



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Paciente con dermatitis atópica y hepatitis C tratado con dupilumab – informe de un caso

Atopic Dermatitis Patient With Hepatitis C Treated With Dupilumab—A Case Report

Sr. Director:

La dermatitis atópica es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica común, con gran impacto en la calidad de vida. Afecta a cerca del 10–30% de los niños y el 2–10% de los adultos¹. Dupilumab fue la primera terapia biológica aprobada para esta enfermedad, habiendo sido aprobada actualmente para grupos de edad diferentes, incluyendo niños jóvenes de 6 años de edad con DA severa. Se trata de un anticuerpo monoclonal plenamente humano que pone el foco en la subunidad alfa del receptor de interleucina 4 (IL-4R α), modulando de este modo la señalización de IL-4 e IL-13. Este fármaco reciente está considerado un inmunomodulador y no un inmunosupresor, debido a su mecanismo de acción. De hecho, los ensayos clínicos con dupilumab no mostraron evidencia de incremento de las tasas de infección global, ni de riesgo incrementado de infecciones graves u oportunistas en los pacientes tratados con dupilumab². Ha surgido la evidencia del mundo real del uso seguro de dupilumab en los pacientes de dermatitis atópica con infecciones virales tales como VIH y hepatitis B, pero es importante reunir datos de otras infecciones tales como la infección por hepatitis C^{3–6}. A pesar de que el fármaco no está formalmente contraindicado para los pacientes de DA con infección por VHC con tratamiento antiviral, no existen datos relativos al uso de dupilumab en esta población especial, procedentes de ensayos clínicos, debido a que tener infecciones crónicas o agudas activas incluyendo VIH y hepatitis B y C eran criterios de exclusión⁷. Hasta la fecha, no se han publicado datos relativos al uso de dupilumab en el tratamiento de pacientes de dermatitis atópica con hepatitis C. El autor reporta



un caso de un paciente de dermatitis atópica con hepatitis C activa, tratado de manera exitosa y segura con dupilumab.

Un varón de 47 años de edad fue examinado en nuestra consulta debido a dermatitis atópica severa desde los 32 años. Tenía historia médica previa de hepatitis C activa y estaba siendo supervisado en el departamento de Gastroenterología. Clínicamente, el paciente acudió con lesiones extensas y liquenizadas, con BSA de alrededor del 60% y puntuación EASI de 40,9 (Fig. 1a–c). Reportó una puntuación DLQI de 27 y EVA de prurito de 9. El paciente inició terapia con dupilumab, con mejora general significativa de su dermatitis atópica, logrando una respuesta EASI-90 en el 6° mes, con una puntuación DLQI de 3 y EVA de prurito de 0 (Fig. 1d–f). Durante la terapia, no se produjo empeoramiento de la hepatitis (ausencia de cambios de las enzimas hepáticas o carga viral), siguiendo el paciente terapia para la hepatitis C con Sofosbuvir y Ledipasvir, y logrando la remisión clínica (normalización de las enzimas hepáticas y carga viral de 0).

En los pacientes con infecciones sistémicas tales como VIH/SIDA o hepatitis C, una vez que fracasan los tratamientos tópicos y la fototerapia, las opciones de tratamiento sistémico para dichos pacientes son extremadamente escasas. Dupilumab es un tratamiento efectivo y seguro para la dermatitis atópica. Debido a su mecanismo de acción (inhibición de la vía de los linfocitos Th2), conserva la capacidad del sistema inmunológico de reaccionar efectivamente a las infecciones virales (a través de las células Th1), reduciendo incluso la frecuencia de algunas infecciones, tales como las herpéticas. Merece también destacar que algunos trabajos de investigación sugieren que IL-4 está sobreexpresado en los injertos hepáticos en un contexto de hepatitis C recurrente severa, lo cual puede indicar que esta interleucina tiene un papel potencial en el curso acelerado de la fibrogénesis durante la infección recurrente por VHC⁸. Los estudios han reflejado también que las citocinas Th2 tienen un papel en la fibrosis tisular que implica a otros órganos tales como el pulmón y la piel. Algunos datos sugieren que estas acciones profibróticas de IL-4 (e IL-13) se producen a través de la vía del factor de crecimiento beta (TGF- β) y la producción y secreción de periostina⁹. Luego, teóricamente, dupilumab puede utilizarse de manera segura en pacientes con infecciones virales sistémicas tales como hepatitis C, como hemos observado en los casos de infección por hepatitis B, pudiendo tener un efecto beneficioso en los pacientes con un grado de fibrosis hepática. Más importantemente,

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.07.038>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.02.003>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Figura 1 Paciente con dermatitis atópica al inicio (a–c), y transcurridos 6 meses del tratamiento con dupilumab (d–f).

existe una publicación reciente de IEC (International Eczema Council) que calificó a dupilumab como terapia de primera línea en los tratamientos sistémicos de preferencia para adultos con DA con infección viral crónica por virus de la hepatitis B o C¹⁰.

En este caso, no solo no empeoró la hepatitis, sino que el paciente fue capaz de seguir un tratamiento y curarse de la infección a la vez que recibía tratamiento con dupilumab. A nuestro saber, este es el primer caso reportado de un paciente de dermatitis atópica con infección por hepatitis C activa tratado con dupilumab. Dada la experiencia de este caso, y conociendo los resultados de la encuesta de IEC, en la que dupilumab fue seleccionado como primera opción para estas situaciones, la decisión de iniciar terapia con dupilumab parece más clara y obvia a día de hoy. Sin embargo, son necesarios más datos en cuanto al uso de dupilumab para el tratamiento de los pacientes de dermatitis atópica con infecciones sistémicas.

Conflicto de intereses

F. Mota ha recibido honorarios por trabajar como asesor o conferenciante para Galderma, Janssen, LEO Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer y Sanofi Genzyme.

También ha trabajado como coinvestigador en ensayos clínicos respaldados por Amgen y Novartis.

Referencias

- Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:338–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.10.010>.
- Eichenfield LF, Bieber T, Beck LA, Simpson EL, Thaçi D, de Bruin-Weller M, et al. Infections in dupilumab clinical trials in atopic dermatitis: a comprehensive pooled analysis. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20:443–56, <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-019-00445-7>.
- Mollanazar N, Qiu C, Aldrich J, Tedaldi E, Valdes-Rodriguez R, Savage K, et al. Use of dupilumab in patients who are HIV-positive: report of four cases. *Br J Dermatol*. 2019;181:1311–2, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.18222>.
- Brodzka P, Panzner P, Sedlacek D, Terl M, Cetkovska P. Use of dupilumab in a patient with atopic dermatitis, severe asthma, and HIV infection. *Dermatol Ther*. 2020;33:e14159, <http://dx.doi.org/10.1111/dth.14159>.
- Lor M, Villa N, Holland V. Safe and effective treatment of atopic dermatitis using dupilumab over 23 months in a patient with HIV. *Dermatol Ther*. 2020;33:e14271, <http://dx.doi.org/10.1111/dth.14271>.
- Ly K, Smith MP, Thibodeaux Q, Beck K, Bhutani T, Liao W. Dupilumab in patients with chronic hepatitis B on concomitant entecavir. *JAAD Case Rep*. 2019;5:624–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdc.2019.05.007>.
- European Medicines Agency, European Public Assessment Report: Dupixent, International non-proprietary name: dupilumab – EMA/512262/2017; 2017. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/dupixent-epar-public-assessment-report_en.pdf [consultado 8.3.22].
- Aoudjehane L, Pissaia A Jr, Scatton O, Podevin P, Massault PP, Chouzenoux S, et al. Interleukin-4 induces the activation and collagen production of cultured human intrahepatic fibroblasts via the STAT-6 pathway. *Lab Invest*. 2008;88:973–85, <http://dx.doi.org/10.1038/labinvest.2008.61>.
- Maeda D, Kubo T, Kiya K, Kawai K, Matsuzaki S, Kobayashi D, et al. Periostin is induced by IL-4/IL-13 in dermal fibroblasts and promotes RhoA/ROCK pathway-mediated TGF- β ₁ secretion in abnormal scar formation. *J Plast Surg Hand Surg*. 2019;53:288–94, <http://dx.doi.org/10.1080/2000656X.2019.1612752>.
- Drucker AM, Lam M, Flohr C, Thyssen JP, Kabashima K, Bissonnette R, et al. Systemic therapy for atopic dermatitis in older adults and adults with comorbidities: a scoping review and international eczema council survey. *Dermatitis*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1097/DER.0000000000000845>.

F. Mota

Photobiology and Cutaneous Immunology Unit, Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães, Portugal
Correo electrónico: fernandojrmota@gmail.com