

IMPACTO DEL DUPILUMAB EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA GRAVE TRATADOS EN UN SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

IMPACT OF DUPILUMAB ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH SEVERE ATOPIC DERMATITIS TREATED IN A DERMATOLOGY SERVICE

Autores:  M^a del Pilar Cañamero Pinto (*)⁽¹⁾;  Sonia González Delgado ⁽²⁾;  Leticia Iglesias Paraje ⁽³⁾;  Mónica García Muñiz ⁽⁴⁾;  Alex Viñolas Cuadros ⁽⁵⁾

(1) Enfermera (RN). Diplomada en Educación Social. Servicio de dermatología, Hospital Universitario de Cabueñes (Gijón).

(2) Enfermera (RN). Licenciada en Antropología Social y Cultural. Servicio de dermatología, Hospital Universitario de Cabueñes (Gijón).

(3) Grado en Enfermería (RN, BSN). Atención Primaria Área V – Gijón.

(4) Grado en Enfermería (RN, BSN). Máster en Gerontología. Servicio de urgencias del Hospital Universitario de Cabueñes (Gijón).

(5) Grado en Medicina (MD). Facultativo Especialista en Dermatología. Hospital Universitario de Cabueñes (Gijón).

Contacto (*): enfermeriapilar@gmail.com

Fecha de recepción: 22/01/2022
Fecha de aceptación: 18/03/2022

Cañamero Pinto MP, González Delgado S, Iglesias Paraje L, García Muñiz M, Viñolas Cuadros A. Impacto del dupilumab en la calidad de vida de pacientes con dermatitis atópica grave tratados en un servicio de dermatología. *Enferm Dermatol.* 2022; 16(45): e01-e05. DOI: 10.5281/zenodo.6574372

RESUMEN:

Objetivo: Determinar el impacto del dupilumab en la calidad de vida de pacientes con dermatitis atópica grave a tratamiento en nuestro Servicio de dermatología.

Metodología: Estudio epidemiológico longitudinal descriptivo. Tras la prescripción con dupilumab, los pacientes eran atendidos en la consulta de enfermería dermatológica, se resolvían dudas, se le explicaba el tratamiento, técnicas de inyección, cuidados y recomendaciones del tratamiento. Se recogieron y analizaron varias escalas de valoración de gravedad de dermatitis atópica (EASI, IGA), Extensión (BSA), calidad de vida (DLQI) y prurito (NSR), así como los efectos adversos asociados.

Resultados: La gravedad disminuyó progresivamente a lo largo de las semanas de tratamiento con dupilumab, pasando de una media de 50% en la semana 0, a 7% en la 24. Del mismo modo el EASI mostró una disminución similar (de 28,75 a 1,48); así como el IGA (de 3,5 a 1) lo que indica mejoría objetiva de la dermatitis atópica. El DLQI también disminuyó pasando de 19 puntos en la semana 0 a 1,5 en la 24. También disminuyó la escala NRS prurito de 8,33 puntos a 1,83.

Conclusiones: En nuestro estudio, el tratamiento con dupilumab resultó efectivo para el abordaje terapéutico de la dermatitis atópica grave, obteniendo los pacientes una disminución del nivel de picor y un aumento de la calidad de vida percibida.

Palabras clave: Calidad de Vida; Prurito, Dermatitis Atópica, Educación en Salud, Productos Biológicos.

ABSTRACT:

Objective: To determine the impact of dupilumab on the quality of life of patients with severe atopic dermatitis under treatment in our dermatology department.

Methodology: Descriptive longitudinal epidemiological study. After prescription of dupilumab, patients were seen in the dermatological nursing office, doubts were solved, treatment, injection techniques, care and treatment recommendations were explained. Several atopic dermatitis severity assessment scales (EASI, IGA), extension (BSA), quality of life (DLQI) and pruritus (NSR) were collected and analyzed, as well as the associated adverse effects.

Results: Severity decreased progressively over the weeks of treatment with dupilumab, from a mean of 50% at week 0 to 7% at week 24. Similarly, the EASI showed a similar decrease (from 28.75 to 1.48), as did the IGA (from 3.5 to 1), indicating objective improvement of atopic dermatitis. The DLQI also decreased from 19 points at week 0 to 1.5 at week 24. The NRS pruritus scale also decreased from 8.33 points to 1.83.

Conclusions: In our study, treatment with dupilumab was effective for the therapeutic approach to severe atopic dermatitis, with patients obtaining a decrease in the level of itching and an increase in perceived quality of life.

Keywords: Quality of Life; Itching, Atopic Dermatitis, Health Education, Biologics.

INTRODUCCIÓN:

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una dermatosis inflamatoria caracterizada por intenso picor y por lesiones eczematosas recurrentes ⁽¹⁾, que provoca un gran impacto en la vida de los pacientes ⁽²⁾. Se incluye dentro de la atopia, trastorno genéticamente determinado en el que existe una tendencia a formar anticuerpos inmunoglobulina E (IgE) y una notable susceptibilidad a ciertas enfermedades, entre ellas, asma, rinitis alérgica y DA ^(3,4). Es una enfermedad crónica fluctuante que puede aparecer en cualquier edad, aunque ocurre más frecuentemente en la infancia. Afecta al 5-20% de los niños en edad escolar y 2-10% de los adultos. Los pacientes con DA experimentan trastornos psicológicos y sociales relacionados con la enfermedad, con la gravedad de esta y con la visibilidad de las lesiones y la intensidad del prurito (entre otros) ⁽⁵⁾ que repercuten en su calidad de vida.

El dupilumab es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea el receptor de las interleucinas IL-4 e IL-13, que ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la DA grave ⁽⁶⁾.

El Ministerio de Sanidad establece que el dupilumab sería una opción de tratamiento en pacientes adultos con dermatitis atópica moderada/grave refractarios a medicación tópica que además presenten experiencia previa de uso con ciclosporina y respuesta insatisfactoria, o en los que el uso de ciclosporina no se considera adecuado por contraindicación o intolerancia ⁽⁷⁾.

En el Hospital Universitario de Cabueñes (HUCAB) el dupilumab se utiliza para la DA grave. Se ha asociado a las escalas exigidas por el Ministerio, un índice de calidad de vida (DLQI) para determinar el impacto de dicho medicamento en la vida de estos pacientes.

Los objetivos de este estudio fueron:

- Determinar la efectividad del tratamiento.
- Valorar el impacto del dupilumab en la calidad de vida del paciente.
- Valorar la influencia del dupilumab en el prurito.
- Determinar la presencia/ausencia de efectos secundarios del tratamiento.

METODOLOGÍA:

Se ha realizado un estudio epidemiológico longitudinal descriptivo. Se seleccionaron los participantes entre los pacientes del HUCAB (Gijón) con DA a tratamiento con dupilumab.

Todos los participantes fueron informados del estudio y firmaron voluntariamente el consentimiento informado. Los datos fueron anonimizados para su tratamiento. Como criterios de inclusión se consideró el ser mayor de edad y otorgar consentimiento informado de participación en el estudio.

Los criterios de exclusión fueron el no tener capacidad para entender y/o contestar el cuestionario (tener dificultades para entender el idioma o disminución de la capacidad cognitiva).

La muestra total se compuso de 7 pacientes (muestreo no probabilístico por conveniencia), aunque los participantes finales en el estudio fueron 6, ya que uno de ellos abandonó el tratamiento antes de llegar a las 24 semanas. La pauta de dupilumab fue de 600 mg en la semana 0, y a partir de la semana 2, tratamiento de mantenimiento con 300 mg cada 15 días, como así se establece en ficha técnica del fármaco. Se permitía el uso de corticoide tópico concomitante con el tratamiento.

Tras la prescripción del tratamiento por parte de su dermatólogo, el paciente era atendido en la consulta de enfermería, donde se le informaba del estudio y de la posibilidad de participar en él. Se resolvían dudas, se le explicaba el tratamiento, técnicas de inyección, cuidados ⁽⁸⁾ (**Tablas nº I, II y III**) y recomendaciones, tanto de su dermatitis como del tratamiento, de forma verbal y por escrito.

Diagnósticos NANDA-I
(00004). Riesgo de infección
(00046). Integridad de la piel deteriorada
(00052). Deterioro de la interacción social
(00095). Insomnio
(00126). Conocimientos deficientes
(00137). Aflicción crónica
(00153). Riesgo de baja autoestima situacional
(00214). Comodidad deteriorada
(00217). Riesgo de reacción alérgica
(00245). Riesgo de lesión corneal
(00247). Riesgo de deterioro de la integridad de la mucosa oral
(00276). Autogestión ineficaz de la salud

Tabla I: Diagnósticos NANDA-I del plan de cuidados.

Resultados NOC (objetivos)
(0003). Descanso
(0707). Respuesta de severidad inmunológica
(1608). Control de síntomas
(1613). Autogestión de cuidados
(1623). Conducta de cumplimiento: medicación prescrita
(1638). Compromiso del paciente
(1814). Conocimiento del régimen terapéutico
(1924). Control de riesgo de infección
(2102). Nivel del dolor
(2801). Control de riesgo: enfermedad crónica
(3011). Satisfacción del paciente/usuario: control de síntomas

Tabla II: Objetivos de resultado NOC del plan de cuidados.

Se recogieron las siguientes variables:

- EASI (Eczema Area and Severity Index). Instrumento de medida de extensión y gravedad de la DA.
- BSA (Body Surface Área). Porcentaje corporal afectado.
- IGA (Investigator Global Assessment). Escala que valora la gravedad de las lesiones.
- DLQI (Dermatology Life Quality Index). Cuestionario sobre la calidad de vida en dermatología.
- NRS (Prurito: Numerical Rating Scale). Escala donde el paciente define de 0 a 10 la intensidad de su prurito, siendo 0 nada y 10 el máximo imaginable.

Intervenciones NIC
(1650). Cuidados de los ojos
(2317). Administración de medicación: subcutánea
(2380). Manejo de la medicación
(2395). Control de la medicación
(3550). Manejo del prurito
(3584). Cuidados de la piel: tratamiento tópico
(3590). Vigilancia de la piel
(5240). Asesoramiento
(5510). Educación sanitaria
(5520). Facilitar el aprendizaje
(5616). Enseñanza de medicamentos prescritos
(5618). Enseñanza: procedimiento /tratamiento
(6540). Control de infecciones
(6610). Identificación de riesgos
(6650). Vigilancia
(7560). Facilitar las visitas
(7710). Colaboración con el médico
(7910). Consulta
(7920). Documentación
(7980). Informe de incidencias
(8140). Transferencia del cuidado al paciente

Tabla III: Intervenciones enfermeras NIC del plan de cuidados.

En cuanto al método estadístico, las variables se tabularon en una base de datos mediante el programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), en su versión número 22. Las variables cuantitativas se expresaron mediante media y desviación estándar junto con el rango cuando este ofrecía información adicional. Las variables cualitativas fueron expresadas mediante proporciones. Para comparar valores cuantitativos entre varias categorías de variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student para las dicotómicas y el test ANOVA (Analysis of variance) para las politómicas.

Para comparar frecuencias entre diversas categorías de dos variables cualitativas se empleó el test de Chi Cuadrado. Para analizar la variación conjunta de dos variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Para la comparación de los diferentes registros a lo largo del tiempo de las variables cuantitativas estudiadas, la prueba de Friedman (mediante el estadístico Chi Cuadrado), empleando pruebas post hoc cuando fueron necesarias.

A lo largo del estudio se utilizó un nivel de confianza del 95% y se consideró la p significativa cuando su valor fue igual o inferior a 0,05.

RESULTADOS:

El estudio incluyó a 6 pacientes con DA a tratamiento con Dupilumab, de los cuales 3 fueron hombres y 3 mujeres. La edad media fue de 29,8 años.

En la siguiente tabla (**Tabla IV**) se presentan las medias con la desviación típica correspondiente de las variables BSA, IGA, EASI, DLQI Y NRS a lo largo de las semanas del tratamiento.

Entre las reacciones adversas, destaca la conjuntivitis, presente en un 83% de los pacientes en la semana 4 y en un 66,7 % en la semana 16. También la aparición de infección

cutánea (16,7%) y cefaleas, (16,7%). A partir de la semana 16 únicamente persistía la conjuntivitis.

Variables	SEMANA 0	SEMANA 4	SEMANA 16	SEMANA 24
BSA	0,5 (±0,14)	0,12 (±0,05)	0,08 (±0,09)	0,07 (±0,07)
IGA	3,5 (±0,55)	2 (±0)	1,67 (±0,82)	1 (±0)
EASI	28,75 (±8,79)	3,93 (±2,58)	3,4 (±4,27)	1,48 (±1,62)
DLQI	19 (±3)	2,83 (±3,25)	1,5 (±1,98)	1,5 (±3,2)
NRS	8,33 (±1,03)	3,33 (±2,3)	2,5 (±2,6)	1,83 (±2,14)

Tabla IV: Dispersión de las variables (desviación típica).

Con respecto a las reacciones adversas estudiadas (conjuntivitis, infección cutánea y cefalea), las frecuencias de las mismas fueron las siguientes (**Tabla V**):

	SEMANA 0	SEMANA 4	SEMANA 16	SEMANA 24
Infección Cutánea	0	1	0	0
Cefalea	0	1	0	0
Conjuntivitis	0	5	4	2

Tabla V: Complicaciones presentadas (eventos adversos).

El prurito, medido mediante una escala NRS, así como los resultados de las escalas EASI, IGA, BSA y DLQI mostraron un descenso estadísticamente significativo de sus valores a lo largo de las semanas de tratamiento ($p < 0,05$).

Posteriormente, las pruebas post hoc de dichos resultados mostraron que las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los siguientes niveles:

	NRS	EASI	IGA	BSA	DLQI
Semana 0-4	SI	SI	SI	SI	SI
Semana 0-16	SI	SI	SI	SI	SI
Semana 0-24	SI	SI	SI	SI	SI
Semana 4-16	SI	**	**	**	**
Semana 4-24	SI	**	**	SI	SI

Tabla VI: Diferencias significativas (si = $p < 0,05$).

DISCUSIÓN:

El porcentaje corporal afectado (BSA) disminuyó progresivamente a lo largo de las semanas de tratamiento con dupilumab, pasando de una media de 50% en la semana 0, al 12% en la semana 4, el 8% en la semana 16 y el 7% en la 24.

Del mismo modo la gravedad y extensión (EASI) mostró una disminución similar (pasando de un 28,75% de la semana 0,

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

a un 3,93% en la semana 4, el 3,4% en la semana 16 y el 1,48% en la 24; así como el IGA (de 3,5%, a 2% 1,67% y 1%, progresivamente) lo que indica mejoría objetiva de la dermatitis atópica.

El DLQI también disminuyó pasando de 19 puntos en la semana 0, de 2,83 en la semana 4 a 1,5 en la semana 16; manteniéndose en la semana 24 en 1,5 puntos. Esto indica que la mejoría de la dermatitis atópica también se refleja en un aumento de la calidad de vida de los pacientes.

En relación a la escala NRS, el prurito disminuyó pasando de 8,33 puntos en la semana 0, a 3,33 en la semana 4, un 2,5 en la semana 16 y un 1,83 en la semana 24. Esto resulta un dato destacable dada la importancia del prurito en la vida de los pacientes con DA.

Todos los estudios consultados corroboran la eficacia del dupilumab en el tratamiento de la dermatitis atópica^(6,9-13). La escala más utilizada para su valoración es el EASI. Se describen mejorías importantes entre la semana 0 y la 16 (con pauta de 300 mg cada 2 semanas): 68% de mejora en el estudio de Ferreira⁽⁶⁾, 83,3% en el estudio de Ferrucci⁽⁹⁾ y un 73% el trabajo de Lieneke⁽¹⁰⁾. En nuestro estudio obtenemos una mejoría 88%. En las revisiones sistemáticas publicadas^(11,14,15), se centran en las semanas 12-16 y 52 principalmente.

Llama la atención, que en nuestro estudio el mayor índice de mejora se presenta en la semana 4. Existen dos estudios en la literatura consultada que analizan resultados en esa semana^(6,9), si bien en el estudio de Ferreira⁽⁶⁾ se analizan dosis semanales, ambos muestran mejoría en la semana 4, algo menor que la descrita en nuestro estudio. Ferrucci⁽⁹⁾, sugiere la posibilidad de que la mayor mejoría en la semana 4 indique un inicio temprano de la dermatitis. En nuestro caso todos los pacientes mejoraron más en las primeras 4 semanas, continuaron la mejoría paulatinamente y mostraron mejores valores en las escalas de la semana 16 y 24, (diferencias estadísticamente significativas entre las semanas 0 y 4 y las semanas 0-16 y 0-24), pero sin diferencias significativas entre las semanas 4 y 16 o 16 y 24.

Con respecto a los efectos adversos encontrados, destaca la conjuntivitis, con tasas elevadas en nuestro estudio, quizá debido al pequeño tamaño de la muestra (si bien disminuye su presencia a lo largo de las semanas de tratamiento). Para la mayoría de estudios consultados, también es el efecto adverso descrito más frecuente^(9-11,13), excepto en el trabajo de Ferreira⁽⁶⁾, donde se posiciona en tercer lugar.

Interesante resulta la aparición, como efecto secundario adverso frecuente, de reacciones en el punto de inyección^(6,11). En nuestro estudio no se ha detectado ningún caso, sugiriendo una posible relación con la aplicación de los cuidados de enfermería por parte de nuestro equipo. En los estudios consultados, no se menciona la intervención de la enfermera, ni de sus cuidados al respecto.

CONCLUSIONES:

- El dupilumab es efectivo en el tratamiento de la dermatitis atópica, logrando mejoría objetiva.
- Se logra también un aumento de la calidad de vida percibida y una disminución en el picor que describen los pacientes, relacionados con la mejoría de la enfermedad.
- Los efectos adversos presentados son leves, disminuyendo en frecuencia a lo largo de las semanas de tratamiento.
- Los cuidados de enfermería son necesarios para la correcta aplicación del tratamiento y la disminución de determinados efectos adversos, como las reacciones en el punto de inyección.
- En nuestra opinión, la educación en los cuidados básicos de la piel en dermatitis atópica, que desarrollamos en la consulta de enfermería, puede ser un factor explicativo del alto índice de mejoría que se observa en este estudio.

CONFLICTOS DE INTERÉS:

Sonia González ha recibido honorarios como asesora de Sanofi. Alex Viñolas ha recibido honorarios y realizado ponencias para Sanofi. El resto de autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Expertos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (coordinador). Informe de Posicionamiento Terapéutico de dupilumab (Dupixent®) en dermatitis atópica. Madrid: Ministerio de Sanidad. AEMPS; 2020. [[online](#)]
2. Marron SE, Cebrian-Rodriguez J, Alcalde-Herrero VM, Garcia-Latasa de Aranibar FJ, Tomas-Aragones L. Impacto psicosocial en adultos con dermatitis atópica: estudio cualitativo. *Actas Dermo-Sifiliogr.* 2020. 111(6), 513-7. DOI: 10.1016/j.ad.2019.03.018.
3. Rook A. Tratado de dermatología. 4ª edición. Cap. 13. Barcelona: Ed. Doyma; 1988.p.463-78.
4. Fitzpatrick T. Dermatología en Medicina General. 4ª edición. Tomo 2. cap 120. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 1997.p.1614-36.
5. Torrelo A, Ortiz J, Alomar A, Ros S, Pedrosa E, Cuervo J. Calidad de vida relacionada con la salud, satisfacción y cumplimiento de los pacientes con dermatitis atópica moderada-grave que siguen un tratamiento farmacológico de mantenimiento. Estudio CONDA-SAT.

- Actas dermo-sifiliogr. 2013; 104(5): 409–17. DOI: 10.1016/j.ad.2012.12.003.
6. Ferreira S, Torres T. Dupilumab para el tratamiento de la dermatitis atópica. Actas Dermo-Sifiliogr. 2018; 109(3): 230–40. DOI:10.1016/j.ad.2017.10.012.
 7. Aguilar Garcia N, coordinadora. Protocolo farmacoclínico del uso de dupilumab en la dermatitis atópica grave en pacientes adultos en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia; 2020. [\[online\]](#)
 8. Ojeda Escalera M. Manual de la consulta de enfermería dermatológica. 2ª edición. Madrid: Grupo aula Médica; 2018.p. 95-6.
 9. Ferrucci S, Casazza G, Angileri L, Tavecchio S, Germiniasi F, Berti E, et al. Clinical response and quality of life in patients with severe atopic dermatitis treated with dupilumab: A single-center real-life experience. J Clin Med. 2020; 9(3): 791. DOI:10.3390/jcm9030791.
 10. Ariëns LFM, van der Schaft J, Bakker DS, Balak D, Romeijn, MLE, Kouwenhoven T, et al. Dupilumab is very effective in a large cohort of difficult-to-treat adult atopic dermatitis patients: First clinical and biomarker results from the BioDay registry. Allergy. 2020; 75(1): 116–26. DOI:10.1111/all.14080.
 11. Gooderham MJ, Hong HC-H, Eshtiaghi P, Papp KA. Dupilumab: A review of its use in the treatment of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2018; 78 (3, Suppl1): S28–S36. DOI:10.1016/j.jaad.2017.12.022.
 12. Máspero J, Angles MV, Arduoso L, Branciforte M Castro C, Cruz Iturrieta C, et al. Análisis de una serie de casos de pacientes adultos con dermatitis atópica severa tratados con dupilumab en Argentina. Rev Facultad de Ciencias Médicas. 2020; 77(2): 94-9. DOI: 10.31053/1853.0605.
 13. Wang C, Kraus CN, Patel KG, Ganesan AK, Grando SA. Real-world experience of dupilumab treatment for atopic dermatitis in adults: a retrospective analysis of patients' records. Int J Dermatol. 2020; 59(2): 253–6. DOI:10.1111/ijd.14573.
 14. Agache I, Song Y, Posso M, Alonso-Coello P, Rocha C, Solà, I, et al. Efficacy and safety of dupilumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review for the EAACI biologicals guidelines. Allergy. 2021; 76(1): 45–58. DOI:/10.1111/all.14510.
 15. Snast I, Reiter O, Hodak E, Friedland R, Mimouni D, Leshem, YA. Are biologics efficacious in atopic dermatitis? A systematic review and meta-analysis. Am J Clin Dermatol. 2018; 19(2): 145–65. DOI: 10.1007/s40257-017-0324-7.