



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] La eficacia de dupilumab supera ampliamente los objetivos de tratamiento a los 6 meses: análisis en un centro de referencia de dermatitis atópica

The Efficacy of Dupilumab Largely Exceeds the 6-Month Treat-to-target Goals: An Analysis in an Atopic Dermatitis Referral Center

Sr. Director,

El panorama terapéutico de la dermatitis atópica (DA) ha mejorado drásticamente desde la aparición de dupilumab. La eficacia de dupilumab ha sido ampliamente estudiada, con datos favorables incluso en poblaciones especiales, tales como las personas mayores, los niños y las mujeres embarazadas¹⁻³. Más recientemente, se ha desarrollado una estrategia ambiciosa, inspirada en la reumatología, dirigida al objetivo, y de tratar por objetivos (TT) para la DA⁴. Están justificados los datos prospectivos, a largo plazo y del mundo real para evaluar la eficacia de la efectividad de dupilumab frente a los objetivos terapéuticos conductores.

Realizamos un estudio prospectivo observacional durante un año, de enero a diciembre de 2022, en un centro de referencia de DA para evaluar la seguridad y el perfil de eficacia de dupilumab, y compararlo con los objetivos establecidos por TT. Los pacientes tenían DA de moderada a grave (*Eczema Area and Severity Index* [EASI] ≥ 16), a quienes se administraron 300 mg de dupilumab en semanas alternas tras una dosis de carga de 600 mg.

Se recopilaron datos demográficos sobre edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), antecedentes familiares, y comorbilidades alérgicas. También se recogieron diversas medidas al inicio y transcurridos 4/6/12 meses. El número de pacientes analizados en cada momento dependió de la elegibilidad (seguimiento suficiente o abandono).

De manera específica, registramos las medidas reportadas por el paciente tales como INRS de prurito (*Itch Numeric Rating Scale*), NRS del sueño (SNRS), DLQI (*Dermatology Life Quality Index*), POEM (*Patient Oriented Eczema Measure*), PtGA (*Patient Global Assessment*), SCORAD (*SCORing Atopic Dermatitis*) y medidas objetivas tales como EASI.

El análisis estadístico se realizó utilizando las pruebas de rangos pareados de Wilcoxon o *T* pareadas para evaluar las diferencias entre el valor basal y el seguimiento. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para probar la asociación entre EASI-75 y las variables demográficas. Se consideraron estadísticamente significativos los valores $p < 0,05$.

La cohorte ($N=79$) incluyó 51 hombres (64,6%), con una edad media de 32,3 años (15-70), y un IMC medio de 24,6 kg/m². Un total de 63 pacientes (79,7%) tuvieron comorbilidades atópicas, y 30 (38%) antecedentes familiares de atopia. Otras comorbilidades incluyeron 14 pacientes (17,7%) con sobrepeso, 11 (13,2%) con obesidad, 5 (6,3%) con hipertensión, 5 (6,3%) con dislipidemia (es decir, hipercolesterolemia), y 20 (25,3%) con algún tipo de trastorno depresivo. Se utilizó ciclosporina como inmunosupresor concomitante dentro de los primeros 3 meses de tratamiento con dupilumab en 43 pacientes (54,4%). No se utilizó en ningún momento tratamiento inmunosupresor en esta cohorte. Todos los pacientes siguieron monoterapia de dupilumab a partir de entonces.

Las evaluaciones basales se incluyen en la [tabla 1](#). Se observaron mejoras consecutivas en todas las puntuaciones subjetivas y objetivas desde el valor basal hasta el valor transcurrido un año. En la evaluación clínica a los 4 meses, se observó una reducción media del 75,8% de EASI. Transcurrido un año, se observó una reducción media del 88,4% de EASI, en comparación con el valor basal. Todas las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$). EASI-75 en los meses 4/6/12 no se vio afectada por el sexo, la edad, el IMC o el número de alergias ($p > 0,05$).

Se reportaron efectos adversos en 29 pacientes (36,7%), principalmente inflamación ocular ($N=17$, 21,5%), eosinofilia ($N=6$, 7,6%), y eritema facial paradójico ($N=3$, 3,8%). También se reportaron casos aislados de artritis inflamatoria de tipo psoriásico de nueva aparición, herpes orolabial y reacción en el sitio de inyección.

Se discontinuó el tratamiento de dupilumab en 9 pacientes (11,4%): 7 (8,8%) por fracasos primarios, y 5 lo interrumpieron entre los meses 6 y 12. No se observaron fracasos secundarios. Se produjo un caso de artritis debido

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.10.062>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.05.002>

0001-7310/© 2025 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/>).

Cómo citar este artículo: C. Valente, B. Figueira Vilela, M.J. Paiva-Lopes et al., [Artículo traducido] La eficacia de dupilumab supera ampliamente los objetivos de tratamiento a los 6 meses: análisis en un centro de referencia de dermatitis atópica, ACTAS Dermo-Sifiliográficas, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.05.002>

Tabla 1 Medidas del resultado objetivo y variación de las medidas del resultado reportadas por el paciente con la terapia de dupilumab

	Inicio	4 meses	6 meses	1 año
EASI				
Media (DE)	27,27 (11,11)	7,57 (7,52)	7,35 (10,26)	3,79 (6,36)
N	65	57	47	37
Logro de EASI-90 (%)	-	32,7	43,2	58,1
Logro de EASI-75 (%)	-	69,1	59,1	90,3
SCORAD				
Media (DE)	61,04 (15,86)	24,02 (15,01)	20,62 (19,89)	15,78 (15,38)
N	52	41	37	29
DLQI				
Media (DE)	15,24 (7,03)	5,03 (5,68)	4,21 (6,52)	2,96 (4,12)
N	49	35	34	24
POEM				
Media (DE)	19,46 (5,96)	7,97 (6,36)	7,63 (6,61)	5,58 (4,75)
N	48	35	35	24
INRS				
Media (DE)	7,24 (2,30)	3,86 (2,88)	2,69 (2,61)	2,11 (1,98)
N	57	50	39	35
SNRS				
Media (DE)	5,20 (2,74)	2,26 (2,68)	1,53 (2,54)	1,11 (1,83)
N	58	49	38	35
PtGA				
Media (DE)	2,23 (1,02)	1,81 (1,07)	1,44 (1,04)	1,29 (1,25)
N	79	43	32	7

DE: desviación estándar; DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; EASI: *Eczema Area and Severity Index*; INRS: *Numeric Rating Scale* de prurito; POEM: *Patient Oriented Eczema Measure*; PtGA: *Patient Global Assessment*; SCORAD: *SCORing Atopic Dermatitis*; SNRS: *Numeric Rating Scale* del sueño.

Tabla 2 Análisis de la estrategia de tratar por objetivos en la evaluación al sexto mes, y nuevos objetivos estrictos

	% Logro al 6.º mes	
	Tratar por objetivos	¿Nuevo objetivo?
PtGA N = 21	PtGA ≤ 2 90,5	PtGA ≤ 1 52,4
EASI N = 47	EASI-75 $0 \leq 7$ 74,5	EASI ≤ 3 44,7
SCORAD N = 37	SCORAD-75 $0 \leq 24$ 56,8	SCORAD ≤ 16 54,1
INRS N = 37	INRS ≤ 4 75,7	INRS ≤ 2 62,2
DLQI N = 32	DLQI ≤ 5 75,0	DLQI ≤ 1 53,1
POEM N = 33	POEM ≤ 7 63,6	POEM ≤ 5 54,5

En esta evaluación sólo se incluye a los pacientes que lograron el criterio de evaluación al sexto mes.

DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; EASI: *Eczema Area and Severity Index*; INRS: *Numeric Rating Scale* de prurito; POEM: *Patient Oriented Eczema Measure*; PtGA: *Patient Global Assessment*; SCORAD: *SCORing Atopic Dermatitis*.

a la retirada del fármaco. Otra paciente interrumpió el tratamiento de dupilumab entre los meses 4 y 6, por embarazo.

TT es una estrategia terapéutica dirigida al objetivo novedosa para DA. A nuestro saber, la eficacia de dupilumab debe compararse aún con dichas recomendaciones. Nosotros realizamos un análisis TT transcurridos 6 meses. Un total de 47 pacientes que lograron esta evaluación fueron elegibles para este análisis, mientras que 32 fueron excluidos (3 pacientes interrumpieron dupilumab antes del sexto mes, y 29 pacientes tuvieron seguimiento insuficiente). La [tabla 2](#) ilustra que muchos pacientes lograron o excedieron los objetivos propuestos al sexto mes, y que el 90,5% logró $PtGA \leq 2$ y el 74,5% el objetivo EASI-75 o $EASI \leq 7$. Dada la sólida efectividad de dupilumab en esta evaluación, propusimos un conjunto de criterios más estrictos con resultados favorables. Considerándose $PtGA \leq 1$ y $EASI \leq 3$, el 52,4 y el 44,7% lograron estos hitos, respectivamente.

Las principales limitaciones de nuestro estudio son su diseño unicéntrico, el pequeño tamaño de la población de estudio y la información ausente. La ausencia de datos puede atribuirse a las dificultades de la recopilación de datos prospectivos, tales como la no adherencia de los pacientes a los seguimientos dentro del marco temporal designado. Aunque sólo comparamos la respuesta con las guías TT en el sexto mes, las marcas temporales utilizadas en nuestro estudio son los meses cuarto y sexto, y las evaluaciones de la estrategia TT los meses tercero y sexto. Se propusieron nuevos objetivos terapéuticos mediante el consenso del panel unicéntrico. Sin embargo, confiamos en que dichos objetivos trasladen mejoras clínicas significativas a los pacientes.

En conclusión, reportamos una respuesta notable a dupilumab, similar a otros estudios del mundo real⁵⁻⁷. A pesar de una respuesta parcial inicial, la respuesta clínica sigue mejorando pasada la marca del cuarto mes. La tasa de efectos adversos es ligeramente inferior frente a otra evidencia del mundo real^{7,8}. De manera similar, la aparición de los efectos anteriormente mencionados se tradujo raramente en una discontinuación del fármaco. Además, pensamos que la revolución del tratamiento actual en la DA permite unos objetivos terapéuticos más ambiciosos que aquellos actualmente establecidos en las recomendaciones internacionales.

Conflicto de intereses

C. Valente y B. Figueira Vilela declararon la ausencia de conflicto de intereses.

M.J. Paiva-Lopes recibió honorarios de AbbVie, Almirall, Boehringer Ingelheim, Janssen, Leo-Pharma, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi-Genzyme y Viatrix.

B. Duarte recibió honorarios como conferenciante de Sanofi, Abbvie, Leo-Pharma y Lilly.

Bibliografía

1. Napolitano M, Fabbrocini G, Neri I, Stingeni L, Boccaletti V, Piccolo V, et al. Dupilumab treatment in children aged 6–11 years with atopic dermatitis: a multicentre, real-life study. *Paediatr Drugs*. 2022;24:671–8.
2. Escolà H, Figueras-Nart I, Bonfill-Orti M, Coll Puigserver N, Martín-Santiago A, Rodríguez Serna M, et al. Dupilumab for atopic dermatitis during pregnancy and breastfeeding: clinical experience in 13 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37:e1156–60.
3. Patruno C, Napolitano M, Argenziano G, Peris K, Ortoncelli M, Girolomoni G, et al. Dupilumab therapy of atopic dermatitis of the elderly: a multicentre, real-life study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:958–64.
4. De Bruin-Weller M, Biedermann T, Bissonnette R, Deleuran M, Foley P, Girolomoni G, et al. Treat-to-target in atopic dermatitis: an international consensus on a set of core decision points for systemic therapies. *Acta Derm Venereol*. 2021;101, <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3751>.
5. 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.
6. Halling AS, Loft N, Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Thyssen JP. Real-world evidence of dupilumab efficacy and risk of adverse events: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:139–47, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.08.051>.
7. Georgakopoulos JR, Felfeli T, Drucker AM, Jo CE, Piguet V, Yeung J. Two-year efficacy, safety, and drug survival of dupilumab for atopic dermatitis: a real-world Canadian multicenter retrospective study. *JAAD Int*. 2021;4:67–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdin.2021.06.001>.
8. Salman A, Apti Sengun Ö, Aktas M, Taşkan O. Real-life effectiveness and safety of dupilumab in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Dermatol Ther*. 2022;35, <http://dx.doi.org/10.1111/DTH.15192>, e15192.

C. Valente^{a,*}, B. Figueira Vilela^a, M.J. Paiva-Lopes^{a,b} y B. Duarte^a

^a *Dermatology and Venereology Department, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal*

^b *Nova Medical School – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: claramvalente@outlook.com (C. Valente).