



# Dermatitis atópica recalcitrante tratada con dupilumab: primera experiencia de manejo en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», CDMX

## Recalcitrant atopic dermatitis treated with dupilumab: first management experience at Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», CDMX

Valeria Álvarez-Rivero,\* Andrea López-Salmerón,\*  
Armando Medina-Bojórquez,† Fermín Jurado-Santa Cruz§

### RESUMEN

**Introducción:** la dermatitis atópica (DA) es una de las enfermedades inflamatorias de la piel con mayor prevalencia, la cual en general inicia en la infancia, pero puede persistir en la edad adulta, cursa de manera crónica con exacerbaciones caracterizadas por placas eritematoescamosas intensamente pruriginosas, las cuales afectan de manera significativa la calidad de vida. En pacientes con enfermedad moderada-grave se considera el uso de tratamientos sistémicos para su mejor control. **Caso clínico:** se comunica el caso de un hombre de 33 años con dermatitis atópica grave, resistente a tratamiento convencional, el cual respondió de manera exitosa al tratamiento biológico con dupilumab. **Conclusión:** ésta es la primera experiencia de manejo en un caso con DA recalcitrante con dupilumab en el Centro Dermatológico Pascua. Actualmente el paciente continúa en vigilancia periódica; persiste sin lesiones dos meses después de la última dosis administrada de dupilumab, con mejoría considerable en su calidad de vida.

**Palabras clave:** dermatitis atópica, dupilumab, eccema.

### ABSTRACT

**Introduction:** atopic dermatitis (AD) is one of the most prevalent inflammatory skin diseases, which typically begins during early childhood and can persist into adulthood, is characterized by a relapsing chronic course, with flares of pruritic eczema that affect the quality of life of the patient. In patients with moderate-severe disease, the use of systemic treatments is preferred to achieve disease control. **Case presentation:** 33-year-old man with severe atopic dermatitis, resistant to conventional treatment, who responded successfully to treatment with dupilumab. **Conclusion:** this is the first management experience of an AD patient with dupilumab at Centro Dermatológico Pascua. To date, the patient is under periodic review, with adequate clearance after last dose of the biologic agent and a significant increase of the quality of life.

**Keywords:** atopic dermatitis, dupilumab, eczema.

www.medigraphic.org.mx

\* Residente del tercer año de Dermatología.

† Subdirector de Atención Médica.

§ Director.



## INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad cutánea crónica inflamatoria y pruriginosa, la cual evoluciona con exacerbaciones y remisiones, presenta estigmas atópicos y asociaciones extracutáneas.<sup>1</sup> Afecta 20% de la población pediátrica y 2 a 8% de la población adulta sin predilección de sexo. En adultos se presentan los casos de mayor gravedad.<sup>2</sup> Su etiopatogenia reside en la interacción de factores genéticos como mutaciones en la filagrina, disfunción en la barrera cutánea, disregulación inmunitaria y disbiosis microbiana, así como desencadenantes ambientales que propician la inflamación.<sup>3</sup> El espectro clínico de presentación de la dermatitis atópica puede ir desde algunas placas eritematosas, pruriginosas hasta cursar con eritrodermia.<sup>4</sup>

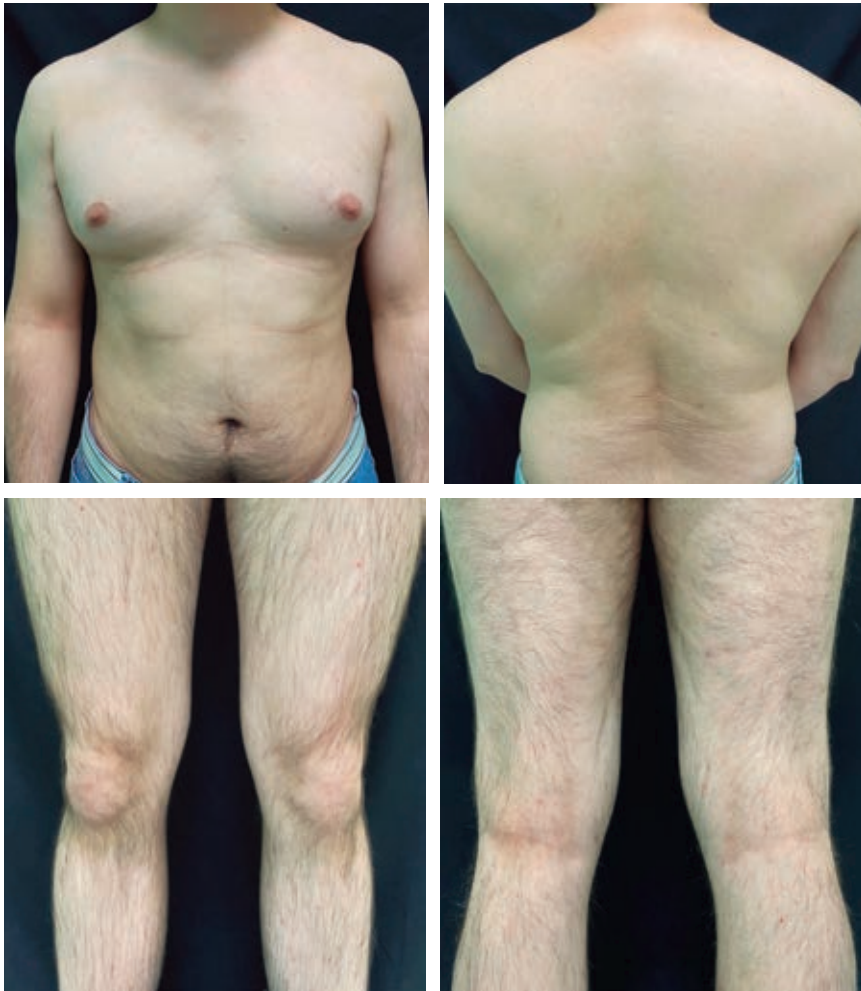
El diagnóstico es clínico basado en las características morfológicas y topográficas de las lesiones, y también se pueden usar los criterios de Hanifin y Rajka.<sup>2</sup> El prurito es una característica distintiva de la dermatitis atópica y la intensidad correlaciona con la gravedad del padecimiento.<sup>5</sup> Los pacientes con DA grave (SCORAD > 50 o eccema persistente), o que no responden a una terapia tópica realizada de forma adecuada, o aquéllos en los que la DA interfiere en su vida diaria son candidatos a tratamiento sistémico. Las guías europeas mencionan a la azatioprina, la ciclosporina, esteroides orales, metotrexato, mofetil micofenolato, a los inhibidores de la cinasa Jano, dupilumab, tralokinumab y a la fototerapia como opciones terapéuticas.<sup>6</sup>

A pesar de que los agentes biológicos han sido utilizados durante más de 10 años, la única molécula



**Figura 1 A-D:**

*Múltiples lesiones eritemato-rosadas, escama blanquecina fina adherente que confluye en placas de formas y tamaños variables bien definidas, previo al inicio de tratamiento con dupilumab.*



**Figura 2 A-D:**

*Paciente con menos de 1% de la superficie corporal afectada, dos meses después de las 16 semanas de administración quincenal de dupilumab.*

aprobada en México para uso en pacientes con DA es el dupilumab.<sup>7</sup> Este medicamento «modificador de la enfermedad» es un anticuerpo monoclonal completamente humano dirigido contra la subunidad del receptor alfa de la IL-4 con el consecuente bloqueo de IL-4 e IL-13.<sup>8,9</sup> Fue aprobado en Europa y Estados Unidos en el año 2017, mientras que en México se aprobó en 2018. Es considerado incluso como terapia de primera línea en casos moderados-graves de DA. Las aplicaciones seriadas se mantienen a lo largo de 16 semanas aproximadamente, con un tiempo de respuesta entre cuatro a seis semanas. Los efectos adversos más frecuentes son conjuntivitis, blefaritis y virus del herpes simple tipo 1.<sup>10,11</sup>

### CASO CLÍNICO

Hombre de 33 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México, con epilepsia en tratamiento con

levetiracetam y oxcarbazepina. Acude a consulta por presentar dermatosis diseminada con tendencia a la generalización que respeta palmas, plantas y mucosas de forma bilateral y con tendencia a la simetría; constituida por manchas eritematorrosadas y escama blanquecina fina adherente que confluye para formar múltiples placas de formas y tamaños variables bien definidas, así como huellas de rascado (**Figura 1 A-D**). Evolución crónica y muy pruriginosa, con adecuada adherencia a múltiples tratamientos previos (esteroides tópicos y sistémicos, inhibidores de calcineurina, inmunosupresores, anti-histamínicos, emolientes) sin respuesta clínica y con afectación importante a la calidad de vida. Presenta un SCORAD 64, por lo que se considera dupilumab como opción terapéutica, se solicitan laboratorios basales y radiografía de tórax, encontrados sin alteraciones.

Se inicia dosis de impregnación de 600 mg subcutáneos de dupilumab además de deflazacort 30 mg

diarios, desonida loción, emolientes y antihistamínicos, continuando con la dosis de 300 mg subcutáneos quincenales durante 16 semanas acompañado de la reducción del esteroide sistémico, suspensión del esteroide tópico e inicio del inhibidor de calcineurina con mejoría de las lesiones. El paciente posterior a la dosis de impregnación presenta mejoría importante con un SCORAD 15, el cual continúa disminuyendo conforme a las aplicaciones del anticuerpo monoclonal. Durante la semana siete el paciente contrae COVID-19; sin embargo, no se suspende la aplicación, cursando con un cuadro leve sin reactivación de lesiones. Para el final de la semana 16 de dupilumab la puntuación de SCORAD se redujo a 6 (**Figura 2 A-D**).

Se decide aplicar tres dosis más de dupilumab y continuar con medidas generales de cuidado de la piel. La última aplicación del medicamento fue retrasada debido al aumento en los niveles séricos de carbamazepina al cambiar la oxcarbazepina habitual por carbamazepina. Neurología realiza ajustes y se aplica última dosis sin complicaciones.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El dupilumab es el primer anticuerpo monoclonal completamente humano IgG4, el cual al unirse al receptor de IL-4 bloquea la señalización de la IL-4 e IL-13. Está aprobado en niños mayores de seis años y en adultos. Hasta la fecha no se contraponen con ninguna vacuna; no obstante, se desaconseja la aplicación junto con vacunas de virus vivos atenuados. Respecto a la vacunación contra COVID-19, se recomienda llevarla a cabo; se cuenta únicamente con reportes de casos aislados en los que pacientes con DA sufrieron exacerbación de sus lesiones posterior a la administración de la vacuna.<sup>12,13</sup>

No se ha encontrado relación con mayor incidencia de contagio por coronavirus en pacientes en tratamiento con esta molécula, ni que en caso de contagio éste sea de mayor gravedad. Incluso algunos autores señalan menor incidencia de infección por COVID-19 en pacientes con DA, asma y pólipos nasales en tratamiento con dupilumab. Algunos autores realizaron un meta-análisis acerca del uso de dupilumab en pacientes con DA durante la pandemia por coronavirus, destaca una menor tasa de hospitalizaciones y mortalidad comparada con pacientes en tratamiento con esteroides sistémicos. Por lo que se recomienda continuar con las aplicaciones seriadas del medicamento, siendo estas cruciales para un mejor control de la enfermedad.<sup>14,15</sup>

A pesar de que se sabe que la administración concomitante de dupilumab y carbamazepina altera los niveles

séricos de esta última, no se encuentra esclarecido el mecanismo por el cual se genera la alteración, ni si se esperarían alteraciones graves. No se encuentran aún reportados casos bajo tal asociación en la literatura. Según la experiencia de esta comunicación, lo recomendado es solicitar niveles basales previo al inicio del agente biológico y durante el tratamiento; en caso de alguna alteración llevar un manejo conjunto con el servicio de neurología.<sup>16,17</sup>

Esta es la primera experiencia de manejo de un paciente con DA recalcitrante con dupilumab en el Centro Dermatológico Pascua, institución que atiende a población abierta. La mayoría de los pacientes de este centro no cuenta con seguridad social, por lo que es difícil que tengan acceso a este tipo de terapia biológica. El paciente pudo llevar a cabo este tratamiento, ya que tiene un seguro de gastos médicos que sufraga por su cuenta. Actualmente continúa en vigilancia periódica; persiste sin lesiones dos meses después de la última dosis administrada de dupilumab, con mejoría considerable en su calidad de vida.

## REFERENCIAS

1. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32: 657-682.
2. Laughter MR, Maymone MBC, Mashayekhi S et al. The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990-2017. *Br J Dermatol*. 2021; 184: 304-309. doi: 10.1111/bjd.19580.
3. Yew YW, Thyssen JP, Silverberg JL. A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80: 390-401. doi: 10.1016/j.jaad.2018.09.035.
4. Ständer S. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2021; 384: 1136-1143. doi: 10.1056/NEJMra202391.
5. Huet F, Faffa M-S, Poizeau F, Merhand S, Misery L, Brenaut E. Characteristics of pruritus in relation to self-assessed severity of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2019; 99: 279-283.
6. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I - systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022; 36: 1409-1431.
7. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Suppl)*. 1980; 92: 44-47.
8. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32: 850-878.
9. Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC et al. Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate to severe atopic dermatitis: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2020; 156: 44-56.

10. Griffiths C, de Bruin-Weller M, Deleuran M. Dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis and prior use of systemic nonsteroidal immunosuppressants: analysis of four phase 3 trials. *Dermatol Ther.* 2021; 11: 1357-1372.
11. Wu JJ, Spelman L, Tan JL et al. Dupilumab maintains long-term disease control in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis as measured by well-controlled weeks: results from the LIBERTY AD CHRONOS clinical trial. *Dermatol Ther.* 2021; 11: 327-330.
12. Lázaro-Sastre M, García-Sánchez A, Gómez-Cardenosa A et al. Dupilumab in atopic dermatitis. *Food Allergy.* 2019; 1-15. doi: 10.1007/s40521-01900218-x.
13. Martínez-Cabriales SA, Kirchhof MG, Constantinescu CM. Recommendations for vaccination in children with atopic dermatitis treated with dupilumab: a consensus meeting, 2020. *Am J Clin Dermatol.* 2021; 22: 443-455.
14. Postestio L, Napolitano M, Bennardo L et al. Atopic dermatitis exacerbation after Covid-19 vaccination in dupilumab-treated patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36: e409-e411.
15. Rankin BD, Georgakopoulos JR, Sachdeva M et al. Incidence and prognosis of COVID-19 in patients with atopic diseases on dupilumab: a multicentre retrospective cohort study. *J Dermatol Treat.* 2022; 33: 2692-2694.
16. El-Qushayri AE, Mahmoud MA, Salma S. Dupilumab therapy in atopic dermatitis is safe during COVID-19 infection era: a systematic review and meta-analysis of 1611 patients. *Dermatol Ther.* 2022; 35: e15476.
17. *Drug interaction checker* (04 de agosto 2022). Medscape. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

*Correspondencia:*

**Dr. Fermín Jurado-Santa Cruz**

Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.

Tel: 55 5538-7033 y 55 55196351

**E-mail:** [fermin\\_santac@yahoo.com.mx](mailto:fermin_santac@yahoo.com.mx)

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)