

## El tratamiento con dupilumab se asocia a una reducción en la incidencia de asma y rinitis alérgica en pacientes pediátricos con dermatitis atópica

Cuadro 2

### Estudio de cohorte retrospectiva de la red colaborativa TriNet X de Estados Unidos

Pacientes pediátricos con dermatitis atópica tratados con **dupilumab** (n=2192) vs. **tratamiento sistémico convencional** (n=2192) (pareados 1:1)

Tras 3 años de seguimiento

#### Reducción en el riesgo de asma y rinitis alérgica



Riesgo de asma **40%** menor (CR 0.60, IC95% 0.45-0.81)



Riesgo de rinitis alérgica **31%** menor (CR 0.69, IC95% 0.54-0.88)

#### Reducción en el riesgo de **progresión de la "marcha atópica"** en pacientes tratados con dupilumab, con mayor reducción en pacientes más jóvenes.

Edad	HR (IC 95%)
<6 años	0.54 (0.38-0.76)
6 a <12 años	0.64 (0.47-0.87)
12-18 años	0.64 (0.44-0.93)

La menor edad se asoció a una mayor reducción en el riesgo de progresión de la "marcha atópica" (definida como diagnóstico de asma o rinitis alérgica tras el inicio de tratamiento de la dermatitis atópica) en pacientes tratados con dupilumab, resaltando la importancia de la intervención temprana.

CR: cociente de riesgo, IC: intervalo de confianza.

Adaptado de Lin TL, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2024;91:466-473.



Revista de divulgación científica, de distribución gratuita y dirigida a profesionales de la salud.

Los datos y resultados presentados en este material se obtuvieron de una conferencia médica. La información resumida puede ser preliminar y estar sujeta a cambios. Los datos presentados se incluyen solo para la capacitación del médico, y la información tiene fines exclusivamente educativos. Las opiniones de este artículo pertenecen a los autores y conferencistas, y no reflejan recomendaciones o sugerencias del laboratorio patrocinante. Resumen elaborado por el staff médico de Circle Press a partir de su presencia en el congreso. Imagen de tapa: shutterstock.com



# sanofi

Material de propiedad exclusiva de Sanofi dirigido al profesional de la salud que prescribe y dispensa. Es estrictamente prohibido compartir este material con terceros.

Para más información, comunicarse con el departamento médico. En Colombia: Sanofi-Aventis de Colombia S.A. Transversal 23 N° 97-73 - Edificio City Business. Piso 8. Bogotá D.C. Tel.: 621 4400- Fax: 744 4237 infomedica.colombia@sanofi.com DUPIXENT® 300 mg Registro Sanitario INVIMA 2019MBT-0018801 y DUPIXENT® 200 mg Registro Sanitario INVIMA 2019MBT-0019104. En Bolivia, Centro América y Caribe: Sanofi-Aventis de Panamá S.A. Torre Evolution, piso 26, Calle 50 y Av. Aquilino de la Guardia Obarrio- Ciudad de Panamá, República de Panamá Tel.: (507) 382-9500 - infomed.pac@sanofi.com. Sitio web: <http://www.sanofi.com.pa/l/pa/sp/index.jsp>

Para reportes de eventos adversos: En todo Caribe, Centroamérica, Ecuador y Bolivia: [drugs.camwi@sanofi.com](mailto:drugs.camwi@sanofi.com) Colombia: [Farmacovigilancia.colombia@sanofi.com](mailto:Farmacovigilancia.colombia@sanofi.com) Ver información de prescripción en el QR adjunto al presente material.



MAT-CO-2410498


# EADV 2024

European Academy of Dermatology and Venereology

## La importancia de la intervención temprana y el potencial de modificación de la enfermedad en pacientes con dermatitis atópica

Eric Simpson



  
Ámsterdam - Países Bajos



Ánisis y síntesis elaborados por el staff médico de Circle Press a partir de su presencia en el European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) 2024, realizado en Ámsterdam, Países Bajos

## La importancia de la intervención temprana y el potencial de modificación de la enfermedad en pacientes con dermatitis atópica

Eric Simpson

Universidad de Salud y Ciencia de Oregon, Portland, Oregon, EE.UU.

La modificación de la enfermedad es un concepto establecido en otras especialidades, como la reumatología o la neurología, pero aún no es un concepto habitual en el campo de la dermatología. En reumatología, la modificación de la enfermedad tiene como sustento la inhibición de la inflamación para prevenir, de esa forma, el desarrollo de daño estructural, pero en dermatitis atópica (DA), no hay una estructura que se dañe de forma permanente, por lo que esa parte de la definición no resultaría apropiada en este caso. En neurología, las enfermedades neurodegenerativas progresan de forma indefectible hacia un mal resultado y la modificación de la enfermedad es la capacidad de alterar esa curva de progresión, pero en DA, no existe un curso de enfermedad progresivo por el cual el paciente esté a estar cada vez peor. Esto lleva a plantearse qué implica la modificación de la enfermedad en DA y, si bien a la fecha no existe una definición formal consensuada, se propone considerar como tal al impacto que las terapias tengan sobre la enfermedad en sí misma, donde la modificación de la enfermedad sería la alteración del mecanismo fisiopatogénico y del curso natural de la enfermedad que redunde en una remisión sostenida luego de suspendido el tratamiento, y sobre las comorbilidades asociadas, donde la modificación de la enfermedad sería la prevención del desarrollo o la progresión de comorbilidades atópicas, como alergias alimentarias, asma o rinitis alérgica.<sup>1</sup>

La intervención terapéutica temprana agresiva ha demostrado ser una estrategia importante en otras áreas médicas, como la reumatología, y este pareciese ser el camino hacia la modificación de la enfermedad en DA. Algunos datos preliminares sugieren que la elección y el momento del tratamiento intensivo pueden afectar el curso de la enfermedad a largo plazo y el desarrollo de comorbilidades atópicas, y se menciona una suerte de “ventana de oportunidad”, entendida como el momento donde se obtiene el mayor impacto del inicio del tratamiento agresivo.<sup>2</sup> En el caso de las enfermedades mediadas por inmunoglobulina E (IgE), la intervención tardía podría mejorar los síntomas de la enfermedad y, quizás, disminuir parcialmente los niveles de IgE, pero no prevendría el desarrollo de una comorbilidad atópica mediada por IgE, por lo que tendría que pensarse en intervenciones agresivas

durante la infancia para, verdaderamente, modificar el curso de la enfermedad (ver Cuadro 1).<sup>1</sup>

Los datos de la fase de extensión abierta del ensayo controlado aleatorizado de fase III LIBERTY AD PED, un estudio en adolescentes entre 12 y 17 años con DA moderada-grave tratados con dupilumab que alcanzaron resolución completa o casi completa de las lesiones durante 12 semanas y suspendieron el tratamiento, indican que el 43% mantuvo la buena respuesta clínica a 18 semanas de la suspensión y no requirieron reinicio del tratamiento. Además, en una población de niños entre 6 y 11 años con DA moderada-grave tratados con dupilumab que alcanzaron resolución completa o casi completa de las lesiones durante 12 semanas y suspendieron el tratamiento, el 60% sostenían la respuesta a casi 16 semanas de la suspensión, lo cual podría considerarse una evidencia indirecta de que el tratamiento más temprano tiene mayor chance de modificación de la enfermedad.<sup>3</sup>

El buen perfil de seguridad de dupilumab y el hecho de que no requiera monitoreo de laboratorio periódico podría volverlo un agente interesante para el uso incluso más precozmente, en población de edades muy tempranas, en las que, quizás, podrían inducirse remisiones aún más prolongadas de la enfermedad tras la suspensión de los tratamientos.<sup>4</sup>

En cuanto a la prevención de comorbilidades atópicas, el registro Pedistad demuestra que casi 2 de cada 3 niños menores de 12 años con DA moderada-grave presentan una o más comorbilidades atópicas asociadas; entre las más frecuentes se ubican las alergias alimentarias, seguido de rinitis alérgica, asma y conjuntivitis alérgica.<sup>5</sup> En la misma línea, el estudio EPI-CARE muestra que, en niños menores de 6 años con DA, el 76-95% de aquellos con DA leve presentan al menos una comorbilidad atópica asociada y que este porcentaje se eleva al 80-99.9% en aquellos con DA moderada y al 88.5-100% en quienes presentan DA grave. Estos datos del mundo real demuestran que la comorbilidad atópica es frecuente y que la DA es generalmente la primera manifestación, por lo que tratar la DA podría ser la “ventana de oportunidad” para detener la “marcha atópica”.<sup>6</sup>

Un estudio japonés reciente evaluó lactantes de 7 a 13 semanas con DA y los aleatorizó a tratamiento tópico convencional a demanda o bien a tratamiento proactivo con esteroides tópicos tanto de la piel afectada como de la piel sana. A las 28 semanas, se evaluó la aparición de alergia alimentaria a la proteína de huevo y se encontró que los pacientes de la rama de tratamiento proactivo intensivo desarrollaron con menor frecuencia alergia alimentaria que los pacientes de la rama de tratamiento convencional a demanda (41.9% vs. 31.4%,  $p=0.0028$ ).<sup>7</sup> Si bien este no es un esquema de tratamiento recomendado actualmente, por los posibles efectos adversos de los esteroides, resulta una prueba de concepto interesante para avalar la idea de modificación de la enfermedad en cuanto a prevención de desarrollo de comorbilidades atópicas.

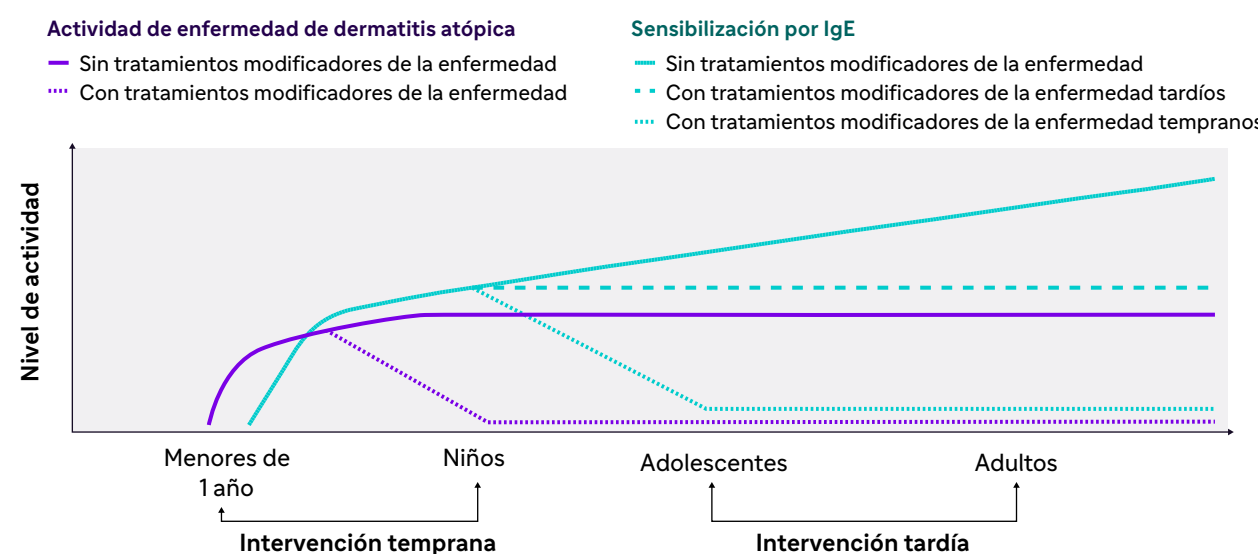
Algo similar se puede observar para comorbilidades no atópicas, ya que el dupilumab ha demostrado mejorar el perfil de mineralización ósea en pacientes pre-púberes con DA, independientemente de la historia de uso de esteroides sistémicos.<sup>8</sup>

Sosteniendo la idea de modificación de la enfermedad, los datos de un estudio retrospectivo de la cohorte TriNetX de EE. UU. mostraron que el tratamiento con dupilumab en pacientes con DA (n=2192) vs. terapia convencional (n=2192) se asoció, tras un período de observación de 3 años, con un riesgo de asma 40% menor y de rinitis alérgica 31% menor, con mayor reducción de riesgo a menor edad de inicio de tratamiento (ver Cuadro 2).<sup>9</sup>

### La intervención temprana en dermatitis atópica podría ser más efectiva y potencialmente modificadora de la enfermedad

Cuadro 1

Trayectorias típicas de la dermatitis atópica y sus comorbilidades y los resultados esperados con los tratamientos modificadores de la enfermedad



Estos son escenarios hipotéticos sugeridos y podrían no representar todas las trayectorias posibles de este fenotipo complejo. El objetivo de esta imagen es ilustrar la persistencia de la trayectoria de la dermatitis atópica sin tratamientos modificadores de la enfermedad y cómo aquellos podrían modificar dicha trayectoria.

Adaptado de Bieber T. Nat Rev Drug Discov. 2023;22:662-680.