

**Efectividad de tralokinumab en pacientes con dermatitis atópica moderada-grave con eccema palmo-plantar.**

**Autores:** Domínguez-Cruz JJ<sup>1</sup>, Navarro-Triviño FJ<sup>2</sup>, Galán-Gutiérrez M<sup>3</sup>, Pereyra-Rodríguez JJ<sup>1</sup>, Armario-Hita JC<sup>4</sup>, Ruiz-Villaverde R<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla;

<sup>2</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada; Instituto bbiosanitario de Granada, Ibs.

<sup>3</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba;

<sup>4</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz.

**Autor para correspondencia:** Ricardo Ruiz-Villaverde PhD

**Email:** ricardo.ruiz.villaverde.sspa@juntadeandalucia.es

## **Efectividad de tralokinumab en pacientes con dermatitis atópica moderada-grave con eccema palmo-plantar.**

El eccema crónico de manos y pies (ECMP) es una afección inflamatoria recurrente que afecta la calidad de vida, especialmente en pacientes con dermatitis atópica (DA) moderada a grave. Su impacto se debe al prurito, dolor, xerosis y fisuras, que comprometen actividades diarias y laborales. La exposición constante a factores mecánicos, químicos y ambientales contribuye a su cronicidad y dificulta el tratamiento.

El eccema de manos es una de las enfermedades inflamatorias cutáneas más frecuentes, con una prevalencia anual del 5 % al 10 % [1-3]. Hasta un tercio de los pacientes no busca atención médica, subestimando su carga real. En pacientes con DA, la afectación palmoplantar es común y resistente a tratamientos convencionales, aumentando la carga clínica y emocional.

El manejo del ECMP en la DA es un desafío, ya que los tratamientos tópicos y sistémicos presentan limitaciones de eficacia y seguridad. La adherencia al tratamiento también puede verse afectada por la necesidad de aplicaciones frecuentes o efectos adversos de inmunosupresores.

Las terapias biológicas han cambiado el paradigma del tratamiento. Tralokinumab, un anticuerpo monoclonal que bloquea la interleucina 13 (IL-13), ha mostrado eficacia en la DA generalizada, pero su efecto en la afectación palmoplantar es poco estudiado. El presente estudio retrospectivo busca evaluar su efectividad y seguridad en pacientes con DA moderada a grave, identificando predictores de respuesta y su impacto en la calidad de vida, optimizando estrategias terapéuticas.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico en cuatro hospitales de Andalucía: Virgen del Rocío (Sevilla), Universitario San Cecilio (Granada), Reina Sofía (Córdoba) y Puerto Real (Cádiz). Se revisaron historias clínicas de pacientes tratados con tralokinumab para dermatitis atópica (DA) moderada a grave con afectación palmoplantar entre abril de 2022 y enero de 2024.

Se incluyeron pacientes adultos ( $\geq 18$  años) con diagnóstico de DA moderada a grave según el UK Working Party [4] y afectación documentada en manos y pies. Se excluyeron aquellos con enfermedades cutáneas concomitantes o registros incompletos.

Las variables analizadas incluyeron datos demográficos (edad, sexo, peso, IMC, hábito tabáquico) y parámetros clínicos de efectividad: Índice de Área y Gravedad del Eccema (EASI), Escala Numérica de Evaluación del Prurito (NRS) y Evaluación Global del Médico (PGA). Se realizaron mediciones en tres momentos: basal, semana 16 y semana 52.

El análisis estadístico se llevó a cabo con GraphPad Prism v.9.2, utilizando pruebas t pareadas y ANOVA para comparar mediciones. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . El estudio fue realizado conforme a los principios éticos de la Declaración de Helsinki y recibió la aprobación del Comité de Ética del Hospital Universitario San Cecilio (Granada) bajo el código de referencia HUSC\_DERM\_2023\_08.

El estudio incluyó 21 pacientes, de los cuales 38,1 % eran mujeres y 61,9 % hombres, con una edad media de  $33,47 \pm 10,87$  años (**Tabla 1**). El IMC promedio fue de  $25,27 \pm 5,34$ , y el 23,8 % eran fumadores. Todos habían recibido ciclosporina previamente; además, el 38,1 % fue tratado con azatioprina, el 23,8 % con metotrexato y el 14,3 % con mofetil micofenolato. Un 19 % había recibido fototerapia. Antes de ingresar al estudio, el 38,1 % experimentó fracaso terapéutico con Dupilumab.

En la evaluación basal, la puntuación media del EASI fue de  $23,60 \pm 4,44$  (**Figura 1**), reflejando una afectación grave. La PGA indicó afectación moderada a grave en manos ( $2,52 \pm 0,87$ ) y pies ( $2 \pm 0,5$ ) (**Figura 2**). A la semana 16, el 76,19 % mostró mejoría en PGA-manos, aumentando al 81,2 % en la semana 52. En PGA-pies, la mejoría fue del 66,6 % y 71,4 %, respectivamente.

El EASI y el NRS-prurito mejoraron significativamente, con reducciones en EASI de  $23,60 \pm 4,44$  a  $10,31 \pm 10,65$  (semana 16) y  $4,76 \pm 6,24$  (semana 52). No hubo diferencias significativas según características basales. Cuatro pacientes (19,05 %) interrumpieron el tratamiento por falta de eficacia, sin efectos adversos graves.

El eccema crónico de manos (ECMP) es una afección frecuente con impacto en la calidad de vida y laboral. Las guías actuales recomiendan una estrategia integral con eliminación de desencadenantes, emolientes, corticoides tópicos y tratamientos sistémicos en casos graves [5]. El IGA-CHE ha demostrado ser una herramienta eficaz para evaluar la severidad del eccema crónico de manos (ECMP) superando al HECSI en ciertos aspectos clave. Permite una evaluación rápida y global basada en parámetros clínicos como eritema, descamación y fisuras, facilitando el seguimiento terapéutico. Silverberg et al. confirmaron su validez psicométrica, destacando su fiabilidad y capacidad para detectar cambios clínicamente significativos, lo que motivó su uso en nuestro estudio [6].

**De todas las terapias innovadoras que en la actualidad manejamos para el control de la DA, Dupilumab presenta la mayor evidencia en su uso en el ECMP.** Riva et al[7] realizan una revisión sistemática y metanálisis con 374 pacientes. Se observa una respuesta parcial o una resolución completa del ECM en el 80,3% de los pacientes tratados dentro de un período de 4 a 16 semanas. A este respecto publicamos un estudio retrospectivo multicéntrico con 84 pacientes con dermatitis atópica moderada-severa y afectación palmo-plantar, observando mejoras significativas en las puntuaciones de gravedad del eccema y en la calidad de vida de los pacientes. A las 16 semanas, el 83,55% de los pacientes alcanzó una mejoría en el índice EASI, con una reducción del prurito en un 73,01% de los casos. [8].

Los inhibidores JAK, como baricitinib y upadacitinib, han mostrado respuesta rápida en ECMP resistente [9]. Abrocitinib también ha evidenciado reducción del HECSI en 28 semanas, aunque con interrupciones por efectos adversos[10].

Tralokinumab demostró eficacia sostenida en nuestro estudio, con mejoría progresiva hasta la semana 52. A pesar de sus limitaciones, estos hallazgos refuerzan su perfil de seguridad y relevancia terapéutica en ECMP, destacando la necesidad de más estudios.

## Bibliografía

1. Ho JSS, Molin S. A Review of Existing and New Treatments for the Management of Hand Eczema. *J Cutan Med Surg.* 2023;27:493-503.
2. Rademaker M, Armour K, Baker C, Foley P, Gebauer K, Gupta M, et al. Management of chronic hand and foot eczema. An Australia/New Zealand Clinical narrative. *Australas J Dermatol.* 2021;62:17-26.
3. Agner T, Elsner P. Hand eczema: epidemiology, prognosis and prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Jan;34 Suppl 1:4-12.
4. Williams HC, Burney PG, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, Hunter JJ, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 1994;131:383-96.
5. Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, Andersen KE, Angelova-Fischer I, Arents BWM, et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis.* 2022;86:357-378.
6. Silverberg JI, Agner T, Baranowski K, Plohberger U, Thoning H, Arbuckle R, et al. Validation of the Investigator Global Assessment of Chronic Hand Eczema (IGA-CHE): a new clinician reported outcome measure of CHE severity. *Arch Dermatol Res.* 2024;20:316:110.
7. **Riva HR, Yoon T, Hendricks AJ, Malick H, Chisholm CD, Housewright CD, et al. Dupilumab for Chronic Hand Eczema: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatitis.* 2024 Nov 6.**
8. **Navarro-Triviño FJ, Galán-Gutiérrez M, Hita JC, Ruiz-Villaverde R, Domínguez-Cruz J, Pereyra-Rodríguez JJ. Real-World Clinical Experience of Dupilumab in the Treatment of Chronic Palmo-Plantar Eczema in Patients with Moderate-Severe Atopic Dermatitis: 52-Week Follow-Up. *Dermatitis.* 2024;35:S55-S61.**
9. Simpson EL, Rahawi K, Hu X, Chu AD, Nduaka C, Jazayeri S, et al. Effect of upadacitinib on atopic hand eczema in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from two randomized phase 3 trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37:1863-1870.
10. Kamphuis E, Boesjes CM, Loman L, Kamsteeg M, Haeck I, Van Lynden-van Nes AMT, et al. Real-world Experience of Abrocitinib Treatment in Patients with Atopic Dermatitis and Hand Eczema: Up to 28-week Results from the BioDay Registry. *Acta Derm Venereol.* 2024;104:adv19454.

## Tablas

Tabla 1. Características basales de la población estudiada con DA con compromiso de manos y pies

<b>Características basales de la población de estudio (n = 21)</b>	
<b>Sexo, n (%)</b>	
- Hombres	13 (61,9 %)
- Mujeres	8 (38,1 %)
<b>Edad media (rango)</b>	33,47 (24-71)
<b>IMC (DS)</b>	25,27 (5,34)
<b>EASI medio (DS)</b>	23,60 (4,44)
<b>PGA-manos (DS)</b>	2,52 (0,87)
<b>PGA-pies* (DS)</b>	2,00 (0,50)
<b>NRS Prurito (DS)</b>	9,24 (0,54)
<b>Tratamientos previos, n (%)</b>	
• Ciclosporina	21 (100 %)
• Azatioprina	8 (38,1%)
• Dupilumab	8 (38,1%)
• Metotrexato	5 (23,8%)
• Fototerapia	4 (19%)
• Mofetil Micofenolato	3 (14,3%)
<b>Hábito tabáquico, n (%)</b>	5 (23,8%)

## Figuras

Figura 1. Evolución temporal de la gravedad de la DA medida mediante puntuación EASI absoluta. Se representa la media y desviación estándar de la puntuación EASI absoluta en el momento basal ( $n = 21$ ), en semana 16 ( $n = 21$ ) y semana 52 ( $n = 17$ ).

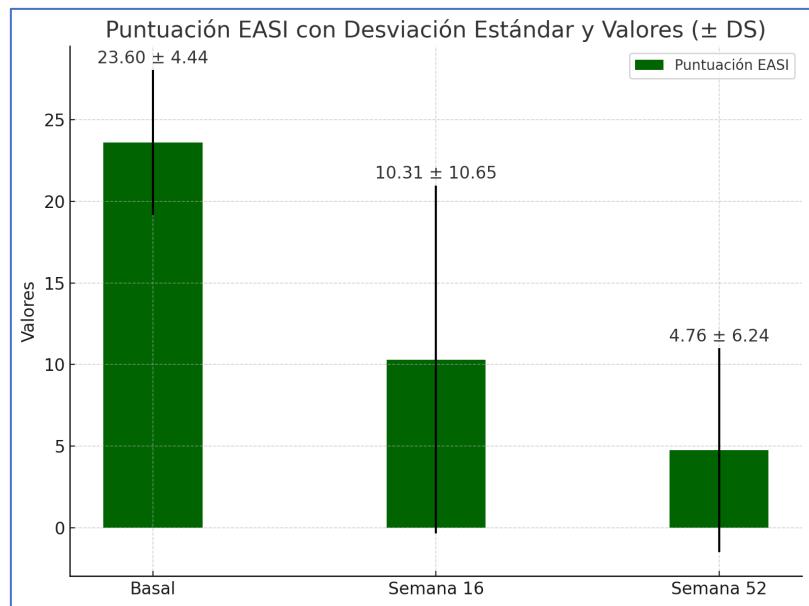


Figura 2. Evolución temporal de la gravedad de la afectación palmo-plantar medida mediante puntuación PGA. Se representa la puntuación PGA media y desviación estándar para manos y pies en el momento basal ( $n$  manos=21 y  $n$  pie=9), en semana 16 ( $n$  manos=21 y  $n$  pie=9) y semana 52 ( $n$  manos=17 y  $n$  pie=7).

