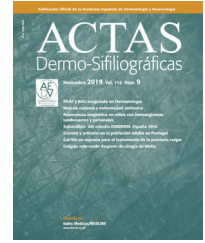




ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Dupilumab para la dermatitis atópica durante el embarazo y la lactancia: reporte de un caso



Dupilumab for Atopic Dermatitis During Pregnancy and Breastfeeding: A Case Report

Sr. Director:

La dermatitis atópica (DA) es un trastorno cutáneo inflamatorio crónico y recidivante con un impacto enorme en la calidad de vida. Los brotes de DA son muy comunes durante el embarazo, presumiblemente a causa del cambio de respuesta de T helper 1 (Th1) a Th2 durante este periodo¹. La evidencia sobre la eficacia y seguridad de las terapias sistémicas para DA durante el embarazo es muy limitada, y la ETFAD (European Task Force on Atopic Dermatitis) recomienda que deberán restringirse a corticosteroides, ciclosporina y azatioprina². Dupilumab es un anticuerpo IgG4 que se une específicamente a la subunidad de la cadena compartida α de los receptores de interleucina-4 (IL-4) e interleucina-13 (IL-13), bloqueando por tanto la señalización de estas dos citocinas secretadas por los linfocitos Th2³. Cabe esperar que este fármaco atraviese la placenta, de manera similar a otros anticuerpos IgG¹. Reportamos un caso de DA que fue seguramente tratado con dupilumab durante el embarazo y la lactancia.

Describimos el caso de una mujer de 37 años que acudió a nuestro hospital con un brote de AD tres años antes del embarazo, habiéndose diagnosticado DA desde sus primeros meses de vida. Su enfermedad fue leve hasta los 30 años de edad. Los brotes anteriores fueron tratados con corticosteroides tópicos (TCS), corticosteroides sistémicos (SCS), ciclosporina y fototerapia. Su historial clínico era significativo en términos de rinoconjuntivitis alérgica y un episodio de eccema herpético dos años antes. En el momento en que comenzó el tratamiento con dupilumab, tenía lesiones de DA que afectaban al 22% de su área de superficie corporal (BSA), con una puntuación EASI (Eczema Area and

Severity) de 19,1, SCORAD de 54,4, IGA (Investigator Global Assessment) de 4 y NRS prurítico de 7, lo cual repercutía considerablemente en su calidad de vida. La paciente inició tratamiento con dupilumab y experimentó una mejora significativa, logrando EASI90 y una reducción significativa del prurito (NRS prurítico = 0) e IGA (IGA = 1) tras 12 semanas de tratamiento. El único efecto adverso reportado fue artralgia leve. Transcurridos tres años de tratamiento, la paciente decidió concebir. Tras consultar con médicos Dermatólogos y Obstétricos, se decidió colectivamente continuar el tratamiento. No se produjeron complicaciones del embarazo, y la DA permaneció controlada a lo largo del periodo de gestación completo. Dio a luz a término a un bebé sano. La paciente continuó el tratamiento durante el periodo de lactancia de 8 meses, sin complicación alguna.

El manejo de la DA durante el embarazo y la lactancia puede suponer un reto. Los datos sobre la seguridad de las medicaciones sistémicas nuevas son muy limitados. La EMA (European Medicines Agency) consideró que la tasa de abortos espontáneos registrada durante los estudios de dupilumab no pareció exceder la tasa general³. Los datos sobre la seguridad del uso de dupilumab para el tratamiento de la DA durante el embarazo se limitan a informes y series de casos. Nosotros realizamos una revisión sistemática de dichos casos reportados en la literatura para resumir la evidencia existente en la [tabla 14](#)¹⁰. La búsqueda en la base de datos de MEDLINE se realizó el 8 de junio de 2023, sin aplicación de filtros. En un total de dieciocho embarazos (una paciente tuvo dos embarazos), existe un caso reportado de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). En dicho caso, no existieron anomalías anatómicas ni histológicas en la placenta, y el bebé nació con un peso levemente bajo de 2.480 g. Un embarazo se complicó por sospecha de feto pequeño para su edad gestacional antes de iniciar la paciente el tratamiento de dupilumab, pero el bebé tuvo un peso adecuado al nacer. Los efectos adversos reportados incluyen malestar ocular leve en el 17% de las pacientes, y un caso de incremento transitorio de eosinófilos. En cuanto a la lactancia, existen once casos publicados de mujeres que amamantaron a sus bebés con tiempos de seguimiento diferentes, pero no reportaron episodios adversos ni complicaciones^{4,10}. De manera similar a otros agentes biológicos con alto peso molecular, la secreción de dupilumab en la leche materna es mínima, exceptuando los primeros tres días, cuando los amplios huecos entre las células alveolares de la mama permiten que las inmunoglobulinas atraviesen estas¹.

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.10.005>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.026>

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

Tabla 1 Resumen de los casos reportados con uso de dupilumab para tratar la dermatitis atópica en el embarazo

Informe de caso /serie de casos	Edad (años)	Comorbilidades	Dupilumab durante el embarazo	Motivo de la discontinuación	Terapias concomitantes	Efectos adversos	Complicaciones del embarazo
Kage, 2020 ^{4,a}	35	Rinitis; conjuntivitis; asma	Iniciado antes del embarazo y suspendido entre las semanas 2 y 20		Desconocidas	Ninguno	Ninguno
Kage, 2021 ^{4, a}	36	Rinitis; conjuntivitis; asma	Todo el embarazo		Desconocidas	Ninguno	Ninguno
Mian, 2020 ⁵	28	Hipertensión; PEG	Iniciado a las 24 semanas		Prednisona oral	Malestar ocular	Diabetes gestacional
Lobo, 2021 ⁶	36	Rinitis; conjuntivitis; asma	Iniciado antes del embarazo y suspendido a las 24 semanas	Evaluación riesgo–beneficio	Desconocidas	Malestar ocular	Diabetes gestacional; brote de DA tras la discontinuación de dupilumab
Gracia-Darder, 2021 ⁷	28	Rinitis; conjuntivitis; asma; síndrome de hiper IgE; colitis ulcerativa; trastorno de ansiedad–depresión	Todo el embarazo		Inmunoglobulinas intravenosas	Malestar ocular; incremento transitorio de eosinófilos	Ninguno
Costley, 2022 ⁸	N/A	N/A	Todo el embarazo		Desconocidas	Ninguno	Ninguno
Akhtar, 2022 ⁹	33	Rinitis	Iniciado antes del embarazo y suspendido entre las semanas 27 y 29	Evaluación riesgo–beneficio	Gotas oculares lubricantes	Ninguno	RCIU
Escolà, 2023 ¹⁰	28	Rinitis; asma	Iniciado a las 16 semanas		Desconocidas	Ninguno	Ninguno
Escolà, 2023 ¹⁰	36	Rinitis; conjuntivitis; asma	Iniciado antes del embarazo y suspendido a las 5 semanas	Elección de la paciente	Desconocidas	Ninguno	Ninguno
Escolà, 2023 ¹⁰	32	Rinitis; asma	Todo el embarazo		Desconocidas	Ninguno	Ninguno
Escolà, 2023 ¹⁰	33	Ninguna	Todo el embarazo		Desconocidas	Ninguno	Ninguno
Escolà, 2023 ¹⁰	37	Asma	Iniciado a las 5 semanas		Desconocidas	Ninguno	Ninguno
Escolà, 2023 ¹⁰	41	Rinitis; conjuntivitis; asma	Iniciado antes del embarazo y suspendido a las 34 semanas	Elección de la paciente	Desconocidas	Ninguno	Ninguno
Escolà, 2023 ¹⁰	31	Asma; linfoma anaplásico	Todo el embarazo		Desconocidas	Ninguno	Ninguno
Escolà, 2023 ¹⁰	30	Rinitis; conjuntivitis; asma; colitis ulcerativa	Todo el embarazo		Desconocidas	Ninguno	Ninguno
Escolà, 2023 ¹⁰	28	Rinitis; conjuntivitis; asma	Todo el embarazo		Desconocidas	Ninguno	Ninguno
Escolà, 2023 ¹⁰	34	Asma	Iniciado antes del embarazo y suspendido a las 11 semanas	Elección de la paciente	Desconocidas	Ninguno	Ninguno

Tabla 1 (continuación)

Informe de caso /serie de casos	Edad (años)	Comorbilidades	Dupilumab durante el embarazo	Motivo de la discontinuación	Terapias concomitantes	Efectos adversos	Complicaciones del embarazo
Escolà, 2023 ¹⁰	40	Rinitis; conjuntivitis; asma; trastorno de ansiedad	Iniciado antes del embarazo y suspendido a las 15 semanas	Elección de la paciente	Desconocidas	Ninguno	Ninguno

Abreviaturas: DA: dermatitis atópica; RCIU: restricción del crecimiento intrauterino; PEG: feto pequeño para su edad gestacional.

^a Misma paciente con diferentes embarazos.

En conclusión, nuestro caso se añade a los informes existentes sobre el uso exitoso y seguro de dupilumab durante el embarazo y la lactancia. Sin embargo, dada la falta de estudios de mayor tamaño, no es posible recomendar su uso como enfoque terapéutico estándar. Actualmente, existen dos estudios observacionales registrados en ClinicalTrials.gov (NCT03936335 y NCT04173442) que pueden ayudar a abordar esta brecha de la evidencia. Considerando que los datos actuales sugieren la seguridad de su uso, es razonable recomendarlo en los casos graves de DA durante el embarazo tras una evaluación riesgo-beneficio detenida y la garantía de que estas pacientes están debidamente vigiladas por Dermatólogos y Obstetras, de cara a la detección de efectos adversos potenciales o complicaciones.

Conflicto de intereses

José Miguel Alvarenga y Ana Maria Lé no tienen conflicto de intereses. Tiago Torres ha recibido honorarios por asesoramiento y/o conferencias y/o ha participado en ensayos clínicos patrocinados por AbbVie, Amgen, Almirall, Arena Pharmaceuticals, Biocad, Biogen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Fresenius-Kabi, Janssen, LEO Pharma, Eli Lilly, MSD, Mylan, Novartis, Pfizer, Samsung-Bioepis, Sanofi-Genzyme, Sandoz y UCB.

Bibliografía

1. Prabhu SS, Suvarna P. Biological agents in pregnancy and lactation – A rational approach. *JSSTD*. 2019 Dec 2;1:54–60.
2. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema – part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *Acad Dermatol Venereol*. 2022 Nov;36:1904–26.
3. European Medicines Agency. Dupixent (dupilumab) product information [Internet]. 2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/dupixent-h-c-4390-x-0004-g-epar-assessment-report-extension_en.pdf.

4. Kage P, Simon J, Treudler R. Case of atopic eczema treated with dupilumab throughout conception, pregnancy, and lactation. *The Journal of Dermatology* [Internet]. 2021 Oct;48 [cited 2023 Jun 10]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1346-8138.16033>.
5. Mian M, Dunlap R, Simpson E. Dupilumab for the treatment of severe atopic dermatitis in a pregnant patient: A case report. *JAAD Case Reports*. 2020 Oct;6:1051–2.
6. Lobo Y, Lee RC, Spelman L. Atopic Dermatitis Treated Safely with Dupilumab during Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Dermatol*. 2021 May 4;13:248–56.
7. Gracia-Darder I, Pons De Ves J, Reyer Cortina M, Martín-Santiago A. Patient with atopic dermatitis, hyper IgE syndrome and ulcerative colitis, treated successfully with dupilumab during pregnancy. *Dermatologic Therapy* [Internet]. 2022 Feb;35 [cited 2023 Jun 10]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.15237>.
8. Costley M, Murphy B. Severe atopic dermatitis treated successfully with dupilumab throughout pregnancy. *Clin Experimental Derm*. 2022 May;47:960–1.
9. Akhtar NH, Khosravi-Hafshejani T, Akhtar D, Dhadwal G, Kanani A. The use of dupilumab in severe atopic dermatitis during pregnancy: a case report. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2022 Dec;18:9.
10. 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. *Acad Dermatol Venereol*. 2023 May 12, jdv.19165.

J.M. Alvarenga^a, A. Maria Lé^a y T. Torres^{a,b,*}

^a *Department of Dermatology, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Porto, Portugal*

^b *Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, University of Porto, Porto, Portugal*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: torres.tiago@outlook.com (T. Torres).