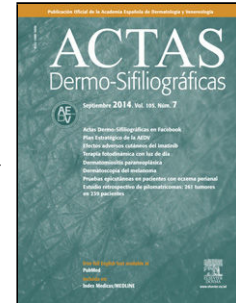


# Journal Pre-proof

[[Artículo traducido]] Impacto temprano de dupilumab en la severidad y la calidad de vida de pacientes afectados por dermatitis atópica modera-severa: un estudio prospectivo

G.G. Garriga-Martina J.A. Suárez-Pérez E.A. Martínez-García E. Herrera-Acosta



PII: S0001-7310(24)00828-7

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2024.10.041>

Reference: AD 4132

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 28 January 2024

Accepted Date: 21 April 2024

Please cite this article as: Garriga-Martina GG, Suárez-Pérez JA, Martínez-García EA, Herrera-Acosta E, [[Artículo traducido]] Impacto temprano de dupilumab en la severidad y la calidad de vida de pacientes afectados por dermatitis atópica modera-severa: un estudio prospectivo, *Actas dermosifiliograficas* (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.041>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Refers to AD\_4004

Cartas científico-clínicas

Early Impact of Dupilumab in Disease Severity and Quality of Life of Patients Affected by Moderate-to-severe Atopic Dermatitis: A Prospective Study

[[Artículo traducido]] Impacto temprano de dupilumab en la severidad y la calidad de vida de pacientes afectados por dermatitis atópica modera-severa: un estudio prospectivo

Autores: G.G. Garriga-Martina<sup>1</sup>, J.A. Suárez-Pérez<sup>1,2</sup>, E.A. Martínez-García<sup>1</sup>, E. Herrera-Acosta<sup>1,2</sup>

Institución:

<sup>1</sup>Servicio de dermatología, Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Malaga, Spain.

<sup>2</sup> Universidad de Málaga. Málaga. Spain

Autor de correspondencia: Jorge Alonso Suarez Perez  
Dirección de email: gustavo.garriga.martina@gmail.com

*Sr. Director:*

El síntoma principal de la dermatitis atópica (DA) es el prurito, que puede afectar a la calidad de vida de los pacientes, impidiendo el buen sueño nocturno, y que repercute negativamente en el trabajo o en la productividad académica de los mismos<sup>1</sup>.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la seguridad temprana, la eficacia y la mejora de la calidad de vida de dupilumab en pacientes adultos con DA grave dentro de las primeras cuatro semanas de tratamiento.

Realizamos un estudio prospectivo que incluyó a todos los pacientes que iniciaron terapia de dupilumab de febrero de 2020 a enero de 2021 en un único centro en España. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años con EASI (Eczema Area and Severity Index) basal  $\geq 21$ , y falta de respuesta, así como intolerancia o contraindicación al tratamiento de ciclosporina. Ninguno de los pacientes incluidos iniciaron el tratamiento dentro de un ensayo clínico. Los pacientes fueron evaluados por un clínico al inicio, y transcurridas cuatro semanas de comenzar la terapia de dupilumab.

Se inició la administración de dupilumab siguiendo las indicaciones establecidas en una hoja de datos. Los pacientes que seguían otros tratamientos sistémicos para DA al iniciar dupilumab continuaron recibiendo dicha terapia durante el seguimiento del estudio, sin cambio de dosificación alguno. Se mantuvieron los emolientes tópicos y corticosteroides, así como los inhibidores de calcineurina.

El análisis estadístico fue realizado utilizando el software IBM SPSS 22.0 (IBM SPSS Statistics Base), según se refleja en la Tabla 1 Tabla 1.

Se incluyó un total de 24 pacientes (17 hombres y 7 mujeres). Todos los pacientes tuvieron DA severa al inicio, definida como EASI  $\geq 21$ , SCORAD  $\geq 50$ , BSA  $\geq 10$  y PGA  $\geq 3$ .

Fueron reportadas otras enfermedades alérgicas por 17 pacientes (70,8%), siendo rinitis alérgica la más frecuente (70,8%), seguida de conjuntivitis alérgica (62,5%), asma bronquial (45,8%), alergias alimentarias (29,2%) y poliposis nasal (8,3%).

La medida de los tratamientos sistémicos previos fue de 3,54 fármacos, siguiendo 19 pacientes (79,2%) tres o más de ellos. Todos los pacientes habían utilizado corticosteroides orales y ciclosporina en el pasado.

Un total de 11 pacientes (45,8%) seguían tratamientos sistémicos para DA cuando iniciaron dupilumab, cinco de ellos (20,8%) de corticosteroides, cinco (20,8%) de ciclosporina y uno (4,1%) de azatioprina.

Tras cuatro semanas de terapia de dupilumab, se observó una mejora estadísticamente significativa de todas las variables medidas, según se refleja en la Tabla 1.

Las variables NRS prurito y NRS sueño fueron medidas diariamente, obteniéndose una media semanal que se refleja en la Fig. 1 Fig. 1. Se observó una mejora del prurito y la calidad del sueño desde la primera semana de tratamiento, lográndose significación estadística las semanas 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> y 4<sup>a</sup>.

Estos resultados son similares a los de otros estudios publicados en ensayos clínicos y estudios del mundo real<sup>2,3</sup>. Cabe destacar que las variables relacionadas con la calidad de vida, tales como NRS prurito, NRS sueño, o DLQI, lograron una mejora más rápida y mayor frente a otras variables que midieron la gravedad de la enfermedad cutánea tales como POEM, EASI o SCORAD, según se observa en la Fig. 1.

Dado el periodo de lavado de fármacos inmunosupresores de cuatro semanas de duración, establecido en los ensayos clínicos fundamentales de dupilumab, se desconoce cómo realizar la transición entre los tratamientos sistémicos clásicos para AD y dupilumab en condiciones de práctica clínica del mundo real, en los que no se ha realizado dicho lavado.

Siguiendo diferentes propuestas de los autores<sup>4,5</sup>, en nuestra muestra, todos los pacientes que siguieron terapia inmunosupresora clásica al iniciar dupilumab (11/24, 45,8%) continuaron con la misma sin cambio alguno de dosificación dentro de las cuatro primeras semanas de tratamiento. Ninguno de ellos presentó exacerbación inicial de DA. Tampoco se observó ningún impacto negativo en términos de seguridad.

Entre las limitaciones de este estudio, las más destacadas son las derivadas del pequeño tamaño de la muestra y la brevedad del periodo de seguimiento. Serán necesarios estudios realizados en la práctica clínica rutinaria con mayor número de pacientes y seguimiento más prolongado para evaluar la efectividad a largo plazo de dupilumab y establecer diferencias entre los subgrupos de pacientes. Entre los puntos fuertes del estudio, podemos destacar su diseño prospectivo y las múltiples puntuaciones y variables analizadas.

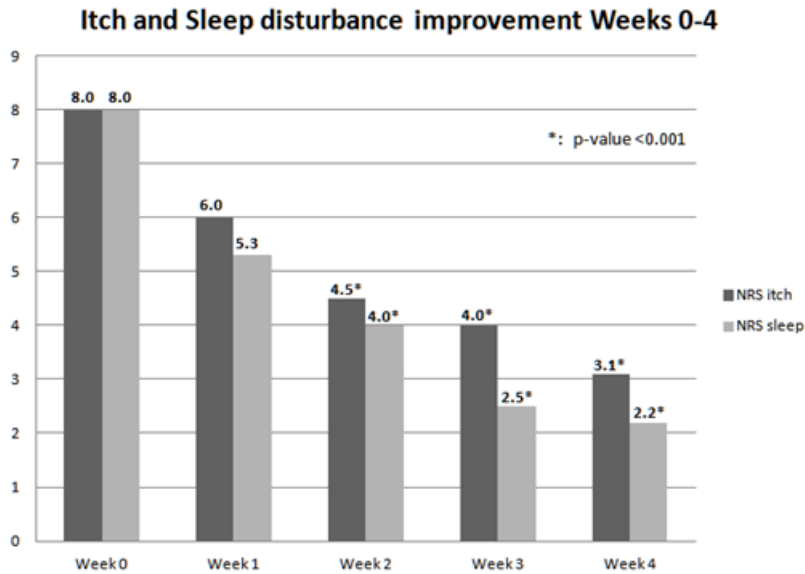
## Conflicto de intereses

Los autores declaran la ausencia de conflicto de intereses.

## Referencias

1. Courtney A, Su JC. The Psychology of Atopic Dermatitis. *J Clin Med*. 2024 Mar 11;13(6):1602. doi: 10.3390/jcm13061602.
2. Ariëns LFM, van der Schaft J, Spekhorst LS et al. Dupilumab shows long-term effectiveness in a large cohort of treatment-refractory atopic dermatitis patients in daily practice: 52-Week results from the Dutch BioDay registry. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Apr;84(4):1000-1009. doi: 10.1016/j.jaad.2020.08.127
3. Simpson EL, Akinlade B, Ardeleanu M. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2017 Mar 16;376(11):1090-1. doi: 10.1056/NEJMc1700366
4. Ludwig CM, Krasse JM, Price KN et al. A practical guide for transitioning from classical immunosuppressants to dupilumab in atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat*. 2019 Nov 25;1-4. doi: 10.1080/09546634.2019.1682498
5. Wijs LEM, Thyssen JP, Vestergaard C et al. An approach for the transition from systemic immunosuppressants to dupilumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Mar;35(3):e221-e223. doi: 10.1111/jdv.16941

Fig. 1 Progresión semanal de prurito y sueño utilizando las escalas NRS prurito y NRS sueño. Se compararon las medidas basales y semanales obtenidas de las medidas diarias de ambas variables. Se utilizó la corrección de Bonferroni considerando estadísticamente significativos los valores  $p < 0,005$ . gr1



Itch and sleep disturbance improvement weeks 0-4	Mejora del prurito y la alteración del sueño en las semanas 0 a 4ª
p-value < 0.001	valor p < 0,001
NRS itch	NRS prurito
NRS sleep	NRS sueño
Week	Semana

Tabla 1 Comparación de las variables clínicas y analíticas al inicio y transcurridas 4 semanas de tratamiento con dupilumab.

	Inicio	Semana 4	Valor $p$	Prueba
EASI, mediana (RIC)	26 (22,75–29)	14 (10–16,25)	<0,001	(c)
SCORAD, media $\pm$ DE	60,19 $\pm$ 10,77	38,36 $\pm$ 12,88	<0,001	(a)
PGA, mediana (RIC)	4 (4–4)	2 (2–3)	<0,001	(c)
BSA, mediana (RIC)	23 (13,5–61,25)	10,5 (7,75–35)	0,012	(c)
NRS prurito, mediana (RIC)	8 (5,7–9)	2,5 (1,9–4)	<0,001	(c)
NRS sueño, mediana (RIC)	8 (6,75–9,25)	2 (0,75–4,25)	<0,001	(c)
POEM, mediana (RIC)	23 (18–25,5)	10,5 (9–13,25)	<0,001	(c)
DLQI, media $\pm$ DE	15,79 $\pm$ 6	8,29 $\pm$ 5,95	<0,001	(a)
IgE total sérica (IU/ml), mediana (RIC)	1553 (342,75–6169,25)	446,5 (225–2735,75)	0,942	(c)
LDH sérico (U/l), media $\pm$ DE	263,83 $\pm$ 72,63	231,33 $\pm$ 74,29	0,516	(c)
Recuento de eosinófilos séricos totales ( $10^3/\mu$ l), mediana (RIC)	0,41 (0,21–0,65)	0,3 (0,19–0,8)	<0,001	(a)

RIC: rango intercuartílico; DE: desviación estándar; EASI: Eczema Area and Severity Index; SCORAD: scoring atopic dermatitis; PGA: physician global assesment; BSA: body surface area; NRS: numerical rating scale; POEM: patient-oriented eczema measure; DLQI: Dermatology Life Quality Index; IgE: inmunoglobulina E; LDH: lactato deshidrogenasa.

(a) Prueba  $t$  de Student suponiendo homogeneidad de las varianzas; (b) Prueba  $t$  de Student cuando no se logra la homogeneidad de las varianzas; (c) Prueba  $U$  de Mann–Whitney–Wilcoxon.

Los valores que aparecen en negrita corresponden a las variables estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

ELSEVIER

Journal Pre-proof