

dupilumab || CAMINANDO CON LOS PACIENTES
CON DERMATITIS ATÓPICA



***Mujeres
en edad fértil
con dermatitis atópica grave***

sanofi

|| INTRODUCCIÓN

Desafío en el tratamiento de mujeres en edad fértil, embarazo y lactantes con dermatitis atópica (DA)

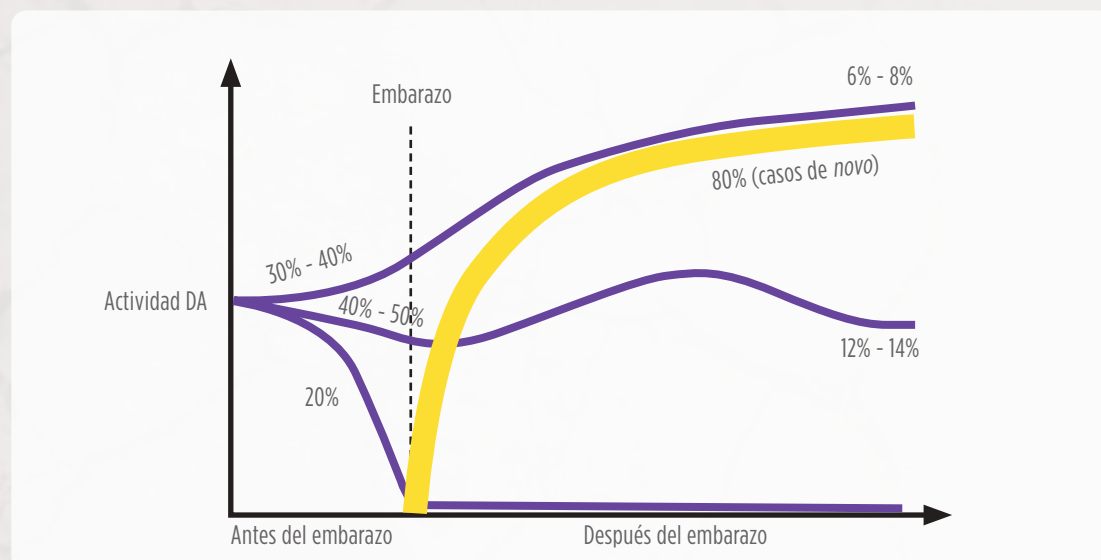
El tratamiento de mujeres con DA en edad fértil, embarazadas o lactantes puede ser un desafío, ya que actualmente no se dispone de estudios clínicos para los nuevos tratamientos de DA sobre sus posibles efectos, y efectos secundarios, sobre la concepción, el embarazo, el feto y la lactancia¹.

Una gran proporción de los pacientes con DA son mujeres en edad reproductiva, y algunos de los fármacos sistémicos prescritos en el tratamiento de la DA son potencialmente teratogénicos; para otros, no hay suficiente experiencia de uso en mujeres embarazadas (aunque cada vez la hay más, y eso es lo que se presentará en las siguientes páginas)².

Según los conjuntos de datos, se piensa que la DA en mujeres embarazadas empeora durante el mismo en aproximadamente el 50% de los casos, posiblemente por la influencia hormonal en las manifestaciones clínicas de la DA³, y debe tenerse en cuenta que la DA no tratada pone potencialmente a la madre y al feto en riesgo de sufrir complicaciones graves, como el eccema herpético o las infecciones por *Staphylococcus aureus*⁴.

Durante los ensayos clínicos de nuevos medicamentos, el embarazo suele ser un criterio de exclusión, y las pacientes elegibles deben someterse a pruebas de embarazo frecuentes una vez entran en el ensayo⁵. Sin embargo, existe la necesidad de una opción de tratamiento eficaz y segura durante el embarazo en mujeres con DA¹.

Figura 1. Curso de la dermatitis atópica durante el embarazo (gráfica extraída del artículo de Balakirski²).





|| FICHA TÉCNICA DUPILUMAB

Uso de dupilumab en mujeres en edad fértil, en la concepción, en el embarazo y la lactancia

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de dupilumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Solamente se debe utilizar dupilumab durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si dupilumab se excreta en la leche materna o si se absorbe sistémicamente después de su ingestión. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con dupilumab teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los estudios en animales mostraron que no se producía.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Durante un estudio de toxicología reproductiva realizado en monos, utilizando un anticuerpo sustituto específico para IL-4R α de monos, no se observaron anomalías fetales en las dosis que saturan la IL4R α .

Un estudio de desarrollo mejorado pre y posnatal no reveló efectos adversos en animales en estado de gestación ni en su descendencia hasta los 6 meses después del parto/nacimiento.

Los ensayos de fertilidad realizados en ratones macho y hembra usando un anticuerpo sustituto contra la IL-4R α no mostraron alteración de la fertilidad (ver sección 4.6).



Solamente se debe utilizar dupilumab durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto⁶.

|| EVIDENCIA DISPONIBLE

¿Qué posibilidades existen en el manejo de la mujer en edad fértil?

Review article

Atopic dermatitis and pregnancy

Galina Balakirski, MD,^a and Natalija Novak, MD^b *Wuppertal and Bonn, Germany*

Abstract:

Los fascinantes mecanismos inmunológicos que son cruciales para el embarazo, sin embargo, pueden conducir al desarrollo de diferentes afecciones de piel, de las cuales la DA es la más frecuente. La DA en el embarazo puede ocurrir de *novo* o como recurrencia o exacerbación de la DA crónica ya existente. Los cambios en los niveles hormonales que se producen durante el embarazo influyen en el equilibrio de las citocinas y pueden conducir a la manifestación de lesiones ecematosas, actualmente clasificadas como erupción atópica del embarazo. El diagnóstico de la erupción atópica del embarazo puede ser un desafío, especialmente en pacientes que desarrollaron esta enfermedad de la piel de *novo* durante la gestación. El tratamiento es también un desafío, porque debe ser seguro para la madre y especialmente para el feto. Los emolientes constituyen la base de la terapia. Los corticosteroides tópicos y los inhibidores de la calcineurina también son opciones de tratamiento seguras, y se puede agregar terapia ultravioleta si es necesario. El uso de ciclosporina A se puede plantear como terapia sistémica durante el embarazo, mientras que los datos de seguridad sobre nuevos medicamentos, como los biológicos aprobados para la DA, se limitan a series de casos pequeños. Esta revisión tiene como objetivo resumir los datos disponibles sobre los mecanismos que conducen a la DA durante la gestación, las evaluaciones de diagnóstico diferencial y las opciones de tratamiento².



Tabla 1. Resumen del uso de tratamientos para la dermatitis atópica durante el embarazo y antes de la concepción.

Fármaco	Tiempo de lavado recomendable antes de la concepción	Antes de la concepción	Embarazo
Terapia tópica			
Hidratantes	Sin restricciones	+++	+++
TCS de potencia media-baja ^(S)	Sin restricciones	+++	+++
TCS de potencia alta - muy alta	Sin restricciones	‡	‡
TCI	Sin restricciones	++	++
Crisaborol	NA	+-	+-
Terapia UV			
Banda UVB amplia o estrecha	Sin restricciones	+++	+++
UVA 1	Sin restricciones	+++	+++
PUVA	3 meses*	-	-
Terapia sistémica			
SCS	Sin restricciones	++	++
CsA	Sin restricciones	+++	+++
MTX	3-6 meses*	-	-
AZA	Sin restricciones	++	++
MMF	3 meses*	-	-
Dupilumab	Sin restricciones	+	+
Tralokinumab	Sin restricciones	+-	+-
Baricitinib	1 semana**	-	-
Upadacintinb	4 semanas**	-	-

AZA: azatioprina; MMF: micofenolato mofetilo; NA: no hay información disponible; PUVA: psoraleno más UVA; TCI: inhibidor tópico de la calcineurina.

*Información de diferentes recomendaciones de expertos y documentos de posicionamiento. Información disponible de la ficha técnica del producto. Para los TCS de alta potencia, no se debe exceder la cantidad de 200 mg/mes; los TCS de potencia ultra alta solo deben usarse como tratamiento de corto tiempo, terapia de rescate o terapia en áreas particulares.

§El propionato de fluticasona no se recomienda para su uso durante el embarazo debido a la falta de metabolización por la placenta.

- (+++) Evidencia clara en el posible tratamiento/primera línea.
- (++) Posible terapia si es necesario en áreas concretas/segunda línea.
- (+) Primeros reportes como posible terapia disponible, pero no recomendado actualmente debido a la experiencia limitada.
- (+-) No hay datos teratogénicos/perjudiciales conocidos, pero la terapia no se recomienda, debido a la limitada evidencia.
- Contraindicado/teratogénico/efectos perjudiciales conocidos.

|| REVISIONES

European Review for Medical and Pharmacological Sciences

2021; 25: 544B-5451

Safety profile of Dupilumab during pregnancy: a data mining and disproportionality analysis of over 37,000 reports from the WHO individual case safety reporting database (VigiBase™)

R. KHAMISY-FARAH¹, G. DAMIANI^{2,3,4}, J.D. KONG⁵, J. WU⁵, N.L. BRAGAZZI⁶

Abstract:

La dermatitis atópica, conocida también como eccema atópico, representa un trastorno inflamatorio comúnmente diagnosticado, crónico o recurrente / reincidente. Desde un punto de vista clínico, se caracteriza por brotes agudos de prurito intenso, lesiones pruriginosas eccematosas que involucran piel seca. Dupilumab es el único agente biológico aprobado para tratar la dermatitis atópica moderada-grave, que puede ser particularmente grave durante el embarazo causando angustia e impactando en la salud materna y fetal. Sin embargo, hay una escasez de datos sobre el perfil de seguridad de dupilumab durante la gestación. Por lo tanto, se ha aprovechado una gran base de datos de farmacovigilancia global. Desde su inicio hasta el 9 de marzo de 2021, se recogieron 94.065 reacciones adversas a medicamentos (RAM) de 37.848 informes únicos. De estos, 36 informes relacionados con el embarazo, el puerperio y la RAM perinatal se pudieron extraer de la base de datos de farmacovigilancia. Más de la mitad de los informes (n = 21; 58,3%) fueron aborto espontáneo, seguido de otros eventos, incluida la exposición al medicamento durante el embarazo (n = 8; 22,2%). Se notificaron dos casos de aborto. No se encontró que el embarazo, el puerperio y la RAM perinatal estudiados se asociaran con el uso de dupilumab. El único OR significativamente mayor que 1 fue el OR asociado con el riesgo de desarrollar embarazo heterotópico (21,66 [95% CrI 2,95-159,02]) incluso si el CI fue altamente impreciso (1,45 [95% CrI de -2,34 a 3,09]), probablemente debido al único caso de embarazo heterotópico reportado. En conclusión, el uso de dupilumab parece seguro durante la gestación. Se necesitan más estudios, especialmente para comprender mejor los mecanismos subyacentes a las acciones farmacológicas y la RAM de dupilumab.



Tabla 2. Análisis de desproporcionalidad de las reacciones adversas a medicamentos durante el embarazo, el puerperio y perinatales potencialmente asociadas con el uso de dupilumab en mujeres embarazadas.

Embarazo, puerperio, RAM perinatal	OR	OR _{0,25}	OR _{97,5}	IC	IC _{0,25}	IC _{97,5}
Aborto	0,18	0,04	0,70	-2,24	-4,83	-0,88
Aborto inducido	0,11	0,02	0,81	-2,63	-6,43	-0,99
Aborto espontáneo	0,57	0,37	0,88	-0,78	-1,47	-0,23
Preeclampsia	0,27	0,04	1,95	-1,46	-5,26	0,18
Embarazo ectópico	0,17	0,02	1,22	-2,07	-5,87	-0,43
Embarazo heterotópico	21,66	2,95	159,02	1,45	-2,34	3,09
Embarazo prematuro por ruptura de membranas	1,12	0,16	7,96	0,11	-3,69	1,75
Ictericia neonatal	0,46	0,06	3,24	-0,84	-4,64	0,80

RAM: reacción adversa al fármaco; IC: intervalo de confianza; OR: razón de posibilidades (*odds ratio*).

CONCLUSIONES

El uso de dupilumab parece seguro durante la gestación y puede ser administrado a mujeres embarazadas. Se necesitan más estudios, especialmente para comprender mejor los mecanismos subyacentes a las acciones farmacológicas y reacciones adversas de dupilumab.

**|| A CONTINUACIÓN SE PRESENTAN UNA
RECOPIACIÓN DE CASOS PUBLICADOS**



ARTÍCULO SOBRE EL USO DE DUPILUMAB ANTES Y DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

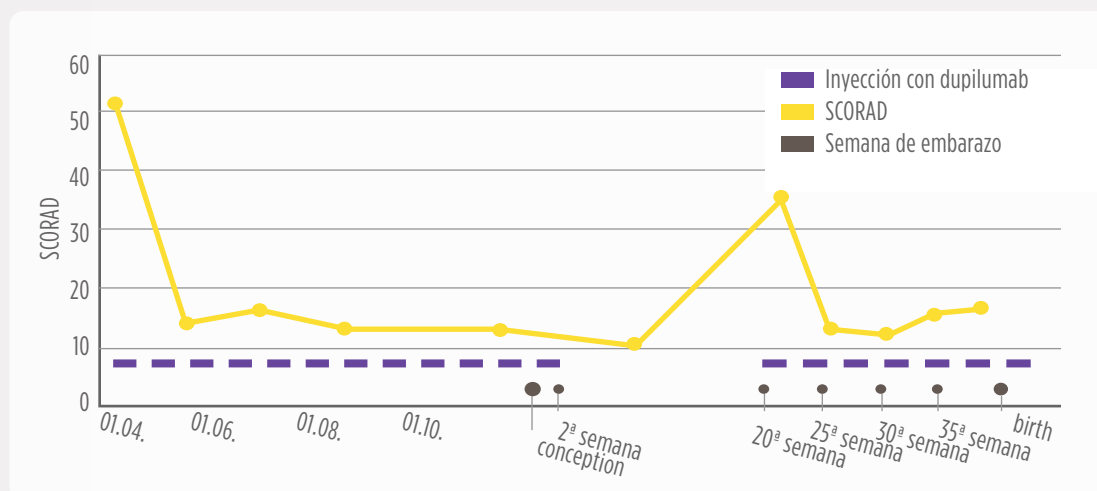


Carta al editor:

Una mujer de 35 años con DA desde la infancia (2020). Había sido tratada con glucocorticoides tópicos y sistémicos, terapia con luz ultravioleta y ciclosporina (2021).

- Ocho meses después de iniciar dupilumab (300 mg cada dos semanas), se queda embarazada por primera vez, y la paciente abandona el tratamiento con dupilumab la segunda semana de embarazo.
- En los tres meses posteriores, el tratamiento tópico difícilmente pudo controlar la enfermedad, por lo que volvió a introducir dupilumab por su cuenta. Un mes después, se decidió a continuar con dupilumab bajo control frecuente.
- Ocho semanas después de la reintroducción de dupilumab, la piel había mejorado significativamente (Figura 2) y se mantuvo estable a partir de entonces.
- El curso del embarazo transcurrió entonces sin ninguna complicación.
- En la semana 40, dio a luz a una niña sana.
- Con respecto a la madre y el niño, el periodo de lactancia no fue complicado durante los siguientes cuatro meses de periodo de observación⁸.

Figura 2. Línea temporal que muestra el tratamiento con dupilumab antes, durante y después del embarazo y su influencia en SCORAD.



> J Dermatol. 2021 Oct;48(10):E484-E485. doi: 10.1111/1346-8138.16033. Epub 2021 Aug 3.

Case of atopic eczema treated with dupilumab throughout conception, pregnancy, and lactation

Paula Kage¹, Jan-Christoph Simon¹, Regina Treudler¹

Carta al editor:

- Se informa del segundo embarazo de la paciente del caso anterior (Kage, 2020), tratada con dupilumab durante la concepción hasta la segunda semana de embarazo, y a partir de la semana 20 de gestación, durante todo el periodo de lactancia.
- Durante su segundo embarazo, a los 36 años, siete meses después de su primer parto, recibió terapia con dupilumab durante la concepción, el embarazo (tras evaluarlo y bajo estrecha vigilancia) y la lactancia.
- En la semana 40, dio a luz a una niña sana. El periodo de lactancia tampoco fue complicado en esta ocasión⁹.

Tabla 3. Resumen de los informes de casos de embarazo.

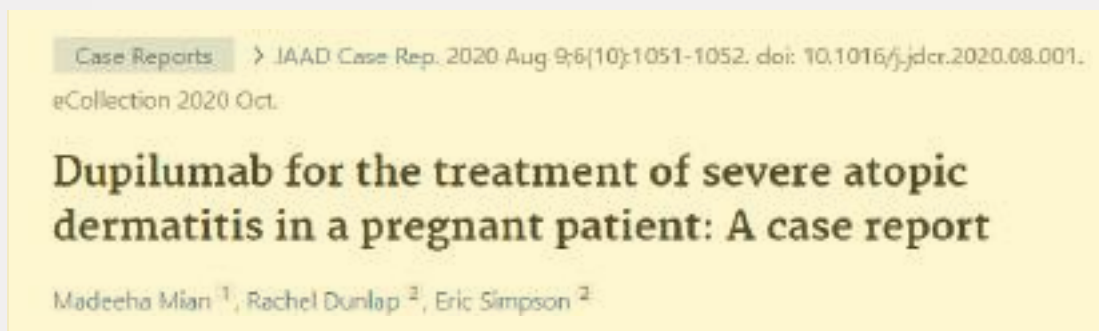
	Nuestro 1er caso (4)	1er caso en los Estados Unidos (5)	Nuestro caso actual
Edad materna	35 años • Antes del embarazo hasta la 2ª semana de embarazo • A partir de la 20ª semana de embarazo	28 años • Comenzó en la semana 24 de embarazo	36 años • Antes del embarazo, durante la concepción y todo el embarazo
Resultado	Bebé saludable	Bebé saludable	Bebé saludable

|| CONCLUSIONES

En conclusión, en casos excepcionales, dupilumab puede ser una opción fuera de indicación incluso en el primer trimestre del embarazo si otros tratamientos han fallado y se ha llevado a cabo una cuidadosa evaluación del riesgo en consulta con la paciente embarazada.



ARTÍCULO SOBRE EXPERIENCIA CON DUPILUMAB DURANTE EL EMBARAZO



Carta al editor:

- Una paciente de 28 años, con DA desde la infancia, se presenta en consulta embarazada de 20 semanas. Su examen de la piel fue significativo para la DA, con una puntuación en el *Investigator Global Assessment* (IGA) muy grave.
- Después de discutir su obstetra y un especialista en medicina materno-fetal sobre los riesgos y beneficios de dupilumab con la paciente, se tomó la decisión de comenzar con dupilumab a las 24 semanas de embarazo.
- Durante el resto de su embarazo, la paciente toleró bien dupilumab. Observó irritación en los ojos durante uno o dos días después de las inyecciones de dupilumab, pero no tuvo otros efectos secundarios. Su piel mejoró dramáticamente durante el transcurso de su embarazo.
- Dio a luz sin complicaciones a las 37 semanas y 6 días a un varón sano. Se aconsejó a la paciente que podía amamantar mientras tomaba dupilumab; sin embargo, decidió dejar de amamantar poco después del parto. Los resultados maternos y fetales fueron excelentes¹⁰. Se necesita mucha más investigación para establecer la seguridad de dupilumab durante el embarazo y la lactancia.

ARTÍCULO SOBRE EL USO DE DUPILUMAB ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DEL EMBARAZO

> Allergy Asthma Clin Immunol. 2022 Feb 3;18(1):9. doi: 10.1186/s13223-022-00650-w.

The use of dupilumab in severe atopic dermatitis during pregnancy: a case report

Nabeel H Akhtar ¹, Touraj Khosravi-Hafshejani ², Daud Akhtar ³, Gurbir Dhadwal ², Amin Kanani ⁴

Abstract:

Antecedentes:

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica común de la piel que puede ocurrir durante el embarazo. Los tratamientos actuales incluyen glucocorticoides tópicos y sistémicos y ciclosporina. Actualmente, el único biológico aprobado para la dermatitis atópica es dupilumab con datos limitados disponibles sobre su perfil de seguridad en el embarazo.

Presentación del caso:

Se presenta un caso de dermatitis atópica grave tratada de forma segura con dupilumab sin resultados adversos maternos o fetales y resolución de dermatitis atópica posparto en ausencia de tratamiento con dupilumab de mantenimiento.

Conclusión:

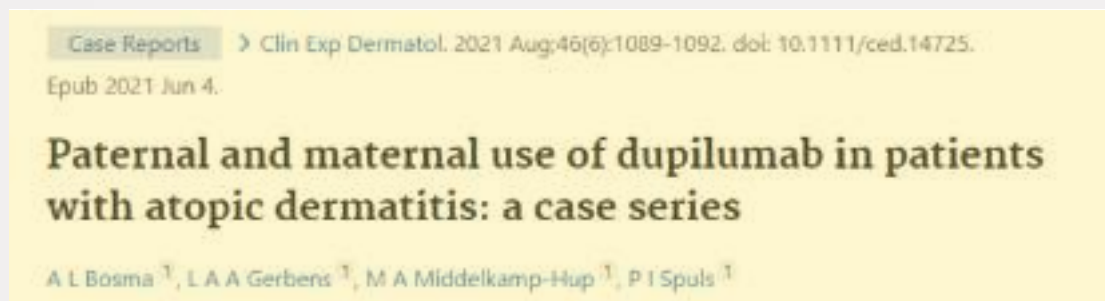
Aquí demostramos el uso seguro de dupilumab en el embarazo. Se necesitan estudios de investigación adicionales para dilucidar el papel de dupilumab en el tratamiento de la dermatitis atópica durante el embarazo.

Palabras clave:

Dermatitis atópica, dupilumab, embarazo, resultado.



ARTÍCULOS CON EXPERIENCIA DE DUPILUMAB EN HOMBRES DURANTE LA CONCEPCIÓN Y EXPERIENCIA DE INTERRUPCIÓN DURANTE LA CONCEPCIÓN



Abstract:

Dupilumab es una opción de tratamiento relativamente nueva para pacientes con dermatitis atópica moderada a grave. Existe una falta de conocimiento sobre los efectos del tratamiento con dupilumab durante la concepción tanto para hombres como para mujeres, así como durante el embarazo y la lactancia en mujeres. Presentamos cuatro pacientes (dos hombres, dos mujeres) que expresaron su deseo de concebir durante el tratamiento con dupilumab en la práctica diaria. Ambos hombres concibieron durante el tratamiento con dupilumab, mientras que las dos mujeres suspendieron el dupilumab debido al embarazo anticipado. Aparte de los brotes de la enfermedad en las dos pacientes que interrumpieron el tratamiento, no se informaron complicaciones con respecto a la capacidad de concebir, el curso del embarazo o el resultado fetal. Presentamos una visión general de la literatura actual disponible sobre dupilumab durante la concepción, el embarazo y la lactancia, que puede guiar las consideraciones para los pacientes con dupilumab que desean concebir un hijo. Hasta que se disponga de más datos, se debe dar preferencia al tratamiento con corticosteroides tópicos, fototerapia, corticosteroides sistémicos y ciclosporina.

Tabla 4. Características de los pacientes.

Paciente	Sexo	Edad, años		Comorbilidades atópicas ^a	Historia obstétrica	Puntuación de gravedad al inicio ^b (y al reiniciar dupilumab)	Terapia sistémica concomitante al inicio ^b y durante el seguimiento
		Paciente	Pareja				
1	F	29	30	Asma, rinoconjuntivitis alérgica, alergia alimentaria, dermatitis alergia de contacto	Sin complicaciones	EASI: 7,1 (21,3); POEM: 24 (26); DLQI: 11 (18)	Basal: nada Seguimiento: fototerapia NB-UVB durante 18 semanas antes del embarazo y durante la discontinuación de dupilumab
2	F	31	29	Asma, rinoconjuntivitis alérgica, alergia alimentaria, dermatitis alergia de contacto	Sin complicaciones	EASI: 32,2 (-); POEM: 27 (27); DLQI: 27 (11)	Basal: prednisona 30 mg/día en un espaciado programado de 39 días Seguimiento: ciclosporina 250-300 mg/día durante 20 semanas y prednisona 5-30 mg/día durante 8 semanas durante el embarazo y durante la discontinuación de dupilumab
3	M	34	32	Rinoconjuntivitis alérgica	Sin complicaciones	EASI: 34,6; POEM: 21; DLQI: 7	Basal: nada Seguimiento: nada
4	M	26	27	Ninguna	Sin complicaciones	EASI: 12,4 POEM: 28; DLQI: 27	Basal: prednisona 5 mg/día durante 1 día Seguimiento: nada

DLQI: *Dermatology Life Quality Index* (0-30); EASI: *Eczema Area and Severity Index* (0-72); NB-UVB: ultravioleta B de banda estrecha; POEM: *Patient-Oriented Eczema Measure* (0-28).

^aDiagnóstico evaluado por el médico de las siguientes comorbilidades: asma, rinoconjuntivitis alérgica, enfermedad ocular atópica, esofagitis eosinofílica, alergias alimentarias y dermatitis alérgica de contacto;

^bdefinido como inicio del tratamiento con dupilumab.

CONCLUSIONES

En conclusión, observamos embarazos no complicados en dos mujeres con DA que interrumpieron dupilumab antes de la concepción, y dos embarazos de pareja femenina de hombres con DA tratados con dupilumab durante la concepción. Se necesitan más datos de estudios de cohortes más grandes prospectivos para detectar eventos adversos. Por el momento, se planean dos registros para dupilumab en el embarazo (R668-AD-1639, R668-AD-1760).² Además, continuaremos la recopilación de datos en el registro TREAT NL.



USO DE DUPILUMAB ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DEL EMBARAZO

Case Reports > Case Rep Dermatol. 2021 May 4;13(2):248-256. doi: 10.1159/000515246.
eCollection May-Aug 2021.

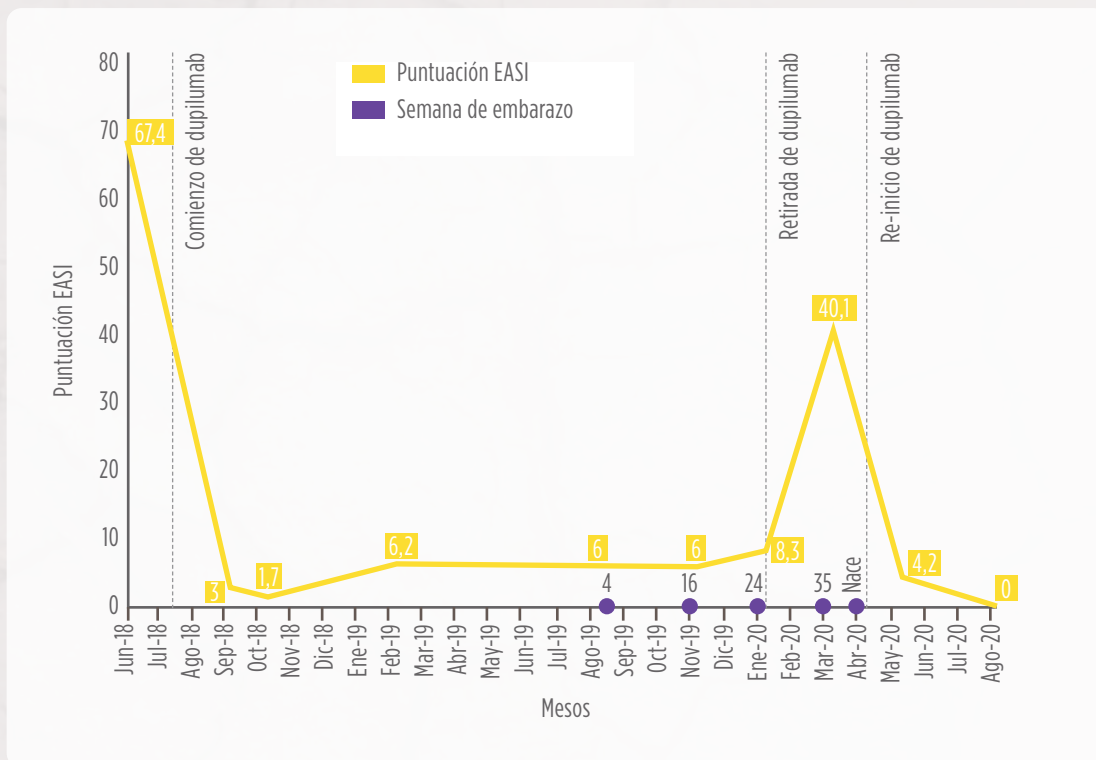
Atopic Dermatitis Treated Safely with Dupilumab during Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature

Yolanka Lobo^{1,2}, Ruby C Lee^{1,2}, Lynda Spelman^{1,2}

Abstract:

Dupilumab es actualmente el único tratamiento biológico aprobado para la dermatitis atópica de moderada a grave. Aunque los datos clínicos disponibles que describen el uso de dupilumab en el embarazo no han identificado un riesgo asociado al fármaco de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo o resultados maternos o fetales adversos. El tratamiento sistémico en mujeres embarazadas con dermatitis atópica se limita actualmente a corticosteroides, ciclosporina A y azatioprina. La dermatitis atópica a menudo tiene un curso perjudicial en el embarazo que puede causar una angustia sustancial y un impacto significativo en la salud y la calidad de vida. Se presenta un caso de dermatitis atópica grave tratada de forma segura con dupilumab durante el embarazo sin que observar resultados adversos maternos o fetales. Nuestro caso destaca que el uso de dupilumab en el embarazo tiene su lugar, pero siempre debe ir precedido de una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios. Se anima a los médicos a registrar a sus pacientes en estudios de registro de embarazo relevantes para monitorizar los resultados en mujeres expuestas a dupilumab durante el embarazo y la lactancia.

Figura 3. Línea temporal que muestra la influencia del tratamiento con dupilumab en la gravedad de la dermatitis atópica antes, durante y después del embarazo reflejado con la puntuación EASI.



|| CONCLUSIONES

Hay datos disponibles limitados sobre el uso de dupilumab en mujeres embarazadas para informar cualquier riesgo asociado con el medicamento. Hasta que haya más experiencia disponible, el tratamiento sistémico en mujeres embarazadas con DA se limita a corticosteroides, ciclosporina A y azatioprina. Hasta donde sabemos, este es el primer informe de caso de una paciente embarazada con DA tratada con dupilumab en Australia. Los resultados maternos y fetales fueron excelentes. Nuestro caso destaca que el uso de dupilumab en el embarazo tiene su lugar, pero debe ir precedido de una evaluación cuidadosa de si los beneficios potenciales justifican los riesgos potenciales para el feto. Se anima a los médicos a inscribir a sus pacientes en estudios de registro de embarazo patrocinados por el fabricante o programas de vigilancia para monitorizar los resultados en mujeres expuestas a dupilumab durante el embarazo. Como tal, todos los resultados del embarazo, adversos o no, deben informarse para aumentar la comprensión de los efectos del uso de dupilumab durante el embarazo y la lactancia.



> Dermatol Ther. 2022 Feb;35(2):e15237. doi: 10.1111/dth.15237. Epub 2021 Dec 8.

Patient with atopic dermatitis, hyper IgE syndrome and ulcerative colitis, treated successfully with dupilumab during pregnancy

Inés Gracia-Darder ¹, Jaime Pons De Ves ², Miguel Reyero Cortina ³, Ana Martín-Santiago ¹

Carta al editor:

- Es importante proporcionar un tratamiento eficaz a mujeres embarazadas con DA grave. Aunque no hay datos suficientes para garantizar la seguridad de dupilumab durante el embarazo, en este artículo se informa de un caso donde se demostró la seguridad del fármaco.
- Una mujer de 28 años, diagnosticada de síndrome de hiperinmunoglobulinemia E a los 10 años, refería continuos brotes de DA desde el primer año de vida, que se acompañaban de prurito y múltiples comorbilidades: infecciones cutáneas, neumonía, asma, rinoconjuntivitis, sensibilización a alimentos y pólenes, síndrome ansioso-depresivo... También había padecido colitis ulcerosa.
- A los 26 años, con un *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD) de 62, con una profunda afectación de la calidad de vida (puntuación en el *Dermatology Life Quality Index* [DLQI] de 28/30; en la *Numerical Rating Scale* (NRS) de prurito 9/10; y en la NRS de sueño de 9/10), comenzó el tratamiento con dupilumab.
- Después de diez meses de tratamiento, se quedó embarazada. A pesar de exponer la falta de información sobre dupilumab sobre el feto, la paciente insistió en continuar con el tratamiento biológico, dando a luz a una niña sana de peso y estatura normales, sin ninguna anomalía.
- No hubo una reducción de la eficacia cutánea de dupilumab durante el embarazo. La paciente decidió no dar lactancia materna mientras recibía dupilumab¹⁴.

Tabla 5. Características de las pacientes notificadas en la literatura tratadas con dupilumab durante el embarazo.

Autores	Nº de pacientes	Edad	Diagnóstico de la DA	Comorbilidades	Tratamientos previos	SCORAD/EASI/IGA pre-dupilumab	Meses desde dupilumab hasta el embarazo	Tiempo de administración de dupilumab durante el embarazo	Curso del embarazo	Parto	Lactancia con dupilumab
Kage P <i>et al</i> ³	1	35	Desde la infancia	Rinoconjuntivitis alérgica y asma alérgica	TCS, SCS, UVB, Ciclosporina	SCORAD 51,7	8	Desde la concepción hasta la segunda, desde la semana 20 hasta el parto	Sin complicaciones	Niña sana a las 40 semanas Longitud: 50 cm Peso 3.460 g	Sí, 4 meses
Mian M <i>et al</i> ²	1	28	Larga historia de DA	Hipertensión y feto pequeño según edad gestacional	TCS, SCS, UVB	IGA 4 (severo)	-		Sin complicaciones	Niño sano 37 + 6 semanas 5 libras - 14 onzas	No
Lobo Y <i>et al</i> ⁶	1	36	Desde la infancia	Rinoconjuntivitis alérgica y asma alérgica	TCS, SCS, UVB, MTX, Ciclosporina A	EASI 67,4	12		Sin complicaciones	Niña sana 37 + 4 semanas Longitud: 48,5 cm Peso: 3.120 g	No

Nota: Número (N), dermatitis atópica (DA), corticosteroides tópicos (TCS), corticosteroides sistémicos (SCS), fototerapia ultravioleta-B (UVB), metotrexato (MTX), inhibidores tópicos de la calcineurina (TCI), inmunoglobulinas intravenosas (Igiv).

|| CONCLUSIONES

Para concluir, es importante proporcionar un tratamiento eficaz a las mujeres embarazadas con DA grave. Aunque no hay datos suficientes para garantizar la seguridad de dupilumab durante el embarazo, aquí se informa de un caso en el que se demostró la seguridad.



Severe atopic dermatitis treated successfully with dupilumab throughout pregnancy

M. Costley  B. Murphy

First published: 02 December 2021 | <https://doi.org/10.1111/ced.15049>

Carta al editor:

- Una mujer **continuó con el uso ininterrumpido de dupilumab** para la DA **desde la concepción durante todo el embarazo** y dio a luz a un bebé **varón sano** a término. La madre y el bebé fueron dados de alta el día del parto sin complicaciones.
- Tras dialogar con el equipo médico sobre la evidencia limitada para el uso de dupilumab durante el embarazo, la paciente decidió aceptar mantener el control de su DA grave independientemente de los posibles riesgos para el feto durante el periodo de gestación.
- **Este caso destaca y respalda a dupilumab como una opción potencial para pacientes embarazadas con DA grave¹⁵.**

Tabla 6. Detalles del niño.

Parámetros	Resultados
Gestación, semanas	40 + 1
Parto	Normal sin complicaciones
Peso en nacimiento, g	3.200
Puntuación Apgar	
En 1 min	9
En 5 min	9
Alimentación	Lactancia materna

CONCLUSIONES

Nuestro caso proporciona más evidencia de un embarazo exitoso durante el tratamiento con dupilumab. Se necesitan más ejemplos reportados y experiencia del uso continuo de dupilumab durante los embarazos antes de reconocerlo como un tratamiento seguro y estándar; sin embargo, este caso lo destaca y lo apoya como una opción potencial para pacientes embarazadas con DA grave.

|| FUTURO

- En mayo de 2019, se inició un estudio retrospectivo (n = 3.930), con uso de bases de datos administrativas de atención médica, sobre dupilumab y embarazo (NCT03936335). El objetivo de este estudio es describir y comparar la incidencia de resultados adversos del embarazo (aborto espontáneo/muerte fetal) y la prevalencia de resultados infantiles (malformaciones congénitas mayores, pequeño para la edad gestacional) en mujeres con DA que reciben tratamiento con dupilumab durante el embarazo en relación con las mujeres con DA que no lo reciben durante esta etapa.
- Los datos de finalización del estudio se esperan para julio de 2027¹.

|| CONCLUSIONES

- Solamente se debe utilizar dupilumab durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto⁶. Para más información relativa a la ficha técnica ver página 3.
- El tratamiento de mujeres con DA en edad fértil, embarazadas o lactantes, así como mujeres y hombres durante la concepción, puede ser un desafío, ya que actualmente no se dispone de la suficiente evidencia científica. Sin embargo, existe la necesidad de una opción de tratamiento eficaz y segura en estos casos.
- Se han presentado los casos publicados hasta la fecha de pacientes en tratamiento con dupilumab antes y durante la gestación, todos ellos exitosos en lo que respecta a la concepción de un bebé sano.
- No se destaca una reducción de la eficacia cutánea de dupilumab durante el embarazo.
- Los estudios en animales con dupilumab no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Solamente se debe utilizar dupilumab durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.



Bibliografía

1. Napolitano M, Ruggiero A, Fontanella G, Fabbrocini G, Patruno C. New emergent therapies for atopic dermatitis: A review of safety profile with respect to female fertility, pregnancy, and breastfeeding. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14475.
2. Balakirski G, Novak N. Atopic dermatitis and pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149(4):1185-94.
3. Cho S, Kim HJ, Oh SH, Park CO, Jung JY, Lee KH. The influence of pregnancy and menstruation on the deterioration of atopic dermatitis symptoms. *Ann Dermatol.* 2010;22(2):180-5.
4. Hamann CR, Egeberg A, Wollenberg A, Gislason G, Skov L, Thyssen JP. Pregnancy complications, treatment characteristics and birth outcomes in women with atopic dermatitis in Denmark. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(3):577-87.
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ensayos clínicos con medicamentos de uso humano. [Internet]. AEMPS. [Actualizado 17 Mar 2022]. [Consultado 8 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/ensayosclinicos/>
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Dupixent, INN-dupilumab. Ficha técnica o resumen de las características del producto. [Internet]. AEMPS. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171229006/FT_1171229006.html.pdf
7. Khamisy-Farah R, Damiani G, Kong JD, Wu JH, Bragazzi NL. Safety profile of Dupilumab during pregnancy: a data mining and disproportionality analysis of over 37,000 reports from the WHO individual case safety reporting database (VigiBase™). *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(17):5448-51.
8. Kage P, Simon JC, Treudler R. A case of atopic eczema treated safely with dupilumab during pregnancy and lactation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(6):e256-7.
9. Kage P, Simon JC, Treudler R. Case of atopic eczema treated with dupilumab throughout conception, pregnancy, and lactation. *J Dermatol.* 2021;48(10):E484-5.
10. Mian M, Dunlap R, Simpson E. Dupilumab for the treatment of severe atopic dermatitis in a pregnant patient: a case report. *JAAD Case Rep.* 2020;6(10):1051-2.
11. 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;18(1):9.
12. Bosma AL, Gerbens LAA, Middelkamp-Hup MA, Spuls PI. Paternal and maternal use of dupilumab in patients with atopic dermatitis: a case series. *Clin Exp Dermatol.* 2021;46(6):1089-92.
13. 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;13(2):248-56.
14. Gracia-Darder I, Pons De Ves J, Reyero Cortina M, Martín-Santiago A. Patient with atopic dermatitis, hyper IgE syndrome and ulcerative colitis, treated successfully with dupilumab during pregnancy. *Dermatol Ther.* 2022;35(2):e15237.
15. Costley M, Murphy B. Severe atopic dermatitis treated successfully with dupilumab throughout pregnancy. *Clin Exp Dermatol.* 2 Dic 2021. [Online antes de impresión].

