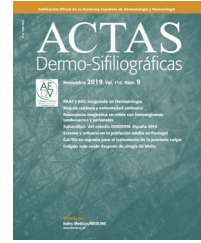




ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[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

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

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 mismos¹.

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 ≥ 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](#).

Se incluyó un total de 24 pacientes (17 hombres y 7 mujeres). Todos los pacientes tuvieron DA severa al inicio, definida como EASI ≥ 21 , SCORAD ≥ 50 , BSA ≥ 10 y PGA ≥ 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](#). Se observó una mejora del prurito y la calidad del sueño desde la primera semana de tratamiento, lográndose significación estadística las semanas 2^a, 3^a y 4^a.

Estos resultados son similares a los de otros estudios publicados en ensayos clínicos y estudios del mundo real^{2,3}. 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^{4,5}, en nuestra muestra, todos los pacientes que siguieron terapia inmunosupresora clásica al iniciar dupilumab (11/24, 45,8%)

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.04.027>

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

0001-7310/© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

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

	Inicio	Semana 4	Valor <i>p</i>	Prueba
EASI, mediana (RIC)	26 (22,75–29)	14 (10–16,25)	<0,001	(c)
SCORAD, media ± DE	60,19 ± 10,77	38,36 ± 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 ± DE	15,79 ± 6	8,29 ± 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 ± DE	263,83 ± 72,63	231,33 ± 74,29	0,516	(c)
Recuento de eosinófilos séricos totales (10 ³ μ/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).

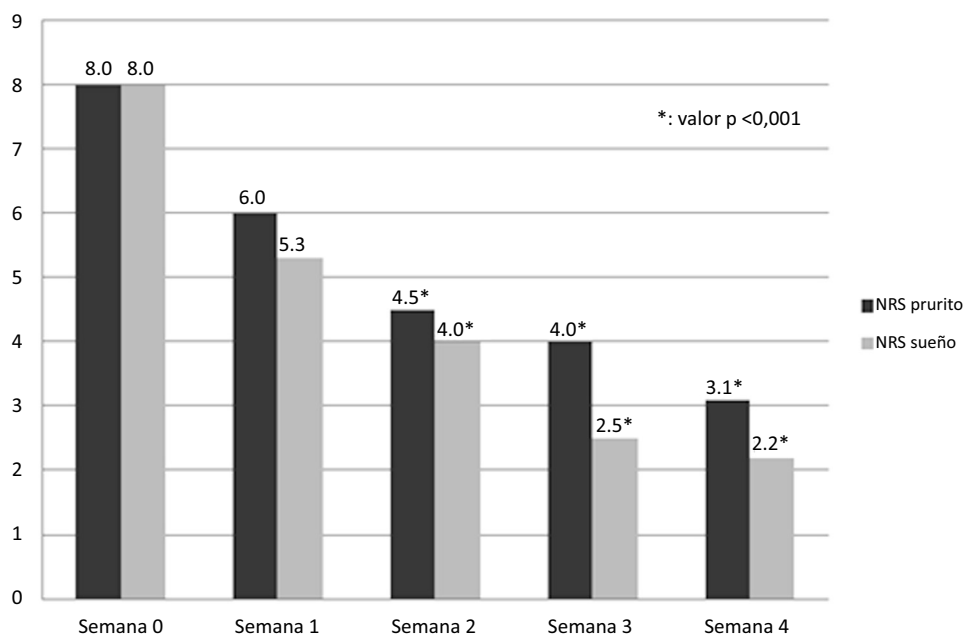
Mejora del prurito y la alteración del sueño en las semanas 0 a 4^a

Figura 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.

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;13:1602, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm13061602>.
2. Ariëns LFM, van der Schaft J, Spekhorst LS, Bakker DS, Romeijn GLE, Kouwenhoven TA, 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;84:1000–9, <http://dx.doi.org/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;376:1090–1, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1700366>.
4. Ludwig CM, Krasse JM, Price KN, Lio PA, Shi VY. A practical guide for transitioning from classical immunosuppressants to dupilumab in atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2019;25:1–4, <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2019.1682498>.
5. Wijs LEM, Thyssen JP, Vestergaard C, Thio HB, Kunkeler ACM, Biedermann T. An approach for the transition from systemic immunosuppressants to dupilumab. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2021;35:e221–3, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16941>.

G.G. Garriga-Martina^a, J.A. Suárez-Pérez^{a,b,*},
E.A. Martínez-García^a y E. Herrera-Acosta^{a,b}

^a *Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga, España*

^b *Universidad de Málaga, Málaga, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jorgealonsosuares@gmail.com
(J.A. Suárez-Pérez).