupilumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano (mAb) dirigido contra la subunidad  $\alpha$  del receptor de la IL-4 (IL-4R $\alpha$ ), que también es receptor para IL-13.

## Mecanismo de acción (Fig. 1)

El dupilumab frena el efecto de la IL-14 y la IL-13 en su receptor común, pero no frena la fijación de IL-13 a su receptor señuelo, que no genera ninguna señal, pero es importante para la eliminación de esta IL de la circulación. Con ello es un potente inhibidor de la inflamación T2.

## Estudio fundamental en niños $\geq 6$ meses

Los estudios fundamentales en pacientes  $\geq 6$  años ya se comentaron en GUIDAMEX, al igual que su eficacia en otras enfermedades relacionadas con inflamación T2. Lo que no comentamos fueron los resultados de SOLO-CONTINUE, que tenía un diseño peculiar, al igual que estudios fundamentales de los otros biológicos presentados aquí abajo (Fig. 2).

El 50.0% de los pacientes de SOLO 1 y SOLO 2 alcanzaron EASI-75 o IGA 0/1 a las 16 semanas de monoterapia con dupilumab y fueron reclutados en SOLO-CONTINUE para recibir tratamiento por 36 semanas más, aleatorio cada 1-2-4-8 semanas. Los pacientes con tratamiento cada 1-2 semanas en este estudio de extensión mantuvieron EASI-75 en un 71.6%, mientras que se perdió parte de la eficacia al espaciar a cada 4-8 semanas<sup>45</sup>.

Después de demostrar que una dosis única de dupilumab en niños de 6 meses-6 años fue segura, efectiva a las 3 semanas, con una farmacocinética no lineal, similar que en pacientes mayores<sup>46</sup>, se condujo LIBERTY-AD PRESCHOOL, un ECA DCPC con CST según necesario en ambos grupos. A las 16 semanas el dupilumab mejoró la clinimetría significativamente, aunque un grado menor que en pacientes mayores<sup>47</sup>.

## Seguridad

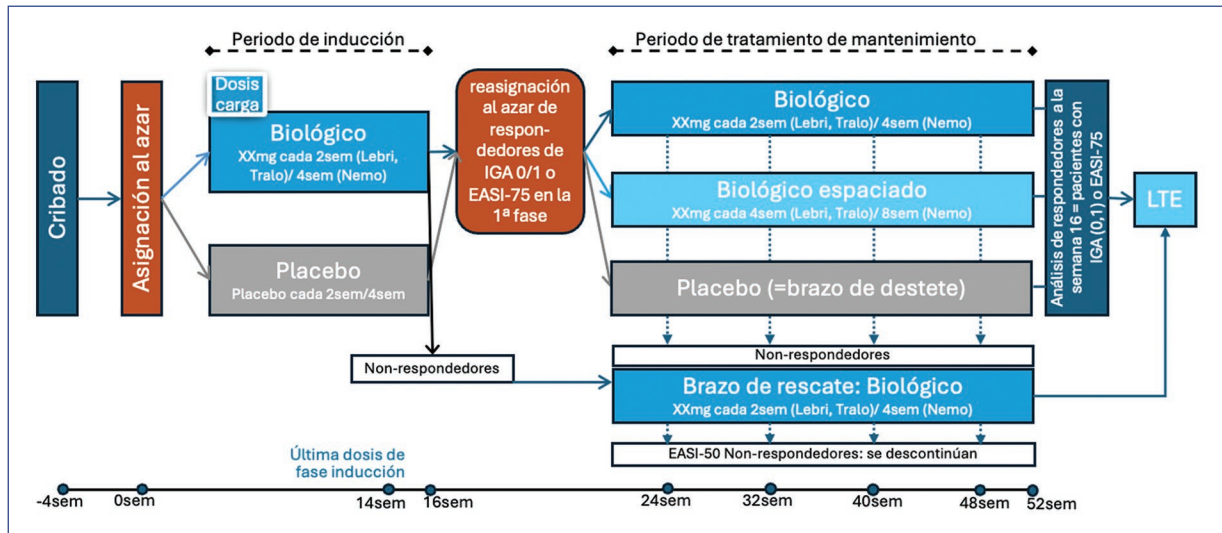
El perfil de seguridad no mostró nuevos hallazgos en comparación con estudios en pacientes mayores. Se sigue reportando conjuntivitis.

## Aprobaciones

Para niños  $\geq 6$  meses con DA: FDA 2022, EMA marzo del 2023 y COFEPRIS octubre del 2024.

## LEBRKIZUMAB

El lebrkizumab es un anticuerpo monoclonal IgG4, humanizado, anti-IL-13.



**Figura 2.** Después de la fase de cribado los pacientes elegibles se asignaron aleatoriamente a recibir tratamiento activo o placebo. Los de activo recibieron una (o dos) dosis de carga y después se administró con intervalo fijo (cada 2 o 4 semanas, según el biológico). A las 16 semanas se seleccionaron los respondedores con IGA 0/1 y mejora  $\geq 2$  puntos o EASI-75 para reasegnarlos para la fase de mantenimiento: seguir con el mismo biológico con el mismo intervalo entre dosis, duplicar el intervalo de dosis o recibir placebo (brazo de destete), con evaluaciones cada 8 semanas. Los no respondedores iniciales o en la fase de mantenimiento se reasignaron en el brazo de rescate con el biológico a la dosis e intervalo inicial y corticosteroide tópico opcional. Al final, todos los respondedores pudieron seguir en la extensión a largo plazo. EASI: índice de extensión y gravedad del eccema; IGA: análisis global del investigador; LTE: extensión a largo plazo (52 semanas o más).

### Mecanismo de acción (Fig. 1)

El lebrizumab se une con mayor afinidad que el tralokinumab a IL-13 soluble (Kd  $6.3 \pm 0.9$  vs.  $904 \pm 119$  pM), y el tiempo de desintegración de IL-13 es mayor. Inhibe la activación del receptor IL-4Ra/IL-13Ra1, pero mantiene su potencial de fijarse al receptor de señuelo de IL-13, IL-13Ra2, importante para la reducción de IL-13 libre.

### Estudios fundamentales

Los dos ECA DCPC fase III con lebrizumab (ADVOCATE 1 y 2) tenían un diseño peculiar, similar al de los ensayos fundamentales de dupilumab, tralokinumab y nemolizumab (Fig. 1). En estos dos ECA DCPC de 16 semanas con 851 pacientes  $\geq 12$  años con DA moderada-grave con antecedente de respuesta inadecuada al tratamiento con CST<sup>48</sup>. Después de monoterapia con lebrizumab 250 mg cada 2 semanas durante 16 semanas (dosis inducción 500 mg cada 2 semanas, dos dosis) en los grupos activo vs. placebo 38/11.8% alcanzaron IGA (0/1 y  $\geq 2$  puntos de mejora ( $p < 0.001$ ) y 55.5/17.1% alcanzó EASI-75 ( $p < 0.001$ ), dando un total de 291/564 (55.1%) respondedores en los grupos activos. Los 291

respondedores con tratamiento activo fueron reasignados al azar, 2:2:1, con lebrizumab 250 mg cada 2 o 4 semanas o placebo. De los respondedores a las 16 semanas de IGA 0/1, 71.2/76.9% mantuvieron la respuesta a las 52 semanas, con administración cada 2/4 semanas, respectivamente; y de los respondedores de EASI-75, el 78.4/81.7/66.4% mantuvieron su respuesta. De los pacientes que solo recibieron tratamiento activo por 16 semanas por ser asignados al brazo placebo en la extensión, el 47.9 y 66.4% mantuvieron su respuesta para IGA o EASI-75 hasta el año<sup>49</sup>. Estos datos preliminares parecen indicar que después de 2 años de tratamiento se logró espaciar la administración a cada 8 semanas.

El 58% de los pacientes tratados con lebrizumab que no alcanzaron respuesta en la semana 16 alcanzaron EASI-75 después de 8 semanas más con lebrizumab cada 2 semanas. Existen datos iniciales de eficacia con lebrizumab en pacientes que no respondieron a dupilumab o que no toleraron dupilumab<sup>50</sup>.

### Seguridad

Los eventos adversos fueron más frecuentes en los grupos placebo (activación de dermatitis atópica,

infecciones cutáneas, infección por virus herpes) y no se reportaron infestaciones parasitarias. Ambos ensayos documentaron un leve aumento en eosinófilos (130 y 160 células/ $\mu$ l).

## Aprobaciones

FDA septiembre del 2024, EMA noviembre del 2023, Japón enero del 2024 y COFEPRIS  $\geq$  12 años, mayo del 2025.

### TRALOKINUMAB

El tralokinumab es un anticuerpo humano, IgG<sub>4</sub>, que neutraliza el efecto de la IL-13.

## Mecanismo de acción

Al fijarse a IL-13 soluble inhibe su activación del receptor IL-4Ra/IL-13Ra1, al igual que inhibe su interacción con el receptor de señuelo IL-13Ra2.

## Estudios fundamentales

En dos ECA DCPC, fase III, a 16 semanas (ECZTRA 1 y 2)<sup>51</sup>, se demostró superioridad de tralokinumab (300 mg SC cada 15 días y dosis de carga inicial de 600 mg) en lograr el objetivo primario (IGA 0/1 o EASI-75) comparado con placebo, en pacientes  $\geq$  18 años con DA moderada-grave. Después de 16 semanas de monoterapia, el tralokinumab consiguió IGA 0/1 en 15.8/22.2% vs. 7.1/10.9% con placebo en ECZTRA 1/2 y EASI-75 en 25/33.2% contra 12.7/11.4% con placebo, así como mejoría leve-moderada en objetivos secundarios como prurito, calidad de sueño, SCORAD y DLQI.

Los respondedores bajo tratamiento activo se reevaluaron a las 16 semanas (179+218/601+577, 33.7%) a la dosis de mantenimiento de 300 mg SC cada 2 o 4 semanas. Los pacientes que mantuvieron buena respuesta sin requerimiento de CST de rescate hasta la semana 52 fueron el 57 y 47%, respectivamente, mostrando una reducción discreta de eficacia con el tiempo y al espaciar la dosis.

El estudio ECZTRA 3 de tralokinumab junto con CST tuvo un diseño similar, pero la extensión fue por 16 semanas. Aquí 131/243 (54%) de los pacientes bajo tratamiento activo fueron respondedores y más del 90% mantuvo la respuesta durante la extensión<sup>52</sup>.

En el estudio ECZTRA 6, ECA DCPC fase III, en 289 pacientes entre 12-17 años con DA moderada-grave

(IGA > 3, EASI > 16) se evaluó tralokinumab 150g y 300 mg cada 2 semanas por 16 semanas en 72 centros de 10 países (2018-2021)<sup>53</sup>. Se obtuvieron resultados similares, pero más discretos que con ECZTRA 1-2. Después de las 16 semanas del estudio basal, 50/197 (25.4%) alcanzó criterios de respondedor y siguió en la fase de extensión. De ellos, aproximadamente el 50% siguió cumpliendo criterios de respondedor sin uso de CST a las 52 semanas. El parámetro de eficacia secundario mejora  $\geq$  4 puntos en la *Adolescent Worst Pruritus Numeric Rating Scale* (ANRS-prurito) se logró en el 23.2/25/3.3% con dosis de 150/300 mg/placebo cada 2 semanas. No hubo diferencia significativa en eficacia con dosis de 150g y 300 mg a la semana 16.

Los efectos adversos fueron equiparables a los observados en los pacientes que recibieron tralokinumab (ECZTRA 1/2: 76.4/61.5% respectivamente) vs. placebo (ECZTRA 1/2: 77.0/66.0%). La conjuntivitis es un efecto adverso de especial interés; su gravedad fue menor que con dupilumab. En ECTRZ 6 y los estudios de extensión el perfil de seguridad se mantuvo estable, sin aumento de la frecuencia de conjuntivitis hasta la semana 52.

## Aprobaciones

FDA, febrero del 2022; EMA, junio del 2021.

### NEMOLIZUMAB

El nemolizumab es un anticuerpo monoclonal, humanizado, dirigido hacia la IL-31Ra.

## Mecanismo de acción

La IL-31 es una importante citocina neuroinmune involucrada en el prurito, junto con otras IL como IL-4, IL-5, IL-13 y TSLP. La IL-31 se deriva de células T cooperadoras y participa en la inducción de prurito, así como en la inflamación y la disfunción de la barrera cutánea. Estudios de biopsias cutáneas de pacientes con DA demostraron una expresión incrementada de IL-31 en los infiltrados inflamatorios. La IL-31Ra se expresa en los queratinocitos epidérmicos y los nervios dérmicos en las lesiones cutáneas de pacientes con DA, así como en las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal. Al bloquear la transmisión de señales de la IL-31Ra, el nemolizumab mejora el prurito y con ello la calidad de sueño y la calidad de vida<sup>54</sup>. Sin embargo, su eficacia sobre la inflamación en la piel es limitada,

por lo que se reportan entre los efectos secundarios infecciones cutáneas (herpes, celulitis, impétigo) y empeoramiento de la DA<sup>55</sup>.

### Estudios fundamentales

Dos ECA DCPC fase III de 16 semanas (ARCADIA 1 y 2), incluyendo 1,728 pacientes ≥ 12 años con DA moderada-grave y prurito asociado y respuesta inadecuada al tratamiento previo con CST<sup>55</sup>. Después de agregar nemolizumab 30 mg cada 4 semanas (dosis inducción 60 mg) al tratamiento tópico con CST-ICT durante 16 semanas, se seleccionaron aquellos con buena respuesta clínica IGA 0/1 y mejora ≥ 2 puntos o EASI-75: 44.4% (507/1,142), quienes fueron aleatorizados (1:1:1) para recibir nemolizumab 30 mg cada 4 o cada 8 semanas o placebo durante 32 semanas adicionales, además de tratamiento antiinflamatorio tópico adicional por razón necesaria. En la semana 48, una mayor proporción de pacientes mantuvo mejoría según la IGA en los grupos de nemolizumab (61.5 y 60.4%, respectivamente) respecto al grupo placebo (49.7%). De manera similar, las tasas de respuesta EASI-75 fueron más altas en los grupos de nemolizumab cada 4 y 8 semanas

(76.3 y 75.7%) comparadas con placebo (63.9%), sin diferencia estadísticamente significativa. En un estudio *post hoc* del subgrupo de respondedores con reducción de prurito en estudios fase III de nemolizumab con dosis de 60 mg cada 4 semanas, los otros parámetros de clinimetría mostraron también respuesta favorable<sup>56</sup>.

### Seguridad

En ambos estudios se observaron reacciones de hipersensibilidad (urticaria). Además, en pacientes con asma preexistente (~30% del total) se reportaron algunos episodios de asma. También se reportó elevación de los valores séricos de TARC (por sus siglas en inglés de *Thymus and Activation-Regulated Chemokine [Ing]*) en las primeras semanas del tratamiento, sin repercusión clínica. No se interrumpió el tratamiento con nemolizumab debido a ninguno de estos eventos.

### Aprobaciones

Japón, marzo del 2022; FDA ≥ 12 años, diciembre del 2024; EMA, febrero del 2025, COFEPRIS ≥ 12 años, enero del 2026 solo en conjunto con CST.

**Tabla 3.** GUIDAMEX, versión previa, sugerencias y recomendaciones más relevantes en relación con el tratamiento

Recomendaciones GUIDAMEX original	
Técnicas específicas de baño para todos los pacientes Para piel con impetiginización: baños clorados Evitar factores desencadenantes inespecíficos Educación terapéutica para DA de cualquier gravedad Todo paciente con DA: emolientes y syndet (dermolimpiador), no jabón Conocer detalles para temperatura y duración del baño Manejo proactivo de fin de semana (CST o tacrolimús) Ciclosporina A Dupilumab para ≥ 6 años (GUIDAMEX 1.1: ≥ 6 meses) Durante brote: CST más eficaz que inhibidor calcineurina Antibiótico tópico durante brote en lesiones con impetiginización Antibiótico sistémico en impétigo costroso diseminado, impétigo ampolloso, erisipela y celulitis En eccema herpético antiherpético sistémico Infección viral local: emolientes, sindets y CST Infección micótica local: emolientes, sindets; no CST	Recomendamos sí
Fototerapia Metotrexato, azatioprina (adulto y niño) Agregar inmunoterapia sublingual o subcutánea Inhibidor JAK vía oral para ≥ 18 años (GUIDAMEX 1.1: baricitinib ≥ 2 años ver pregunta 5), abrocitinib y upadacitinib según la edad autorizada (GUIDAMEX 1.1: ambos ya ≥ 12 años) Combinar 2 tratamientos sistémicos solo durante transición Durante brote: Antihistamínico vía oral Corticosteroide sistémico, ciclo corto	Sugerimos sí
Crisaborol	Punto buena práctica

CST: corticosteroides tópicos; JAK: cinasas de la familia Janus; Syndet: *synthetic detergents*.

**Tabla 4.** Preguntas clínicas clave, recomendaciones y sus justificaciones

<b>PCC 1: Para prevenir la aparición de DA (prevención primaria) y para buscar la remisión clínica y disminuir la progresión hacia comorbilidades alérgicas en pacientes con DA grave o persistente (prevención secundaria y terciaria), ¿es de utilidad considerar la modificación del curso natural de la enfermedad como objetivo a mediano o largo plazo?</b>	
GUIDAMEX 1.1 sugiere condicionalmente considerar intervenciones de prevención primaria, secundaria y terciaria para modificar la historia natural de la enfermedad como objetivo preventivo y terapéutico para DA a mediano y largo plazo, aunque actualmente la evidencia científica es limitada y, en algunos casos, controversial	Emolientes: evidencia 2 ++ , recomendación B Inmunoterapia: evidencia 4, recomendación D Dupilumab: evidencia 2 ++ , recomendación B (cond) Consenso sugerimos: 100%
<b>Justificación</b> La modificación de la historia natural de la enfermedad como objetivo terapéutico para la DA previniendo su aparición (prevención primaria, que incluye intervenciones dietéticas como lactancia materna, prebióticos, probióticos y simbióticos y de barrera cutánea, como algunos emolientes) o la búsqueda de la remisión (ausencia sostenida de síntomas con piel con estado normal o casi normal sin necesidad de tratamiento), particularmente en sus variantes graves o persistentes y/o intervenciones para reducir sus complicaciones y la progresión hacia la marcha alérgica (prevención secundaria y terciaria, que incluye el efecto de medicamentos tópicos, sistémicos, agentes biotecnológicos e inmunoterapia con alérgenos), es un concepto prometedor y actualmente en discusión. Sin embargo, la alta heterogeneidad de la enfermedad y la falta de biomarcadores específicos han sido limitantes para evaluar con precisión este objetivo. Las guías de referencia refieren, con evidencia muy baja, a los emolientes y la inmunoterapia con alérgenos como estrategias con algún potencial para alcanzar esta meta, y literatura reciente orienta a un probable efecto en la remisión de algunos agentes biotecnológicos (particularmente dupilumab), aunque la solidez de esta evidencia es discutida	Punto de buena práctica: la modificación de la historia natural de la DA como objetivo para su manejo, incluyendo estrategias de prevención primaria, secundaria y terciaria, es un concepto prometedor, pero actualmente controvertido, y que sigue en discusión con base en varias líneas de investigación
<b>PCC 2: Como meta de tratamiento en la DA, ¿es útil integrar el concepto de MDA y agregar EASI-90 e EASI-100 como objetivos de tratamiento?</b>	
Sugerimos para control óptimo considerar EASI-90 y EASI-100 como parámetro de eficacia en la evaluación del efecto del tratamiento sistémico de la DA	Sin certeza de evidencia ni recomendación Consenso sugerimos: 73%
<b>Justificación</b> Las recomendaciones AHEAD establecen un enfoque novedoso para el manejo de la DA, que incorpora la toma de decisiones compartida y el concepto de MDA. Se alcanzó un consenso ( $\geq 70\%$ de acuerdo) para todas las recomendaciones en una sola ronda de votación; se alcanzó un consenso fuerte ( $\geq 90\%$ de acuerdo) para 30 de las 34 recomendaciones. En el enfoque AHEAD, los pacientes seleccionan las características más problemáticas de la DA; el médico elige la medida de gravedad informada por el paciente y la medida de gravedad objetiva correspondientes. Los objetivos del tratamiento se seleccionan de una lista de objetivos «moderados» y «óptimos», definiéndose el logro de los objetivos «óptimos» como MDA29.	Evidencia actualizada posguías de referencia: proponemos para México integrar el concepto de MDA en GUIDAMEX 1.1, la guía nacional de manejo de la DA, como una herramienta clínica orientadora dentro del enfoque treat-to-target y centrado en el paciente
<b>PCC 3: En pacientes de 2 años y mayores con DA de cualquier gravedad, ¿agregar tapinarof crema máximo 8 semanas al tratamiento reparador de la barrera reduce los síntomas objetivos y subjetivos (SCORAD, EASI-75, EASI-90, POEM) y mejora la calidad de vida (DLQI) con un buen perfil de seguridad?</b>	
Se recomienda el uso de tapinarof en crema al 1% en los pacientes con DA de cualquier gravedad, junto con emolientes y sindets, hasta por 48 semanas continuas o intermitentes, a partir de los 2 años de edad. Los efectos indeseables son menores. Aun cuando se aplique en áreas amplias de la superficie corporal afectada por DA, no se han evidenciado niveles séricos del medicamento. No se ha demostrado interacción con otros medicamentos	Certeza de evidencia alta para efecto moderado Nivel de recomendación alto Consenso recomendamos 64%; sugerimos 36%

(Continúa)

**Tabla 4.** Preguntas clínicas clave, recomendaciones y sus justificaciones (*continuación*)

<p><b>Justificación</b> El tapinarof es un medicamento antiinflamatorio, agonista del receptor AhR, cuya estimulación contribuye a mejorar la barrera cutánea y a disminuir la acción de los linfocitos Th17 en DA. Es una molécula nueva que puede emplearse a partir de los 2 años para el tratamiento de DA de cualquier gravedad. En los ensayos de fase I a III ha demostrado ser eficaz y seguro. No ha demostrado tener taquifilaxia y la recaptura de la respuesta clínica después de suspenderlo es adecuada</p>	<p>Evidencia actualizada posguías de referencia: estudios de extensión mostraron que el tapinarof puede emplearse hasta por 48 semanas, en pacientes <math>\geq 2</math> años, junto con emolientes y sindets<sup>34</sup>.</p>
<p><b>PCC4 y PCC5:</b> en pacientes con DA leve a moderada, ¿agregar XXX crema máximo 8 semanas al tratamiento reparador de la barrera reduce los síntomas objetivos y subjetivos (SCORAD, EASI-75, EASI-90, POEM) y mejora la calidad de vida (DLQI) con un buen perfil de seguridad?</p>	
<p><b>PCC4:</b> Pacientes de 12 años o mayores, ruxolitinib</p>	
<p>Sugerimos el uso de ruxolitinib crema 1.5% a corto plazo (máximo 8 semanas) en DA leve a moderada en pacientes de 12 años y mayores con menos del 20% de la superficie corporal afectada, sin factores de riesgo (inmunodeficiencias, inmunocomprometido, con neoplasias o enfermedad o riesgos cardiovasculares) que hayan fracasado al tratamiento habitual (hidratación, humectación, CST o tacrolimús 0.1%)</p>	<p>Certeza de evidencia: moderada. Mejora significativa de IGA, NRS-prurito y Skindex (calidad de vida) Nivel de recomendación alto Consenso: sugerimos 100%</p>
<p><b>Justificación</b> Las guías de referencia mencionan que el ruxolitinib tiene evidencia moderada a corto plazo. Una sugiere su uso hasta 8 semanas, en mayores de 12 años con menos del 20% de superficie corporal afectada con DA leve-moderada. Sin embargo, una guía de referencia (2024) emitió una recomendación negativa, dejando en consideración su uso como segunda línea, cuando falle el tratamiento habitual (hidratantes, humectantes CST o tacrolimús). Se ha reportado que la biodisponibilidad sistémica de este iJAK tópico depende del tiempo de aplicación y la superficie del cuerpo tratado y aumenta con la gravedad de la DA (biodisponibilidad 2.5-8%), con lo que sus concentraciones séricas se encuentran muy debajo de las de iJAK sistémicos. Aun así, se consideran los posibles efectos sistémicos de los iJAK sistémicos en la información para prescribir. Así, el ruxolitinib puede tener su lugar en el tratamiento de la DA leve-moderada, en pacientes no inmunocomprometidos, sin neoplasias, o riesgos cardiovasculares, valorando riesgo beneficio por el médico y el paciente</p>	<p>Evidencia actualizada post-guías de referencia: con respecto a la eficacia en un metaanálisis muy reciente el ruxolitinib tuvo una eficacia semejante a CST o tacrolimús 0.1%<sup>57</sup></p>
<p><b>PCC5:</b> Pacientes de 6 años o mayores, roflumilast</p>	
<p>Sugerimos el uso de roflumilast crema 0.15% a corto plazo (máximo 4 semanas) en DA leve a moderada en pacientes de 6 años y mayores que hayan fracasado al tratamiento habitual (hidratación, humectación, CST o tacrolimús 0.1%).</p>	<p>Certeza de evidencia alta para una mejora moderada en IGA, EASI y <math>\geq 4</math> puntos en NRS-prurito y DLQI Nivel de recomendación alto Consenso: sugerimos 100%</p>
<p><b>Justificación</b> El roflumilast es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa-4, una enzima intracelular. El roflumilast reduce la producción de citocinas proinflamatorias como TNF-<math>\alpha</math>, IL-4, IL-5, IL-13 y IL-17 resultando en una disminución de la activación de células inflamatorias, promoviendo efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios sin inducir inmunosupresión directa. El roflumilast es una opción terapéutica no esteroidea con eficacia moderada, que se puede administrar durante 4 semanas en pacientes <math>&gt; 6</math> años con DA leve-moderada en áreas sensibles o pacientes que no son candidatos al uso de CST. El roflumilast fue generalmente bien tolerado, con eventos adversos leves como dolor en el sitio de aplicación (1.5 %) y síntomas gastrointestinales transitorios (<math>\geq 1\%</math>), sin aumento en las tasas de abandono</p>	<p>Evidencia actualizada posguías de referencia: en el estudio fase III de extensión se demostró eficacia y buena seguridad con tratamiento dos días por semana por 52 semanas, después del tratamiento diario por 4 semanas<sup>58</sup>. Para México significa que podemos cambiar a tratamiento proactivo, una vez controlado el paciente El roflumilast 0.05% fue efectivo en niños de 2-5 años<sup>40</sup></p>
<p><b>PCC 6:</b> Para pacientes de 2 años o mayores con DA moderada a grave, ¿agregar baricitinib al tratamiento tópico estándar mejora los síntomas (según SCORAD, EASI-75, EASI-90, POEM) y la calidad de vida (DLQI) mientras mantiene un buen perfil de seguridad?</p>	
<p>Sugerimos en pacientes de 2 años y mayores con DA moderada-grave, candidatos a tratamiento sistémico para algunos casos se agregue baricitinib al tratamiento de primera línea y tópico de base para mejorar la eficacia; en niños <math>\leq 30</math> kg con dosis pediátrica. Considerar bajar la dosis de 4 a 2 mg (o en niños de 2 a 1 mg) diario una vez estabilizada la enfermedad</p>	<p>Certeza de evidencia alta, nivel de recomendación A En niños: «mejora convincente de IGA, EASI-75, EASI-90, POEM, SCORAD y PP NRS». Consenso: sugerimos 100%</p>

(Continúa)

**Tabla 4.** Preguntas clínicas clave, recomendaciones y sus justificaciones (*continuación*)

<p><b>Justificación</b> La evidencia acumulada en EUROGUIDERM, que incluye ensayos controlados aleatorizados y metaanálisis, respalda de manera sólida que el baricitinib, adicionado al tratamiento estándar con CST, mejora significativamente los síntomas clínicos de la DA moderada-grave, con reducciones rápidas y sostenidas en las puntuaciones de síntomas como SCORAD, EASI-75 y EASI-90 con la dosis de 4 mg, que es más eficaz que las dosis más bajas (2 mg). Las métricas de calidad de vida DLQI y POEM muestran mejoras significativas y tempranas alineadas con el alivio de los síntomas, particularmente prurito y trastornos del sueño. El perfil de seguridad del baricitinib está bien caracterizado y generalmente es favorable, con eventos adversos como nasofaringitis e infecciones leves observados en proporción similar al placebo. Los eventos adversos graves, incluyendo eventos cardiovasculares mayores y tromboembolia, son raros y consistentes con las tasas poblacionales generales. Las elevaciones transitorias de la creatina fosfoquinasa y aumento de las infecciones por herpes simple son típicamente manejables y rara vez provocan la interrupción del tratamiento. En la población de mayores de 2 años solo se menciona en la guía europea</p>	<p>Punto buena práctica: no se deben administrar vacunas de virus vivo (p. ej., rubeola-sarampión-parotiditis) mientras se administre baricitinib por su efecto inmunosupresor Evidencia actualizada posguías de referencia: La extensión a 52 semanas de BREEZE-AD-PEDS incluyó 467 pacientes de 2 a 18 años. Los respondedores a las 16 semanas (IGA 0/1/2) fueron asignados a tratamiento diario de 1, 2 o 4 mg. Los grupos de 2 y 4 mg mostraron mayor eficacia sostenida. Finalmente, varios pacientes siguieron a la fase de etiqueta abierta, recibiendo baricitinib por 3.6 años<sup>43</sup>.</p>
<p><b>PCC 7:</b> Para pacientes de 6 meses o mayores con DA moderada a grave, ¿agregar dupilumab como monoterapia o al tratamiento tópico estándar mejora los síntomas (según SCORAD, EASI75, EASI90, POEM) y la calidad de vida (DLQI), mientras mantiene un buen perfil de seguridad?</p>	
<p>Recomendamos en pacientes de 6 meses y mayores con DA moderada-grave, candidatos a tratamiento sistémico se agregue dupilumab al tratamiento de primera línea de base, con o sin tratamiento antiinflamatorio tópico para mejorar la eficacia; existen dosis pediátricas según edad-peso</p>	<p>Certeza de evidencia alta para EASI, POEM, PP NRS y DLQI (sin especificar edad) Recomendación fuerte Consenso: recomendamos 100%</p>
<p><b>Justificación</b> Todas las guías de referencia recomiendan dupilumab para niños a partir de los 6 meses con alta certeza de evidencia, con la excepción de la guía de dermatólogos estadounidenses. Desde GUIDAMEX se observó la evidencia sólida que incluye ensayos controlados aleatorizados y metaanálisis, respaldando que el dupilumab como monoterapia mejora significativamente los síntomas clínicos de la DA moderada-grave. Al agregar CST el beneficio aumenta un 15% más. El estudio LIBERTY AD PRESCHOOL mostró la eficacia y seguridad de dupilumab en niños <math>\geq</math> 6 meses. Considerando que el dupilumab es la única opción no corticosteroidea ni inmunosupresora para preescolares con DA grave en México, el grupo GUIDAMEX 1.1 decidió recomendar este tratamiento, consciente del costo elevado del producto, pero también considerando que solo se aplica una vez al mes en este grupo etario, reduciendo el costo a la mitad en comparación con pacientes <math>\geq</math> 60 kg El perfil de seguridad del dupilumab en niños desde los 6 meses no muestra novedades en comparación con lo ya conocido. Lo que más se presenta sigue siendo una alteración en la superficie del ojo que generalmente se controla con lágrimas artificiales</p>	<p>Evidencia actualizada posguías de referencia: El estudio de extensión a 52 semanas de LIBERTY AD PRESCHOOL mostró una reducción en la frecuencia de infecciones de todo índole y el uso de medicación sistémica contra infecciones en comparación con las primeras 16 semanas de dupilumab o placebo. Estos nuevos hallazgos confirman también en preescolares el concepto que dupilumab no es un inmunosupresor<sup>59</sup></p>
<p><b>PCC 8:</b> En pacientes de 12 años y mayores con DA moderada a grave, ¿agregar lebrikizumab al tratamiento tópico de emolientes y sindets mejora la eficacia del tratamiento con un buen perfil de seguridad?</p>	
<p>Sugerimos que en pacientes de 12 años y mayores con DA moderada a grave, candidatos a tratamiento sistémico se agregue lebrikizumab al tratamiento de primera línea, con o sin antiinflamatorio tópico, para mejorar la eficacia del tratamiento, especialmente en aquellos pacientes cuyo sueño se ve afectado y cuya afectación por la DA es considerada alta por el paciente (POEM), con un buen perfil de seguridad</p>	<p>Certeza de evidencia alta para efecto benéfico amplio EUROGUIDERM: alta (POEM), moderada (EASI), baja (prurito) Nivel de recomendación: alto Consenso: sugerimos 100%</p>

(Continúa)

**Tabla 4.** Preguntas clínicas clave, recomendaciones y sus justificaciones (*continuación*)

<p><b>Justificación</b>                  El lebrikizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de IgG4κ que se fija con muy alta afinidad a IL-13, lenta disociándose del receptor<sup>60</sup>, vida media de 26 días y efecto clínico persistente por 6 meses postadministración<sup>61</sup>. Se une a la parte de IL-13 que se fija a IL-13Ra1, una subunidad del receptor heterodímero IL-4R/IL-13Ra1, inhibiendo la activación de este receptor por IL-13. No inhibe la unión de IL-13 al receptor de desintegración, IL-13Ra2, importante para la eliminación de IL-13 del cuerpo. Difiere del tralokinumab, otro anti-IL-13, cuya unión es de menor afinidad y que sí inhibe la fijación al receptor de desintegración) y de dupilumab, que se fija a IL-4Ra. Después de 16 semanas ha mostrado una IGA 0/1 en 38% y EASI-75 en 55.5% en estudios DCPC sin CST y una IGA 0/1 en el 41% y EASI-75 en el 70% en estudios DCPC con CST<sup>62</sup>. En pacientes con buena respuesta a las 16 semanas, espaciar las aplicaciones a cada 4 semanas mantiene su eficacia. Existen datos a dos años indicando que la mejora persiste con administración cada 4 semanas, logrando un IGA 0/1 en aproximadamente 77% e EASI-75 en el 96%<sup>63</sup>. Entre los efectos adversos reportados la conjuntivitis es de especial interés. Sin embargo, su gravedad fue menor que la del dupilumab. Además, frecuencia y gravedad reducen con el avance de las aplicaciones. La discontinuación del tratamiento por eventos adversos fue infrecuente</p>	<p><b>Evidencia actualizada posguías de referencia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pacientes con respuestas incompleta a las 16 semanas pueden evolucionar hacia pacientes respondedores con tratamiento hasta un año<sup>64</sup></li> <li>– Pacientes no respondedores a dupilumab pueden ser respondedores a lebrikizumab<sup>60</sup></li> <li>– Los resultados del control de la inflamación cutánea y el prurito se mantuvieron durante 2 años de tratamiento continuo con lebrikizumab 250 mg<sup>63</sup></li> <li>– Datos presentados en resumen sugieren que se mantiene la eficacia si después de dos años se administra cada 8 semanas</li> </ul>
<p><b>PCC 9:</b> En pacientes de 12 años y mayores con DA moderada a grave, ¿agregar tralokinumab al tratamiento tópico de emolientes y sindets reduce los síntomas objetivos y subjetivos (SCORAD, EASI75, EASI90, POEM) y mejora la calidad de vida (DLQI) con un buen perfil de seguridad?</p>	
<p>Sugerimos que en pacientes de 12 años y mayores con DA moderada a grave, candidatos a tratamiento sistémico, se agregue tralokinumab al tratamiento de primera línea, con o sin antiinflamatorio tópico para mejorar la eficacia del tratamiento, en especial en pacientes con gran afección a calidad de vida y prurito refractario a terapia sistémica convencional, con un buen perfil de seguridad</p>	<p>Certeza de evidencia alta para mejoría del POEM, moderada para prurito y DLQI, y baja para mejoría de EASI, comparado con otros fármacos en la misma categoría                  Nivel de recomendación: alto                  Consenso: sugerimos 100%</p>
<p><b>Justificación</b>                  El tralokinumab es un anticuerpo humano, tipo IgG4 que neutraliza el efecto de la IL-13. En dos estudios clínicos fase III, a 52 semanas (ECZTRA 1 y 2), se demostró superioridad de tralokinumab en lograr el objetivo primario (IGA 0/1 con mejora ≥ 2 puntos o EASI-75) comparado con placebo, en pacientes mayores de 18 años con DA moderada-grave que recibieron tralokinumab a dosis inicial de 600 mg y dosis de mantenimiento de 300 mg SC cada 15 días. La mayoría de los que respondieron al tratamiento activo a las 16 semanas (aproximadamente 30%), mantuvieron esta eficacia durante la extensión a 48 semanas. En ECZTRA 3, con un diseño similar, pero con uso de CST, más de la mitad fue respondedor a las 16 semanas, y más del 90% de ellos mantuvo un EASI-75 en la extensión de 16 semanas más. Sin embargo, estos números son un poco más bajos que con lebrikizumab. Resultados semejantes se obtuvieron en adolescentes, aunque la eficacia fue un poco menor. El tralokinumab no es un inmunosupresor y tiene un buen perfil de seguridad, con menor frecuencia de conjuntivitis en comparación con el dupilumab</p>	<p><b>Evidencia actualizada posguías de referencia:</b> Existe evidencia de control a largo plazo (4 años) y actividad mínima de la DA de cabeza y cuello en pacientes que inicialmente fueron respondedores a tralokinumab en ECZTRA 1 y 2<sup>65</sup>.                  Mostró eficacia en pacientes de diferente etnicidad<sup>66</sup></p>
<p><b>PCC 10:</b> En pacientes de 12 años o mayores con DA moderada a grave, ¿agregar nemolizumab al tratamiento tópico antiinflamatorio reduce los síntomas objetivos y subjetivos (SCORAD, EASI75, EASI90, POEM) y mejora la calidad de vida (DLQI) con un buen perfil de seguridad?</p>	
<p>GUIDAMEX 1.1 sugiere el uso de nemolizumab en conjunto con tratamiento tópico antiinflamatorio en pacientes mayores de 12 años con DA moderada-grave candidatos a tratamiento sistémico, especialmente para control del prurito y mejora de calidad de vida, con un buen perfil de seguridad</p>	<p>Control del prurito y mejora de la calidad de vida: evidencia alta. Mejora de clinimetría: certeza de evidencia moderada                  Recomendación B                  Consenso: sugerimos 91%</p>

(Continúa)

**Tabla 4.** Preguntas clínicas clave, recomendaciones y sus justificaciones (*continuación*)

Justificación El tratamiento con nemolizumab en conjunto con tratamiento tópico (CST o ICT) mejora de forma significativa el prurito y la calidad de vida de pacientes con DA moderada a grave, con inicio de acción después de varias semanas de tratamiento; pero su efecto en las puntuaciones de SCORAD, EASI y POEM no es significativo. Su uso en conjunto con CST está aprobado por COFEPRIS (ene 2026), y antes en Japón (marzo 2022), EE.UU. (13 dic 2024) y Europa (12 feb 2025). Tiene pocos efectos secundarios	Evidencia actualizada posguías de referencia: Se mantuvo la eficacia en la mayoría de los respondedores a 4 meses, a los 2 años en fase de extensión abierta <sup>67</sup> . Existen datos a largo plazo (68 semanas) de administración de nemolizumab en pacientes pediátricos que muestran una reducción en la carga de la enfermedad en la familia <sup>68</sup> .
--	---

AHEAD: Apuntando Alto en Eccema/Dermatitis Atópica; AhR: arilo hidrocarburo; CS: corticosteroides; DA: dermatitis atópica; DCPC: doble ciego placebo controlado; DLQI: por sus siglas en inglés de Índice de Calidad de Vida Dermatológica (ing); EASI: por sus siglas en inglés de Índice de Extensión e Intensidad del Eccema (ing); ICT: inhibidores de la calcineurina tópicos; iJAK: inhibidor de las cinasas tipo Janus; IgG: inmunoglobulina G; IL: interleucina; MDA: *minimal disease activity*, actividad mínima de la enfermedad; NRS: *numeric rating scale*; PCC: pregunta clínica clave; POEM: por sus siglas en inglés de Evaluación del Eccema Orientada al Paciente (ing); SCORAD: *SCORing Atopic Dermatitis*; TNF- $\alpha$ : factor de necrosis tumoral alfa.

**Tabla 5.** Nuevas moléculas agregadas en GUIDAMEX 1.1: resumen certeza de la evidencia de eficacia en guías de referencia

Sustancia	Posología, duración	Edad	Gravedad DA	Beneficio	Certeza/nivel de:	
					Evidencia	Recomendación
Tapinarof crema 1%	c/24 h, 8 semanas (12 sem)	≥ 2a	Cualquier gravedad	Moderado	Alta	Fuerte
Ruxolitinib crema 1.5%	c/12 h, 8 semanas	≥ 12a*	Leve-moderada	Moderado	Moderada	Fuerte (GUIDAMEX 1.1: condicional)
Roflumilast crema	c/24 h, 4 semanas	≥ 6a*	Leve-moderada	Moderado	Alta	Fuerte (GUIDAMEX 1.1: condicional)
Lebrikizumab 250 mg	c/2 sem <sup>†</sup> A 16 + sem: cada 4 sem	≥ 12a	moderada -grave	Amplio	Alta	Fuerte (GUIDAMEX 1.1: condicional)
Tralokinumab 300 mg	c/2 sem <sup>†</sup> A 16 + sem: cada 4 sem	≥ 12a	moderada -grave	Prurito, calidad de vida: amplio	Alta	Fuerte (GUIDAMEX 1.1: condicional)
Nemolizumab 30 mg <i>siempre con CST</i>	c/4 sem <sup>†</sup> A 16 + sem: cada 8 sem	≥ 12a	moderada -grave	Amplio	Alta	Fuerte (GUIDAMEX 1.1: condicional)

\*La FDA lo aprobó a partir de los 2 años en 2025.

<sup>†</sup>Dosis de carga: 500 mg al inicio, y a las 2 semanas, después 250 mg cada 2 semanas por 16 semanas. En respondedores después espaciar a cada 4 semanas.

<sup>‡</sup>Dosis de carga única de doble dosis (nemolizumab 60 mg, tralokinumab 600 mg).

CST: corticosteroides tópicos; FDA: Food and Drug Administration.

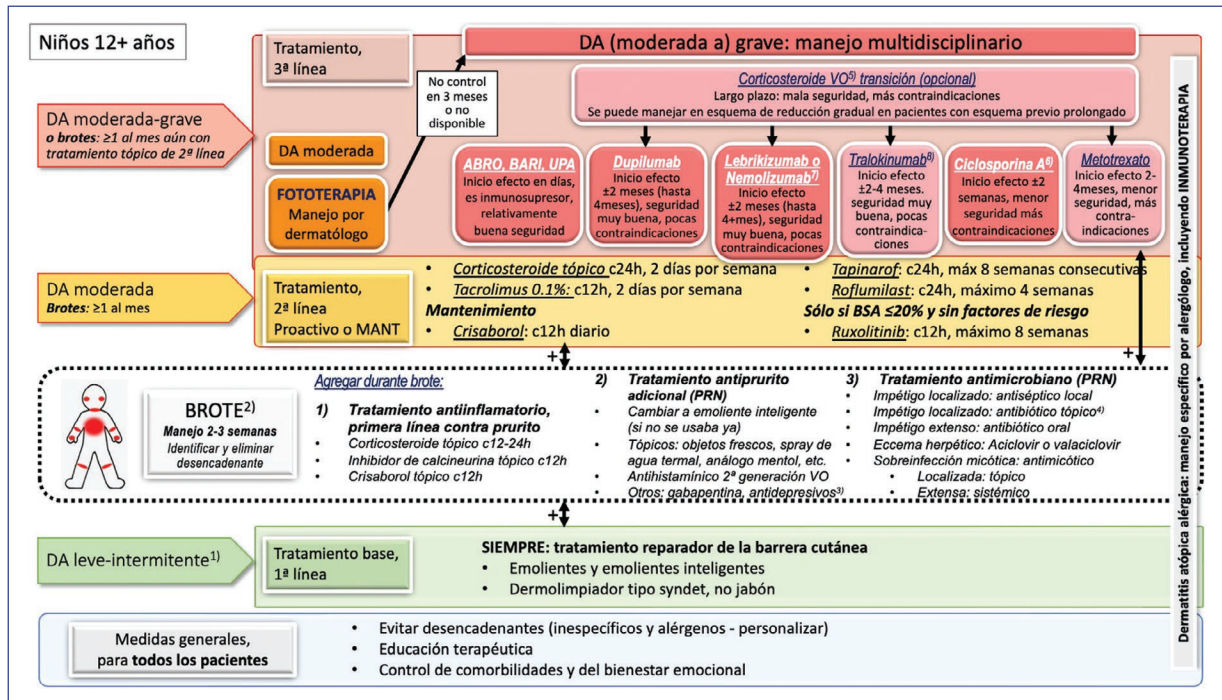
## Evaluación de nueva medicación por GUIDAMEX 1.1: recomendaciones para México

La [tabla 3](#) resume las recomendaciones para tratamiento de GUIDAMEX-2022.

La [tabla 4](#) responde a las diez PCC de GUIDAMEX 1.1 y presenta las recomendaciones para México, su justificación y puntos de buena práctica. Estas recomendaciones se basan en la certeza de la evidencia y las recomendaciones en las guías de referencia, cuyos detalles se encuentran en estas ligas: [tablas de evidencia 1](#) y [tablas de evidencia 2](#).

## Discusión

Para GUIDAMEX 1.1. presentamos dos nuevos conceptos para el objetivo del tratamiento de la DA, y las características de varias nuevas moléculas para su tratamiento, algunas de una nueva clase terapéutica, como el tapinarof, y otras que son variantes de terapias ya conocidas. Se revisó el peso de la evidencia y recomendación en las versiones más actuales de las guías de referencia y se emitieron recomendaciones para México. En la [tabla 5](#) se resumen estrategias novedosas relacionadas con el tratamiento.



**Figura 3.** Algoritmo para el tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes a partir de los 12 años, según GUIDAMEX 1.1.

1. Para clasificación precisa de la gravedad de la DA, usar la clinimetría (mínimo una medida objetiva y una relacionada con el paciente).
  2. Brote es una activación abrupta de la enfermedad con aumento de prurito, inflamación de la piel y a veces sobreinfección y afectación de sueño. Amerita manejo temporal. Después se regresa al tratamiento de base.
  3. Antidepresivos: a saber, medicamentos inhibidores de la recaptación de serotonina.
  4. Mupirocina, ácido fusídico.
  5. Ciclo corto de esteroide oral: prednisona 0.5-1 mg/kg/día (o equivalente) por 2 semanas.
  6. Otras alternativas de inmunosupresores con inicio de efecto más lento y evidencia limitada, y no tiene indicación para tratamiento de DA por COFEPRIS: azatioprina, micofenolato.
  7. Nemolizumab solo en conjunto con corticosteroides tópicos de mantenimiento para controlar la inflamación.
  8. Uso fuera de la recomendación oficial en México. Aprobado por FDA/EMA.
- a: años; ABRO: abrocitinib; c12h: cada 12 horas; BARI: baricitinib; COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; DA: dermatitis atópica; EMA: European Amedicines Agency; FDA: Food and Drug Administration; MANT: mantenimiento; máx: máximo; PRN: del latín *pro re nata*, por razón necesaria; UPA: upadacitinib; VO: vía oral.

## Conclusiones

Integrando esta nueva evidencia, los expertos de GUIDAMEX 1.1 actualizan la propuesta para el tratamiento integral de la dermatitis atópica para México para pacientes a partir de los 12 años (Fig. 3) y para pacientes pediátricos (Fig. 4), con validez para 4 años o hasta nueva evidencia obliga su actualización antes.

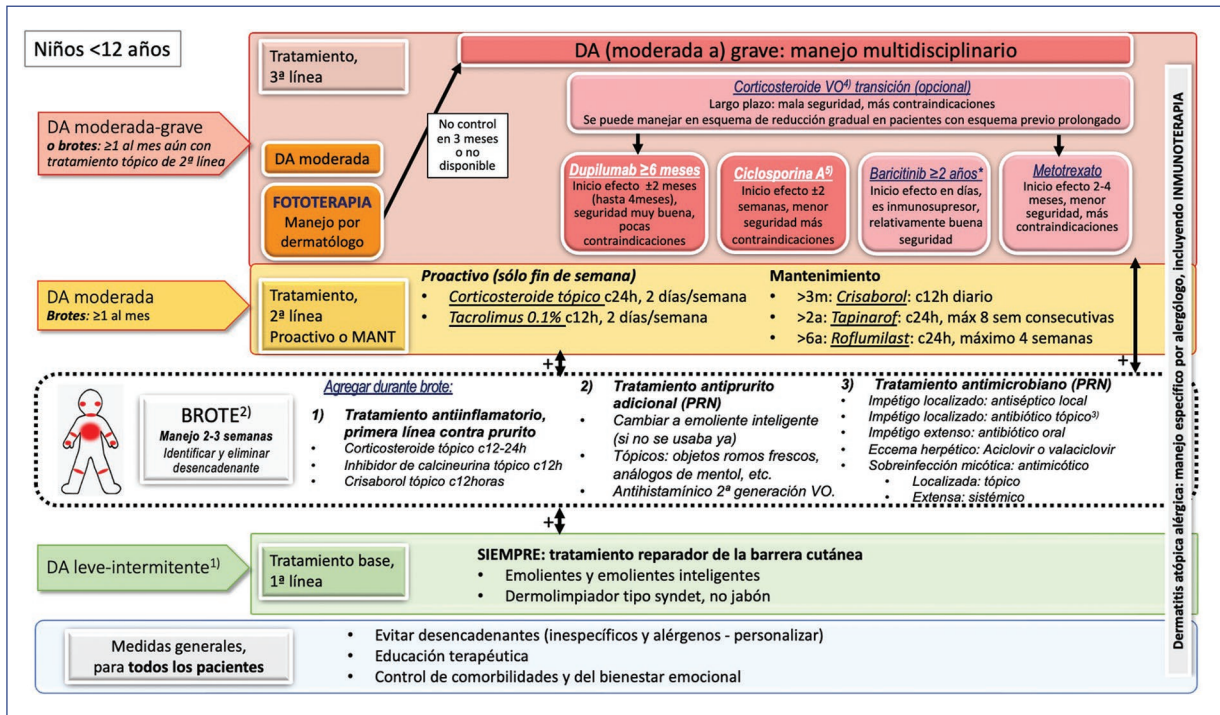
## Agradecimientos

Los miembros del grupo nuclear de GUIDAMEX 1.1 quisieran agradecer al Colegio Mexicano de Pediatras

Especializados en Inmunología y Alergia (COMPEDIA) por su apoyo en la parte administrativa. También se agradece a Abbvie, Bioderma, Eli Lilly y Pfizer por su aportación hacia GUIDAMEX 1.1, sin tener injerencia en su contenido.

## Financiamiento

Para cubrir el costo del desarrollo de las juntas de GUIDAMEX 1.1 y del suplemento agradecemos el apoyo de Abbvie, Pfizer y Lilly. El desarrollar este escrito, su contenido y el someterlo a publicación fue independiente de la industria.



**Figura 4.** Algoritmo para el tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes hasta los 12 años, según GUIDAMEX 1.1.

1. Para clasificación precisa de la gravedad de la DA, usar la clinimetría (mínimo una medida objetiva y una relacionada con el paciente).
2. Brote es una activación abrupta de la enfermedad con aumento de prurito, inflamación de la piel y a veces sobreinfección y afectación de sueño. amerita manejo temporal. Después se regresa al tratamiento de base.
3. Mupirocina, ácido fusídico.
4. Ciclo corto de esteroide oral: prednisona 0.5-1 mg/kg/día (o equivalente) por 2 semanas.
5. Otras alternativas de inmunosupresores con inicio de efecto más lento y evidencia limitada, y no tiene indicación para tratamiento de DA por COFEPRIS: azatioprina, micofenolato.

\*Aprobado COFEPRIS enero 2026 ≥ 2 años.

a: años; c12h: cada 12 horas; COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; DA: dermatitis atópica; MANT: mantenimiento; PRN: del latín *pro re nata*, por razón necesaria; VO: vía oral.

## Conflicto de intereses

DLL declara ser ponente para ALK, Astrazeneca nacional y global, Chiesi, GSK nacional y global, Viatrix, Megalabs Ecuador, Naos, Novartis, Pfizer, Sanofi, Siegfried, Carnot, Syneos Health, apoyo para investigación de Abbvie, Lilly, Sanofi, Astrazeneca, Pfizer, Novartis, Pulmonair, GSK, Chiesi, Biopharma, sin relación con el artículo sometido; y es editora en jefe de Immune System (Karger). HVC declara ser conferencista y asesora científica para Armstrong, Asofarma, Astra Zeneca, BDF, CDMLabs, Ceravé, Expanscience, Ferrer, Galderma, Glenmark, GSK, Isdin, LeoPharma, Naos, Panalab, Pierre Fabre, Sanfer, Sanofi. CRP declara ser investigador, ponente y asesor para AbbVie, ponente para LEO Pharma, Pfizer, laboratorios Lilly, Isispharma. EMNR declara ser ponente para AbbVie, Lilly, Sanofi,

Armstrong, AstraZeneca, GSK. LGA declara ser asesor y ponente para Sanofi, Eli Lilly, Pfizer, Novartis, Janssen y Galderma. EGS declara ser ponente y miembro del consejo asesor para AbbVie, Lilly, Sanofi, Pfizer. METB declara ser ponente para Lilly, Sanofi, Panalab, Abbvie, Pfizer y AMVH declara ser ponente para Pfizer, Galderma, Panalab, Naos-Bioderma, Bayer, L'Oreal, Expanscience-Mustela, Glenmark y Pierre Fabre.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas

humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.**

Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

**Referencias**

1. Migliavaca CB, Lazzarini R, Stein C, Escher GN, de Gaspari CN, Dos Santos HWG, et al. Prevalence of atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Dermatitis*. 2025;36(6):575-82.
2. Langan S, Mulick AR, Rutter CE, Silverwood RJ, Asher I, Garcia-Marcos L, et al. Trends in eczema prevalence in children and adolescents: a Global Asthma Network Phase I Study. *Clin Exp Allergy*. 2023;53:337-52.
3. Chiesa Fuxench ZC, Block JK, Boguniewicz M, Boyle J, Fonacier L, Gelfand JM, et al. Atopic dermatitis in America Study: a cross-sectional study examining the prevalence and disease burden of atopic dermatitis in the US adult population. *J Invest Dermatol*. 2019;139(3):583-90.
4. Navarrete-Rodriguez EM, Del-Rio-Navarro BE, Reyes Noriega N, Berber A, Merida Palacio V, Garcia-Almaraz R, et al. Have the prevalence of eczema symptoms increased in the Mexican pediatric population? Prevalence and associated factors according to Global Asthma Network Phase I. *World Allergy Organ J*. 2022;15(11):100710.
5. Larenas-Linnemann D, Rincon-Perez C, Luna-Pech JA, Macias-Weinmann A, Vidaurri-de la Cruz H, Navarrete-Rodriguez EM, et al. [Guidelines on atopic dermatitis for Mexico (GUIDAMEX): using the ADAPTE methodology]. *Gac Med Mex*. 2023;158(Suplement 2):1-116.
6. Sanchez J, Cherez-Ojeda I, Alvarez L, Ensina LF, Munoz N, Munoz D, et al. Physician practices and attitudes towards atopic dermatitis in Latin America: A cross-sectional study. *World Allergy Organ J*. 2023;16(11):100832.
7. Sidbury R, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, Drucker AM, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89(1):e1-e20.
8. Davis DMR, Drucker AM, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, et al. Executive summary: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with phototherapy and systemic therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(2):342-5.
9. Davis DMR, Drucker AM, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with phototherapy and systemic therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(2):e43-e56.
10. Panel AAJADG, Chu DK, Schneider L, Asinuwasi RN, Boguniewicz M, De Benedetto A, et al. 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. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024;132(3):274-312.
11. Davis DMR, Frazer-Green L, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, et al. Focused update: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults. *J Am Acad Dermatol*. 2025;93(3):745e1-745.e7.
12. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Barbarot S, Bieber T, et al. European Guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: Living update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025;39(9):1537-66.
13. Saeki H, Ohya Y, Arakawa H, Ichiyama S, Katsunuma T, Katoh N, et al. Executive summary: Japanese guidelines for atopic dermatitis (ADGL) 2024. *Allergol Int*. 2025;74(2):210-21.
14. Chalmers JR, Haines RH, Bradshaw LE, Montgomery AA, Thomas KS, Brown SJ, et al. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;395(10228):962-72.
15. Kelleher MM, Phillips R, Brown SJ, Cro S, Cornelius V, Carlsen KCL, et al. Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;11(11):CD013534.
16. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; Committee On N, Section On A, Immunology. The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics*. 2019;143(4):e20190281.
17. Thomas DW, Greer FR; American Academy of Pediatrics Committee on N, American Academy of Pediatrics Section on Gastroenterology H, Nutrition. Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics*. 2010;126(6):1217-31.
18. Muraro A, Halken S, Arshad SH, Beyer K, Dubois AE, Du Toit G, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy*. 2014;69(5):590-601.
19. Schneider L, Hanifin J, Boguniewicz M, Eichenfield LF, Spergel JM, Dakovic R, et al. Study of the Atopic March: development of atopic comorbidities. *Pediatr Dermatol*. 2016;33(4):388-98.

20. Fukuie T, Hirakawa S, Narita M, Nomura I, Matsumoto K, Tokura Y, et al. Potential preventive effects of proactive therapy on sensitization in moderate to severe childhood atopic dermatitis: a randomized, investigator-blinded, controlled study. *J Dermatol*. 2016;43(11):1283-92.
21. Yamamoto-Hanada K, Kobayashi T, Mikami M, Williams HC, Saito H, Saito-Abe M, et al. Enhanced early skin treatment for atopic dermatitis in infants reduces food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;152(1):126-35.
22. Warner JO, Child ESGETotA. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months' treatment and 18 months' post-treatment follow-up. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(6):929-37.
23. Geba GP, Li D, Xu M, Mohammadi K, Attre R, Ardeleanu M, et al. Attenuating the atopic march: Meta-analysis of the dupilumab atopic dermatitis database for incident allergic events. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(3):756-66.
24. Sanchez J, Alvarez L, Diez S. Dupilumab and atopic march. Reduction of incident allergic events or Clinical control? *Rev Allerg Mex*. 2024;71(3):216-7.
25. Yepes-Nunez JJ, Guyatt GH, Gomez-Escobar LG, Perez-Herrera LC, Chu AWL, Ceccaci R, et al. Allergen immunotherapy for atopic dermatitis: Systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(1):147-58.
26. Bieber T, Cork M, Reitamo S. Atopic dermatitis: a candidate for disease-modifying strategy. *Allergy*. 2012;67(8):969-75.
27. Charman C, Chambers C, Williams H. Measuring atopic dermatitis severity in randomized controlled clinical trials: what exactly are we measuring? *J Invest Dermatol*. 2003;120(6):932-41.
28. Pariser DM, Simpson EL, Gadkari A, Bieber T, Margolis DJ, Brown M, et al. Evaluating patient-perceived control of atopic dermatitis: design, validation, and scoring of the Atopic Dermatitis Control Tool (ADCT). *Curr Med Res Opin*. 2020;36(3):367-76.
29. Silverberg JI, Gooderham M, Katoh N, Aoki V, Pink AE, Binamer Y, et al. Combining treat-to-target principles and shared decision-making: International expert consensus-based recommendations with a novel concept for minimal disease activity criteria in atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(11):2139-48.
30. Bissonnette R, Chen G, Bolduc C, Maari C, Lyle M, Tang L, et al. Efficacy and safety of topical WBI-1001 in the treatment of atopic dermatitis: results from a phase 2A, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arch Dermatol*. 2010;146(4):446-9.
31. Bissonnette R, Poulin Y, Zhou Y, Tan J, Hong HC, Webster J, et al. Efficacy and safety of topical WBI-1001 in patients with mild to severe atopic dermatitis: results from a 12-week, multicentre, randomized, placebo-controlled double-blind trial. *Br J Dermatol*. 2012;166(4):853-60.
32. Peppers J, Paller AS, Maeda-Chubachi T, Wu S, Robbins K, Gallagher K, et al. A phase 2, randomized dose-finding study of tapinarof (GSK2894512 cream) for the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):89-98. e3.
33. Silverberg JI, Eichenfield LF, Hebert AA, Simpson EL, Stein Gold L, Bissonnette R, et al. Tapinarof cream 1% once daily: Significant efficacy in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis in adults and children down to 2 years of age in the pivotal phase 3 ADORING trials. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(3):457-65.
34. Bissonnette R, Stein Gold L, Kircik L, Simpson EL, Eichenfield LF, Browning J, et al. Skin clearance, duration of treatment-free interval, and safety of tapinarof cream 1% once daily: results from ADORING 3, a 48-week phase 3 open-label extension trial in adults and children down to 2 years of age with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2025;93(3):707-14.
35. Paller AS, Hebert AA, Gonzalez ME, Butners V, Fitzgerald N, Tabolt G, et al. Maximal usage trial of tapinarof cream 1% once daily in pediatric patients down to 2 years of age with extensive atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol*. 2025;26(3):449-56.
36. Kim BS, Sun K, Papp K, Venturana M, Nasir A, Kuligowski ME. Effects of ruxolitinib cream on pruritus and quality of life in atopic dermatitis: results from a phase 2, randomized, dose-ranging, vehicle- and active-controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(6):1305-13.
37. Eichenfield LF, Stein Gold LF, Simpson EL, Zaenglein AL, Armstrong AW, Tollefson MM, et al. Efficacy and safety of ruxolitinib cream in children aged 2 to 11 years with atopic dermatitis: Results from TRuE-AD3, a phase 3, randomized double-blind study. *J Am Acad Dermatol*. 2025;93(3):689-98.
38. Gong X, Chen X, Kuligowski ME, Liu X, Liu X, Cimino E, et al. Pharmacokinetics of ruxolitinib in patients with atopic dermatitis treated with ruxolitinib cream: data from phase II and III studies. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22(4):555-66.
39. Simpson EL, Eichenfield LF, Alonso-Llamazares J, Draelos ZD, Ferris LK, Forman SB, et al. Roflumilast cream, 0.15%, for atopic dermatitis in adults and children: INTEGUMENT-1 and INTEGUMENT-2 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol*. 2024;160(11):1161-70.
40. Eichenfield LF, Serrao R, Prajapati VH, Browning JC, Swanson L, Funk T, et al. Efficacy and safety of once-daily roflumilast cream 0.05% in pediatric patients aged 2-5 years with mild-to-moderate atopic dermatitis (INTEGUMENT-PED): a phase 3 randomized controlled trial. *Pediatr Dermatol*. 2025;42(2):296-304.

41. Simpson EL, Eichenfield LF, Papp KA, Forman SB, Hebert AA, Gonzalez ME, et al. Long-term safety and efficacy with roflumilast cream 0.15% in patients aged  $\geq 6$  years with atopic dermatitis: a phase 3 open-label extension trial. *Dermatitis*. 2026;37(1):75-83.
42. Torrelo A, Rewerska B, Galimberti M, Paller A, Yang CY, Prakash A, et al. Efficacy and safety of baricitinib in combination with topical corticosteroids in paediatric patients with moderate-to-severe atopic dermatitis with an inadequate response to topical corticosteroids: results from a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study (BREEZE-AD PEDS). *Br J Dermatol*. 2023;189(1):23-32.
43. Wollenberg A, Ikeda M, Chu CY, Eichenfield LF, Seyger MMB, Prakash A, et al. Longer-term safety and efficacy of baricitinib for atopic dermatitis in pediatric patients 2 to  $< 18$  years old: a randomized clinical trial of extended treatment to 3.6 years. *J Dermatolog Treat*. 2024;35(1):2411834.
44. Simpson EL, Silverberg JL, Nosbaum A, Winthrop K, Guttman-Yassky E, Hoffmeister KM, et al. Integrated safety update of abrocitinib in 3802 patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: data from more than 5200 patient-years with up to 4 years of exposure. *Am J Clin Dermatol*. 2024;25(4):639-54.
45. Worm M, Simpson EL, Thaci D, Bissonnette R, Lacour JP, Beissert S, et al. Efficacy and safety of multiple dupilumab dose regimens after initial successful treatment in patients with atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2020;156(2):131-43.
46. Paller AS, Siegfried EC, Simpson EL, Cork MJ, Lockshin B, Kosloski MP, et al. A phase 2, open-label study of single-dose dupilumab in children aged 6 months to  $< 6$  years with severe uncontrolled atopic dermatitis: pharmacokinetics, safety and efficacy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(2):464-75.
47. Paller AS, Siegfried EC, Simpson EL, Cork MJ, Sidbury R, Chen IH, 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):655-68.
48. Silverberg JL, Guttman-Yassky E, Thaci D, Irvine AD, Stein Gold L, Blauvelt A, et al. Two phase 3 trials of lebrikizumab for moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2023;388(12):1080-91.
49. Blauvelt A, Thyssen JP, Guttman-Yassky E, Bieber T, Serra-Baldrich E, Simpson E, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: 52-week results of two randomized double-blinded placebo-controlled phase III trials. *Br J Dermatol*. 2023;188(6):740-8.
50. Silverberg J, Ackerman L, Bagel J, Stein Gold L, Blauvelt A, Rosmarin D, et al. Lebrikizumab improves atopic dermatitis and quality of life in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis previously treated with dupilumab: results from the ADapt Trial. *J Skin*. 2025;9(1):s512.
51. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Worm M, Lynde C, Lacour JP, et al. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol*. 2021;184(3):437-49.
52. Silverberg JL, Toth D, Bieber T, Alexis AF, Elewski BE, Pink AE, et al. Tralokinumab plus topical corticosteroids for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled phase III ECZTRA 3 trial. *Br J Dermatol*. 2021;184(3):450-63.
53. Paller AS, Flohr C, Cork M, Bewley A, Blauvelt A, Hong HC, et al. Efficacy and safety of tralokinumab in adolescents with moderate to severe atopic dermatitis: the phase 3 ECZTRA 6 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2023;159(6):596-605.
54. Kabashima K, Irie H. Interleukin-31 as a clinical target for pruritus treatment. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:638325.
55. Silverberg JL, Wollenberg A, Reich A, Thaci D, Legat FJ, Papp KA, et al. Nemolizumab with concomitant topical therapy in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (ARCADIA 1 and ARCADIA 2): results from two replicate, double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2024;404(10451):445-60.
56. Kabashima K, Matsumura T, Hayakawa Y, Kawashima M; Nemolizumab-JP01 Study Group. Clinically meaningful improvements in cutaneous lesions and quality of life measures in patients with atopic dermatitis with greater pruritus reductions after treatment with 60 mg nemolizumab subcutaneously every 4 weeks: subgroup analysis from a phase 3, randomized, controlled trial. *J Dermatolog Treat*. 2023;34(1):2177096.
57. Chu DK, Chu AWL, Rayner DG, Guyatt GH, Yepes-Nunez JJ, Gomez-Escobar L, et al. Topical treatments for atopic dermatitis (eczema): Systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;152(6):1493-519.
58. Simpson EL, Eichenfield LF, Papp KA, Forman SB, Hebert AA, Gonzalez ME, et al. Long-term safety and efficacy with roflumilast cream 0.15% in patients aged  $\geq 6$  years with atopic dermatitis: a phase 3 open-label extension trial. *Dermatitis*. 2026;37(1):75-83.
59. Paller AS, Ramien M, Cork MJ, Simpson EL, Wine Lee L, Eichenfield LF, et al. Low infection rates with long-term dupilumab treatment in patients aged 6 months to 5 years: an open-label extension study. *Pediatr Dermatol*. 2025;42(2):251-8.
60. Okragly AJ, Ryuzoji A, Wulur I, Daniels M, van Horn RD, Patel CN, et al. Binding, neutralization and internalization of the interleukin-13 antibody, lebrikizumab. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(7):1535-47.
61. Silverberg JL, Bieber T, Eyerich K, Armstrong AW, Nickoloff BJ, Natalie CR, et al. Lebrikizumab off-therapy remission sustained up to 38 weeks in atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat*. 2026;37(1):2636417.
62. Simpson EL, Gooderham M, Wollenberg A, Weidinger S, Armstrong A, Soung J, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial (ADhere). *JAMA Dermatol*. 2023;159(2):182-91.
63. Guttman-Yassky E, Weidinger S, Simpson EL, Gooderham M, Irvine AD, Spelman L, et al. Two-year efficacy and safety of lebrikizumab in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: a long-term extension (ADjoin). *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2025;15(8):2217-32.
64. Guttman-Yassky E, Rosmarin D, de Bruin-Weller M, Weidinger S, Bieber T, Hong HC, et al. The efficacy of longer-term lebrikizumab treatment in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis who did not meet protocol-defined response criteria at week 16 in 2 randomized controlled clinical trials. *J Am Acad Dermatol*. 2025;92(5):1024-31.
65. Chovatiya R, Ribero S, Wollenberg A, Park CO, Silvestre JF, Hong HC, et al. Long-term disease control and minimal disease activity of head and neck atopic dermatitis in patients treated with tralokinumab up to 4 years. *Am J Clin Dermatol*. 2025;26(4):587-601.
66. Mayo T, Silverberg JL, Armstrong A, Guttman-Yassky E, Blauvelt A, Esdaile B, et al. Efficacy and safety of tralokinumab across racial subgroups in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: post hoc analysis of phase III trials. *Am J Clin Dermatol*. 2026;27(1):149-66.
67. Augustin M, Tauber M, Sidbury R, Silverberg JL, Papp KA, Thaci D, et al. Safety and efficacy of nemolizumab for atopic dermatitis up to 2 years in open-label extension study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025 Oct 13. doi: 10.1111/jdv.70080. Online ahead of print.
68. Igarashi A, Katsunuma T, Nagano Y, Komazaki H. Long-term (68 weeks) administration of nemolizumab in paediatric patients aged 6-12 years with atopic dermatitis with moderate-to-severe pruritus: efficacy and safety data from a phase III study. *Br J Dermatol*. 2025;192(5):837-44.