

ORIGINAL

# [Artículo traducido] Alteraciones analíticas durante el tratamiento con dupilumab para la dermatitis atópica

D. Flor<sup>a,◇</sup>, C. Montero-Vilchez<sup>b,◇</sup>, T. Montero-Vilchez<sup>c,d,e,\*</sup>, S. Arias-Santiago<sup>c,d,e</sup> y M. Gonçalves<sup>a,f</sup>

<sup>a</sup> Dermatology, University Hospital, Coimbra Local Health Unit, Coimbra, Portugal

<sup>b</sup> Pharmacy Department, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>c</sup> Dermatology Department, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>d</sup> Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA, Granada, España

<sup>e</sup> Dermatology Department, Faculty of Medicine, University of Granada, Granada, España

<sup>f</sup> Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Recibido el 23 de junio de 2024; aceptado el 13 de octubre de 2024

## PALABRAS CLAVE

Dupilumab;  
Dermatitis atópica;  
Eosinófilos;  
IgE;  
LDH

## Resumen

**Introducción:** Dupilumab es un anticuerpo monoclonal inhibidor de la IL-4/IL-13 aprobado para el tratamiento de la dermatitis atópica (DA) con perfiles de eficacia y seguridad notables. Sin embargo, estudios previos han informado de un aumento de los eosinófilos séricos durante el tratamiento, con un significado clínico indeterminado.

El objetivo de este estudio es evaluar los cambios en los eosinófilos en sangre y otros parámetros de laboratorio durante el tratamiento con dupilumab.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional prospectivo multicéntrico entre 2018 y 2022 con pacientes adolescentes y adultos con DA moderada a grave tratados con dupilumab del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, España, y del Hospital Universitario de Coimbra, Portugal. Se recogieron puntuaciones clínicas de la dermatitis, hemograma completo, IgE sérica total y niveles de LDH al inicio y en las semanas 8, 16, 24 y 48 de tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 81 pacientes (41 mujeres/40 hombres; edad media de  $30,86 \pm 12,26$  años). Las características clínicas y demográficas fueron similares entre centros. Las escalas de gravedad de la DA (EASI, SCORAD y EVA para picor y sueño) mostraron una mejoría sostenida a partir de las 8 semanas de tratamiento. Los niveles de eosinófilos fueron significativamente mayores en la semana 16 ( $0,69 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) que al inicio ( $0,41 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) ( $p=0,018$ ) y volvieron a los niveles basales en la semana 48 ( $0,59 \times 10^3/\mu\text{L}$ ,  $p>0,05$ ). Los niveles de LDH e IgE disminuyeron durante el estudio.

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.10.059>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [tmonterov@gmail.com](mailto:tmonterov@gmail.com) (T. Montero-Vilchez).

◇ These authors contributed equally to this work.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.02.020>

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: D. Flor, C. Montero-Vilchez, T. Montero-Vilchez et al., [Artículo traducido] Alteraciones analíticas durante el tratamiento con dupilumab para la dermatitis atópica, ACTAS Dermo-Sifiliográficas, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.02.020>

Q1

D. Flor, C. Montero-Vilchez, T. Montero-Vilchez et al.

**Conclusión:** Nuestro estudio mostró una mejoría clínica significativa de la DA de los pacientes tratados con dupilumab, con un aumento leve y autolimitado de los niveles de eosinófilos en la semana 16, no asociado a ninguna manifestación clínica. Por lo tanto, el aumento de los eosinófilos séricos en pacientes con DA tratados con dupilumab no es clínicamente relevante y no debe condicionar la suspensión del tratamiento.

© 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/>).

## KEYWORDS

Dupilumab;  
Atopic dermatitis;  
Eosinophils;  
IgE;  
LDH

## Laboratory Changes During Dupilumab Treatment for Atopic Dermatitis

### Abstract

**Introduction:** Dupilumab is an IL-4/IL-13 inhibitor monoclonal antibody approved for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis (AD) with remarkable safety and efficacy profiles. However, former studies have reported an increase in serum eosinophils during treatment, with undetermined clinical significance.

The objective of this study is to evaluate changes in blood eosinophils and other laboratory parameters while on dupilumab.

**Methods:** We conducted a multicenter, prospective, observational study from 2018 to 2022 with adolescent and adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis treated with dupilumab from *Hospital Universitario Virgen de las Nieves*, Spain, and Coimbra University Hospital, Portugal. Clinical scoring of the dermatitis, complete blood count, total serum IgE and LDH levels were collected at baseline and on weeks 8, 16, 24 and 48.

**Results:** We included a total of 81 patients (41 women/40 men; mean age of  $30.86 \pm 12.26$  years). Clinical and demographic characteristics were similar across centres. AD severity scales (EASI, SCORAD, ItchVAS and SleepVAS) showed sustained improvement from week 8 of treatment onwards. Eosinophil levels were significantly higher on week 16 ( $0.69 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) vs baseline ( $0.41 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) ( $p = 0.018$ ) and returned to baseline levels on week 48 ( $0.59 \times 10^3/\mu\text{L}$ ,  $p > 0.05$ ). LDH and IgE levels decreased during the study.

**Conclusion:** Our study showed a significant clinical improvement of AD but a mild and self-limited increase in eosinophil levels on week 16, not associated with any clinical signs. Therefore, elevated serum eosinophil levels in AD patients on dupilumab does not seem clinically relevant and should not condition treatment withdrawal.

© 2025 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El dupilumab es un anticuerpo monoclonal humano que se une a la IL-4R- $\alpha$  e IL-13R- $\alpha$ 1 inhibiendo la señalización de IL-4 e IL-13, que son fundamentales para la cascada inflamatoria y el compromiso de la función de barrera de la piel en la dermatitis atópica (DA)<sup>1</sup>. El dupilumab actúa específicamente para regular a la baja los eventos de señalización que causan la liberación de mediadores proinflamatorios y el reclutamiento de células inmunitarias responsables de las características clínicas de la DA<sup>1</sup>.

El dupilumab se convirtió en el primer agente biológico aprobado para el tratamiento de la DA moderada-grave, con una elevada eficacia y un buen perfil de seguridad frente a opciones terapéuticas anteriores, como eran la ciclosporina, la azatioprina, el metotrexato o el micofenolato de mofetilo<sup>2,3</sup>. Los efectos adversos notificados incluyen eritema local transitorio y edema en el punto de inyección, enfermedad de la superficie ocular, reacciones paradójicas eczematosas en la cabeza y el cuello, erupciones similares a

la psoriasis, artralgia y artritis, y alopecia, siendo los efectos adversos sistémicos extremadamente raros<sup>2</sup>.

En los ensayos clínicos ya se observaron niveles elevados de eosinófilos en sangre durante el tratamiento con el dupilumab. Sin embargo, dado que no existe ninguna recomendación formal para controlar los valores analíticos durante el tratamiento con el dupilumab, sigue sin estar claro, en condiciones reales, con qué frecuencia se produce una elevación de los eosinófilos en relación con este fármaco. De hecho, un estudio retrospectivo reciente no informó de ninguna elevación significativa de eosinófilos en suero, sino incluso de una normalización de estos valores mientras se recibía este tratamiento<sup>4</sup>.

El criterio de valoración principal de este estudio fue evaluar los niveles de eosinófilos en sangre en pacientes adolescentes y adultos con DA mientras reciben dupilumab, y así poder definir el momento, la dimensión y las implicaciones clínicas de los niveles de eosinófilos elevados. Los criterios secundarios de valoración pretenden correlacionar los niveles de eosinófilos con otros parámetros analíticos, como la IgE sérica y la lactato deshidrogenasa (LDH).

## Métodos

### Diseño del estudio y participantes

Se realizó un estudio observacional multicéntrico ambispectivo (retrospectivo y prospectivo) de abril de 2018 a junio de 2022, en el Departamento de Dermatología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada (España), y el Departamento de Dermatología del Hospital Universitario de Coimbra (Portugal).

Los participantes elegibles fueron adolescentes (> 12 años) y pacientes adultos con DA moderada-grave programados para iniciar un tratamiento con el dupilumab por primera vez y que, tras explicarles los objetivos del estudio, firmaron el consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron una infección cutánea o sistémica –en concreto, infección por VIH–, antecedentes de cáncer, enfermedad inmunológica y uso de antibióticos sistémicos.

En los pacientes adultos, se administraron 300 mg de dupilumab por vía subcutánea cada 2 semanas tras una dosis de carga de 600 mg, mientras que los adolescentes (12-17 años) recibieron una dosis de carga de 400 mg seguida de una dosis de 200 mg cada 2 semanas o la posología de adultos si pesaban > 60 kg.

### Resultados y medidas

Se recogieron datos sobre la edad, el sexo, la edad de inicio de la enfermedad, los antecedentes familiares de la DA, los antecedentes de asma, rinitis, conjuntivitis y alergias alimentarias, así como los tratamientos previos. Se evaluó la gravedad de la DA al inicio y en las semanas 8, 16, 24 y 48 mediante las puntuaciones Eczema Area Severity Index (EASI), SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD), Body Surface Area (BSA), y escala visual analógica (EVA) para picor y sueño. En los mismos puntos temporales, se recogió sangre venosa en ayunas y se evaluaron los siguientes parámetros: recuento de leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos y basófilos, IgE sérica total y LDH.

### Análisis estadístico

Se utilizaron métodos estadísticos de tipo descriptivo para presentar las características de las muestras. Los datos continuos se expresaron como media y desviación estándar, y los cualitativos como frecuencia relativa y absoluta. Se utilizaron la prueba de Shapiro-Wilk y la de asimetría/curtosis para determinar la normalidad de la distribución de los datos, y la prueba de Levene para comprobar la homogeneidad de la varianza, la prueba t de Student para muestras independientes para comparar variables cuantitativas entre distintas poblaciones, y la prueba t de Student para muestras emparejadas para comparar diferencias en los parámetros entre distintas semanas de tratamiento. La significación estadística se definió como una  $p < 0,05$  de 2 colas. Para los análisis estadísticos se utilizó el SPSS® versión 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

## Ética

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Biomarcadores analíticos en pacientes con dermatitis atópica).

## Resultados

### Datos demográficos y características clínicas basales

Se incluyeron en el estudio 81 pacientes (41 mujeres/40 hombres); edad media de 30,86 (12,26) años con DA moderada-grave; y EASI medio de 28,91 (9,53), 53 (65,4%) del hospital español y 28 (34,6%) del portugués, con características similares (tabla 1). El inicio de la enfermedad se produjo a los 6,51 años, aproximadamente el 60% tenían antecedentes de conjuntivitis alérgica, asma o rinitis alérgica; todos los pacientes habían recibido tratamientos sistémicos previos, más frecuentemente ciclosporina (92,6%) (tabla 1).

### Cambios clínicos durante el seguimiento

Todas las escalas de gravedad de la DA mejoraron significativamente tras el tratamiento con el dupilumab (fig. 1). Tras 8 semanas con el dupilumab, se observó una disminución del EASI (28,91 vs. 7,45,  $p < 0,001$ ), del SCORAD (61,50 vs. 23,87,  $p < 0,001$ ), del BSA (29,44 vs. 6,62,  $p = 0,002$ ) y de la EVA del picor (7,34 vs. 3,09,  $p < 0,001$ ) y del sueño (6,57 vs. 5,43,  $p < 0,001$ ). Esta mejora también fue significativa en la semana 48: el EASI disminuyó una media de 20,05 (9,20) puntos,  $p < 0,001$ ; el SCORAD, 42,13 (36,5),  $p = 0,37$ ; el BSA, 24,80 (22,53),  $p = 0,043$ ; y la EVA del picor, 4,20 (2,77),  $p = 0,028$ .

### Cambios analíticos en el seguimiento

En el seguimiento se registraron cambios en el recuento de las células sanguíneas (fig. 2, tabla 2). Los niveles de eosinófilos, que ya eran elevados al inicio ( $0,53 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; desviación estándar 0,42), no cambiaron significativamente en las primeras 8 semanas de tratamiento con el dupilumab. Sin embargo, se registró un ligero aumento entre el inicio y la semana 16 ( $0,53$  vs.  $0,69 \times 10^3/\mu\text{L}$ ,  $p = 0,018$ ). En la semana 48, los eosinófilos séricos volvieron a niveles que no fueron significativamente diferentes frente a los basales ( $0,59 \times 10^3/\mu\text{L}$ ,  $p > 0,05$ ).

La LDH y la IgE disminuyeron durante el período estudiado (fig. 3). La LDH disminuyó comparando cada período estudiado: 234,12 U/L (inicio) vs. 192,04 U/L (semana 8),  $p = 0,003$ ; vs. 195,07 U/L (semana 16),  $p = 0,005$ ; vs. 181,29 U/L (semana 24),  $p = 0,043$ ; vs. 191,94 U/L (semana 48),  $p = 0,003$ . La IgE disminuyó principalmente desde el inicio hasta la semana 8 de tratamiento (1.274,06 vs. 647,80 IU/mL,  $p = 0,024$ ). No se encontraron otros cambios analíticos.

Los niveles de eosinófilos aumentaron de forma más significativa en 9 pacientes ( $> 1 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), 7 de los cuales tenían comorbilidades atópicas. Dos de estos pacientes tenían asma

Q1

**Tabla 1** Características sociodemográficas y clínicas al inicio del tratamiento

	Total (N = 81)	Granada (n = 53)	Coimbra (n = 28)	p*
<i>Edad (años)</i>	30,86 (12,26)	29,74 (12,72)	33,00 (11,25)	0,257
<i>Mujer</i>	50,6% (41)	52,8% (28)	46,4% (13)	0,589
<i>Antecedente familiar de DA</i>	37,0% (30)	37,7% (20)	35,7% (10)	0,860
<i>Edad de inicio de la enfermedad (años)</i>	6,51 (12,47)	7,61 (13,63)	4,28 (9,52)	0,277
<i>Alergias alimentarias</i>	12,3% (10)	3,8% (2)	28,6% (8)	0,041
<i>Antecedentes de asma</i>	53,1% (43)	32,1% (26)	60,7% (17)	0,036
<i>Antecedentes de rinitis</i>	34,6% (28)	28,3% (15)	46,4% (13)	0,690
<i>Antecedentes de conjuntivitis</i>	19,8% (16)	18,9% (10)	21,4% (6)	0,275
<i>Tratamiento previo</i>				
<i>Ciclosporina</i>	92,6% (75)	92,5% (49)	92,9% (26)	0,948
<i>Metotrexato</i>	43,2% (35)	41,5% (22)	46,4% (13)	0,675
<i>Azatioprina</i>	27,2% (22)	15,1% (8)	50,0% (14)	0,001
<i>Micofenolato de mofetilo</i>	14,8% (12)	18,9% (10)	7,1% (2)	0,162
<i>Fototerapia</i>	24,7% (20)	17,0% (9)	39,3% (11)	0,466
<i>Otros medicamentos biológicos</i>	1,2% (1)	1,9% (1)	0% (0)	0,471
<i>EASI</i>	28,91 (9,53)	29,71 (9,29)	27,37 (9,97)	0,303
<i>SCORAD</i>	59,84 (12,80)	58,68 (11,87)	63,55 (15,44)	0,275
<i>BSA</i>	40,88 (19,95)	40,71 (20,77)	42,40 (10,71)	0,860
<i>EVA picor</i>	7,93 (1,98)	8,39 (1,38)	7,60 (2,29)	0,201
<i>EVA sueño</i>	4,68 (3,17)	5,71 (3,31)	3,86 (2,87)	0,073
<i>Leucocitos (<math>\times 10^3 / \mu\text{L}</math>)</i>	8,06 (2,81)	8,06 (2,95)	8,09 (2,39)	0,973
<i>Neutrófilos (<math>\times 10^3 / \mu\text{L}</math>)</i>	4,56 (2,18)	4,59 (2,36)	4,48 (1,53)	0,864
<i>Eosinófilos (<math>\times 10^3 / \mu\text{L}</math>)</i>	0,53 (0,42)	0,47 (0,36)	0,65 (0,51)	0,081
<i>Linfocitos (<math>\times 10^3 / \mu\text{L}</math>)</i>	2,34 (0,96)	2,34 (0,96)	2,34 (1,04)	0,978
<i>Monocitos (<math>\times 10^3 / \mu\text{L}</math>)</i>	0,65 (0,63)	0,68 (0,71)	0,57 (0,22)	0,530
<i>Basófilos (<math>\times 10^3 / \mu\text{L}</math>)</i>	0,05 (0,03)	0,05 (0,03)	0,06 (0,03)	0,037
<i>IgE total (IU/mL)</i>	1.274,06 (1.533,07)	1.638,28 (1.854,20)	1.025,72 (1.256,06)	0,238
<i>LDH (U/L)</i>	234,12 (66,93)	223,64 (60,79)	252,37 (74,12)	0,075

Los datos se expresan como % (n) o media (desviación estándar).

Q6 \* El valor p se consideró estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ .

210 y rinitis y ya presentaban recuentos elevados de eosinófilos  
211 al inicio del estudio ( $1,27$  y  $1,09 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ), junto con una  
212 IgE sérica total muy elevada ( $6.193$  y  $42.298$  IU/mL). Estos  
213 2 pacientes aumentaron el recuento de los eosinófilos en la  
214 semana 8 hasta  $1,77$  y  $3,88 \times 10^3 / \mu\text{L}$ , respectivamente, y  
215 el primer paciente incluso subió hasta  $4,29 \times 10^3 / \mu\text{L}$  en la  
216 semana 16, siempre en paralelo a un descenso brusco de la  
217 IgE hasta  $1.681$  y  $15.803$  IU/mL en la semana 16. Los valo-  
218 res de eosinófilos volvieron a la normalidad tras un año de  
219 tratamiento en todos los pacientes. No se notificaron signos  
220 clínicos ni progresión de comorbilidades atópicas o signos  
221 sistémicos relacionados con la eosinofilia.

222 En toda la muestra no se observó ninguna asociación  
223 estadísticamente significativa entre los niveles elevados de  
224 eosinófilos e IgE y ningún parámetro demográfico o clínico  
225 de estos pacientes.

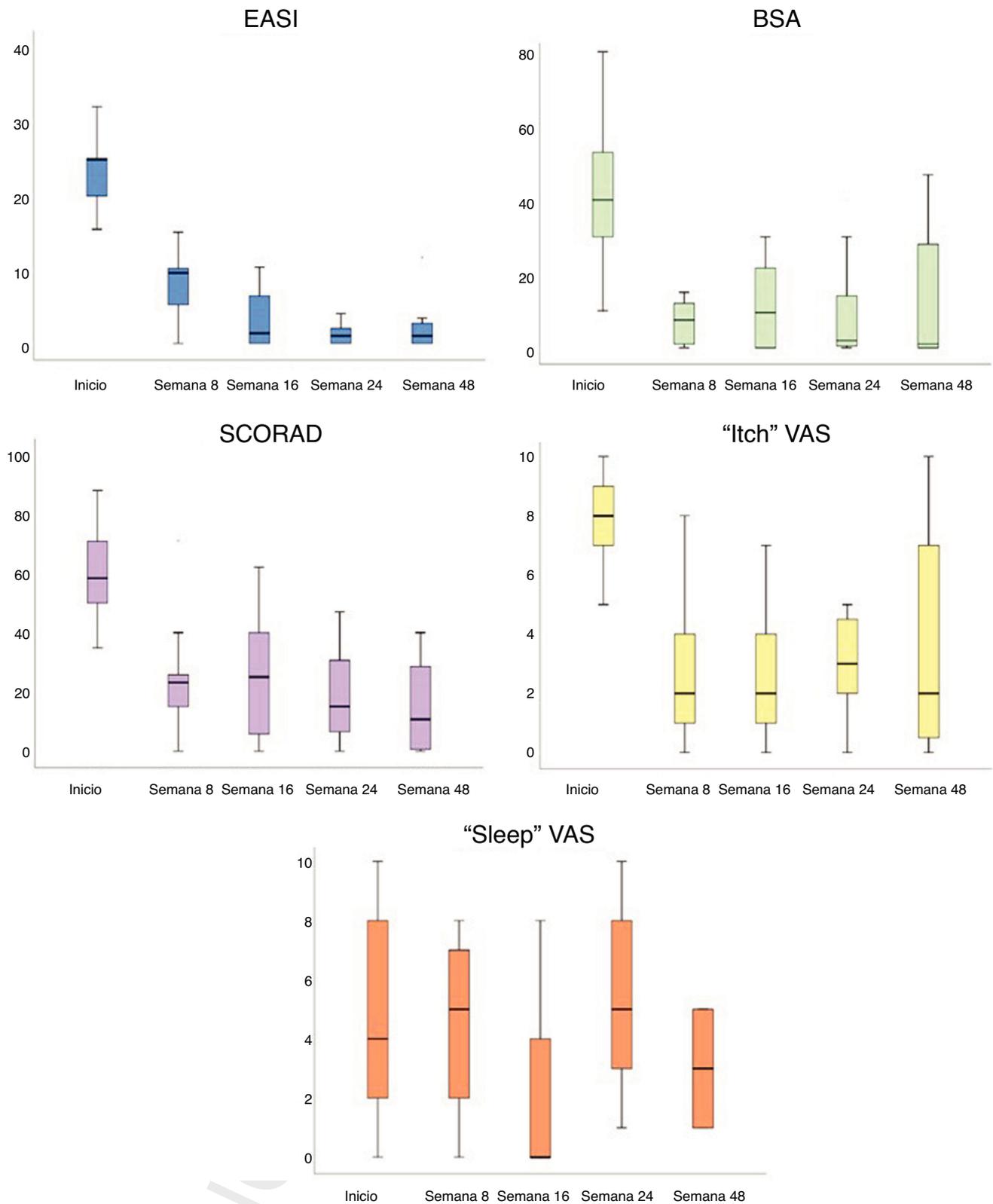
## 226 Discusión

227 Este estudio evaluó el impacto clínico y analítico del dupi-  
228 lumab en una cohorte de pacientes con DA grave y confirmó  
229 la mejoría clínica esperada.

230 El aumento de los eosinófilos circulantes asociado al  
231 tratamiento con el dupilumab se ha descrito previamente  
232 como transitorio, leve y no relacionado con el éxito

233 terapéutico. Nuestros resultados confirman aún más esta  
234 tendencia. Aunque algunos pacientes pueden presentar  
235 niveles muy elevados de eosinófilos circulantes, no se  
236 observó progresión asociada de los signos atópicos ni  
237 de ningún otro signo sistémico, y ningún paciente tuvo  
238 que interrumpir el tratamiento. El análisis no arrojó nin-  
239 guna repercusión clínica significativa en los pacientes  
240 con elevación de eosinófilos inducida por el dupilumab  
241 y no se encontró ninguna correlación con los niveles  
242 de IgE o LDH. Además, los niveles de eosinófilos vol-  
243 vieron a los valores basales cuando se continuó con el  
244 tratamiento.

245 En diversos estudios se ha observado una elevación simi-  
246 lar de los eosinófilos en sangre durante el tratamiento con el  
247 dupilumab. Se ha comunicado que, en la DA y la rinosinusitis  
248 crónica con pólipos nasales, estos cambios suelen ser leves  
249 (con niveles de hasta  $3.000$  células/ $\mu\text{L}$ ), transitorios, no asocia-  
250 dos a síntomas clínicos o complicaciones, y no relacionados  
251 con una menor eficacia del tratamiento<sup>5</sup>. Además, al igual  
252 que en estudios anteriores, los pacientes que presentaron  
253 desde el inicio niveles elevados de eosinófilos fueron los que  
254 experimentaron en las primeras semanas de tratamiento con  
255 el dupilumab los mayores incrementos. La excepción es un  
256 caso clínico de neumonía eosinofílica en un paciente de 63  
257 años con DA<sup>6</sup>. Por el contrario, un subgrupo de pacientes



**Figura 1** Puntuaciones de la DA, desde el inicio hasta la semana 48, que muestran una mejora significativa de las puntuaciones del Eczema Area Severity Index (EASI), del SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD), del Body Surface Area (BSA) y de la escala visual analógica para picor.

Q1

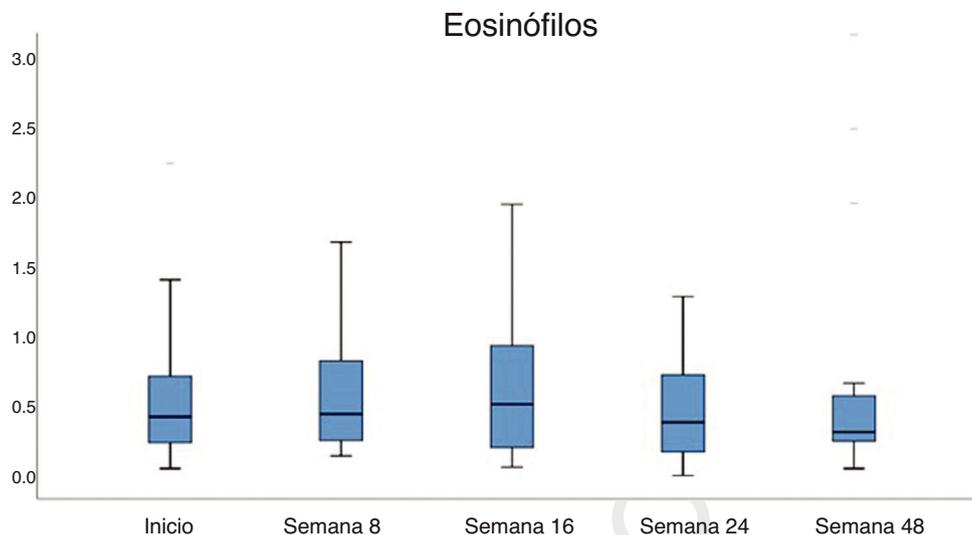


Figura 2 Valores de eosinófilos séricos al inicio y en la semana 48 de tratamiento.

Tabla 2 Cambios en los eosinófilos durante el tratamiento con el dupilumab

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Inicio	0,05	2,23	0,53	0,42
En la semana 8	0,14	3,88	0,67	0,79
En la semana 16	0,06	4,29	0,69	0,66
En la semana 24	0,00	1,70	0,52	0,42
En la semana 48	0,11	3,91	0,59	0,95

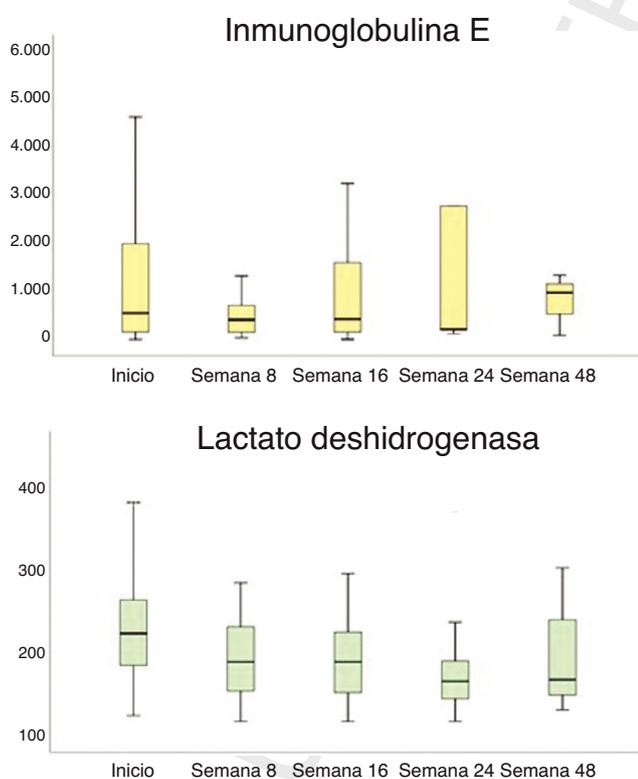


Figura 3 Parámetros inflamatorios en el seguimiento.

con asma grave que iniciaron tratamiento con el dupilumab desarrolló una granulomatosis eosinofílica con poliangitis<sup>7</sup>.

El mecanismo del aumento de eosinófilos durante el tratamiento con el dupilumab está aún por dilucidar, pero se atribuye a la inhibición de eotaxina-3, VCAM-1 y CCL17/TARC debida al bloqueo de la IL-4/IL-13, que disminuye la migración de eosinófilos sin un efecto sobre la eosinofiloipoyesis<sup>7</sup>. Otros autores asociaron este aumento con un bajo número de CD203+ basófilos y una mayor expresión de CD23 en los linfocitos B en un subgrupo de pacientes con DA en tratamiento con el dupilumab<sup>8</sup>.

Nuestro análisis de los resultados no aclara el mecanismo patológico ni los factores de riesgo asociados a este fenómeno, y no se ha encontrado ninguna correlación estadísticamente significativa entre la elevación de los eosinófilos y factores demográficos, clínicos o analíticos.

En cuanto a los criterios de valoración secundarios, en otros estudios se ha descrito un aumento transitorio de la IgE durante el tratamiento<sup>4</sup>. Sin embargo, este no fue el caso de nuestros pacientes, ya que la IgE disminuyó de forma constante durante el tratamiento con el dupilumab. Del mismo modo, la LDH también disminuyó progresivamente, lo que refleja una disminución de la actividad inflamatoria asociada a la mejoría clínica, como se ha descrito en estudios anteriores<sup>9</sup>.

Por lo que sabemos, este estudio multicéntrico es el más amplio sobre el impacto del dupilumab en el recuento de los eosinófilos en una cohorte de pacientes con DA grave. Sin

258  
259  
260  
261  
262  
263  
264  
265  
266  
267  
268  
269  
270  
271  
272  
273  
274  
275  
276  
277  
278  
279  
280  
281  
282  
283  
284  
285

286 embargo, lleva asociadas algunas limitaciones, en concreto  
287 las inherentes a su diseño retrospectivo y prospectivo, como  
288 la heterogeneidad de la muestra y la recogida limitada de  
289 los datos analíticos.

## 290 Conclusiones

291 Concluimos que aunque los eosinófilos séricos aumentan en  
292 una proporción de pacientes con DA tratados con el dupi-  
293 lumab durante los primeros meses de tratamiento, esta  
294 elevación es autolimitada, leve y no clínicamente relevante.  
295 Por lo tanto, no es necesario interrumpir el tratamiento con  
296 el dupilumab. Además, a pesar de la eosinofilia transitoria,  
297 con base en la ficha técnica del fármaco y en los hallazgos  
298 de este y otros estudios, se considera innecesario el segui-  
299 miento rutinario de laboratorio en pacientes en tratamiento  
300 con el dupilumab.

## 301 Financiación

302 Esta investigación fue financiada por el Instituto de Salud  
303 Carlos III a través del proyecto PI23/01875. Además, TMV  
304 recibió el apoyo de una beca posdoctoral del Instituto de  
305 Salud Carlos III (CM22/00083).

## 306 Conflicto de intereses

307 Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## 308 Agradecimientos

309 Este estudio forma parte de la tesis doctoral de Carolina  
310 Montero-Vilchez en el programa de Medicina Clínica y Salud  
311 Pública de la Universidad de Granada.

## 312 Bibliografía

313 1. Harb H, Chatila TA. Mechanisms of dupilumab. *Clin Exp Allergy*.  
2020;50:5-14, <http://dx.doi.org/10.1111/cea.13491>.

2. Narla S, Silverberg JI, Simpson EL. Management of in-  
adequate response and adverse effects to dupilumab in  
atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86:628-36,  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2021.06.017>.
3. Seegraber M, Srour J, Walter A, Knop M, Wollenberg  
A. Dupilumab for treatment of atopic dermatitis. *Expert  
Rev Clin Pharmacol*. 2018;11:467-74, <http://dx.doi.org/10.1080/17512433.2018.1449642>.
4. Yew YW, Zhao X, Yong AMY. Safety and efficacy of dupi-  
lumab in adult atopic dermatitis in Singapore. *Singapore Med J*. 2024, <http://dx.doi.org/10.4103/singaporemedj.SMJ-2023-031>.  
En prensa.
5. Wechsler ME, Klion AD, Paggiaro P, Nair P, Staumont-Salle  
D, Radwan A, et al. Effect of dupilumab on blood eosi-  
nophil counts in patients with asthma, chronic rhinosinusitis  
with nasal polyps, atopic dermatitis, or eosinophilic esop-  
hagitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10:2695-709,  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2022.05.019>.
6. Kanata K, Shirai T, Ichijo K, Uehara M. Eosinophilic pneu-  
monia developed after dupilumab administration in a patient  
with atopic dermatitis. *Respirol Case Rep*. 2023;11:e01192,  
<http://dx.doi.org/10.1002/rcr2.1192>.
7. Olaguibel JM, Sastre J, Rodríguez JM, del Pozo V. Eosinophilia  
induced by blocking the IL-4/IL-13 pathway: Potential mecha-  
nisms and clinical outcomes. *J Investig Allergol Clin Immunol*.  
2022;32:165-80, <http://dx.doi.org/10.18176/jiaci.0823>.
8. Čelakovská J, Čermáková E, Boudková P, Andrýs C, Krejsek J.  
The association between eosinophils (CD16<sup>+</sup> eosinophils), basop-  
hils (CD203<sup>+</sup> basophils), and CD23 B lymphocytes in patients  
with atopic dermatitis on dupilumab therapy: Pilot study. *Der-  
matol Ther (Heidelb)*. 2023;13:1193-210, <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-023-00922-2>.
9. Zhao Y, Wu LM, Lu QJ, Gao XH, Zhu XH, Yao X, et al. Laboratory  
safety of dupilumab, and its effect on inflammatory biomarkers,  
in Chinese adults with moderate-to-severe atopic dermati-  
tis: An analysis of a randomized, double-blind phase III study.  
*Int J Dermatol Venereol*. 2022;5:218-25, <http://dx.doi.org/10.1097/JD9.000000000000264>.