



TERAPIA INMUNOMODULADORA SISTÉMICA EN EL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA: EL VALOR DE TRALOKINUMAB

SYSTEMIC IMMUNOMODULATORY THERAPY IN THE MANAGEMENT OF ATOPIC DERMATITIS: THE VALUE OF TRALOKINUMAB

Sara Muñoz Ordóñez ^{1,a}, Jessika Alexandra Layos ^{2,a}, María Paula García Lozano ^{3,a},
Yelson Alejandro Picón Jaimes ^{4,a,b,c}

Sr. Editor:

La dermatitis atópica es una dermatopatía crónica inflamatoria que impacta sustancialmente sobre la calidad de vida y capacidad funcional de quien lo padece ^(1,2). En medio de la descripción de la patogénesis y fisiopatología de esta condición, se destaca la actividad aberrante de las interleucinas (IL), principalmente la IL-13 tipo 2. En la actualidad, no existe tratamiento definitivo y seguro para abordar esta enfermedad ⁽²⁾. Tradicionalmente, se ha indicado antibioticoterapia y corticoides, pero frente a los efectos adversos comúnmente reportados con estos fármacos, no es reproducible ni seguro seguir con estos esquemas ⁽³⁾. A lo largo de los últimos años, se han propuesto algunos agentes con potencial inmunomodulador, que podrían cambiar el rumbo de la dermatitis atópica. Dentro de los objetivos de la salud global estipulados para el año 2030, se encuentra la necesidad de desarrollar fármacos que permitan controlar la carga de enfermedades que generan entidades patológicas que afectan considerablemente tanto la calidad de vida, como el gasto catastrófico de la población global, con principal énfasis en países de bajos y medianos ingresos, donde prevalecen dificultades para el acceso oportuno y eficaz a servicios de salud y tratamientos dirigidos ⁽⁴⁾. Por ende, el esfuerzo de conseguir un agente que regule la cronicidad o solucione esta enfermedad, es una prioridad tanto para la dermatología, como para la salud global.

Tralokinumab, es un anticuerpo monoclonal completo tipo IgG4 con diana a la IL-13, cuya farmacocinética, efectividad, eficacia y seguridad, se siguen estudiando. Frente a otras terapias, algunos estudios como el de Drucker et al. ⁽³⁾, donde recientemente sistematizaron evidencia sobre tratamientos inmunomoduladores sistémicos, incluyendo 60 ensayos clínicos con un total de 16.579 pacientes. Dentro de los fármacos estudiados, se encuentran Abrocitinib (inhibidor de las quinasas Janus [JAK]), Upadacitinib (inhibidor selectivo y reversible de las JAK), Baricitinib (inhibidor de las JAK1 y JAK2), Dupilumab (inhibidor de la IL-4 e IL-13) y Tralokinumab. Los autores evidenciaron que, a las 16 semanas de tratamiento, Abrocitinib (en dosis diarias de 200 mg) y Upadacitinib (en dosis diarias de 30 mg) redujeron en mayor medida el Índice de Severidad y Área de Eczema (EASI, en sus siglas en inglés), en comparación a Dupilumab (en dosis de 600 y 300 mg cada dos semanas). Así mismo, Abrocitinib (en dosis diarias de 100 mg), Baricitinib (en dosis diarias de 2 y 4 mg) y Tralokinumab (en dosis de 600 y 300 mg cada dos semanas), disminuyeron ligeramente el EASI, en comparación a Dupilumab, quien tuvo mejor rendimiento ⁽³⁾.

Estos resultados fueron similares para los otros índices también evaluados, Patient Oriented Eczema Measure (POEM), Dermatology Life Quality Index (DLQI), y Peak Pruritus Numeric Rating Scales (PP-NRS). Lo anterior, permitió concluir que Abrocitinib y Upadacitinib, son los agentes más eficaces en el control de la dermatitis atópica ⁽³⁾.

¹ Departamento de Investigaciones, Fundación para la Investigación en Dermatología (FUNINDERMA), Bogotá, Colombia.

² Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

³ Facultad de Medicina, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

⁴ Fac Ciències Salut Blanquerna, Univ Ramon Llull, Barcelona, España.

^a Médico.

^b Magister en Epidemiología y Salud Pública.

^c Estudiante de Doctorado en Salud, Bienestar y Bioética.

Citar como: Muñoz Ordóñez S, Layos JA, García Lozano MP, Picón Jaimes YA. Terapia inmunomoduladora sistémica en el tratamiento de la dermatitis atópica: el valor de Tralokinumab. Rev Fac Med Hum. 2023;23(2):176-178. doi:10.25176/RFMH.v23i3.5593

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





Ahora bien, es necesario resaltar, que los estudios que incluían a Tralokinumab, particularmente eran ensayos hasta fase II, de los cuales no se conocían muchos resultados con claridad. A inicios del 2021, se publicaron los resultados del estudio ECZTRA 3 (ensayo controlado aleatorizado doble ciego), donde se evaluó Tralokinumab (dosis de 300 mg cada dos semanas o cuatro semanas) más corticoides tópicos en el manejo de dermatitis atópica de moderada a severa, en 369, distribuidos a una razón de 2:1 a favor del grupo intervención⁽⁵⁾. Como desenlaces primarios, se determinó un puntaje del Investigator's Global Assessment (IGA) de 0/1 y la mejora del 75% del EASI (EASI 75). Se evidenció que a la semana 16, el grupo intervención obtuvo una mayor proporción de pacientes que alcanzaron un IGA 1/0 (38.9% vs. 26.2%, $p=0.015$) y EASI 75 (56.0% vs. 35.7%, $P<0.001$). Estos resultados fueron similares con las dosis a dos y cuatro semanas (con evaluación a la semana 32), y la incidencia de eventos adversos fue parecida en ambos grupos. Esto, permitió concluir que Tralokinumab fue efectivo y bien tolerado en el manejo de dermatitis atópica moderada-severa⁽⁵⁾.

En marzo del 2022, fueron publicados los resultados del estudio ECZTRA 7⁽⁶⁾, con diseño similar al estudio ECZTRA 3, que evaluó Tralokinumab más corticoide tópico en dermatitis moderada a severa con respuesta inadecuada o intolerancia a ciclosporina A. En marzo del 2022, fueron publicados los resultados del estudio ECZTRA 7⁽⁶⁾, con diseño similar al estudio ECZTRA 3, que evaluó Tralokinumab más corticoide tópico en dermatitis moderada a severa con respuesta inadecuada o intolerancia a ciclosporina A. Se aleatorizaron 277 individuos 1:1; al grupo intervención se le administró Tralokinumab en dosis de 300 mg cada dos semanas más corticoide tópico según necesidad. Para evaluar desenlace, se analizó la mejora del EASI 75. Se observó que a la semana 16, el grupo intervención obtuvo de manera superior una mejoría significativa en el EASI 75, en comparación al grupo control (64.2% vs. 50.5%, $p=0.018$), cuyo efecto persistió hasta la semana 26⁽⁶⁾. Este efecto, fue mayor en aquellos con fallo terapéutico previo en comparación al placebo más corticoide (57% vs. 41%). Así como en el estudio ECZTRA 3, la incidencia de eventos adversos fue similar en ambos grupos. Esto, permitió concluir que Tralokinumab es efectivo y

seguro en el manejo de dermatitis atópica no controlada o con contraindicación de ciclosporina A⁽⁶⁾.

En comparación a otras terapias inmunomoduladoras, Tralokinumab no posee advertencias de caja negra y, su mecanismo de acción se encuentra involucrado de manera directa con líneas inmunológicas asociadas con la patogenia descrita de manera más actualizada⁽²⁾. Una ventaja, respecto a otras terapias, es la posología de Tralokinumab en una ventana de tiempo amplia (cada 2 o 4 semanas), lo que puede favorecer la adherencia al tratamiento. Dentro de lo estudiado sobre este agente, específicamente sobre su farmacocinética, aún se discute si la distribución se ve realmente afectada en pacientes con sobrepeso u obesos, pero parece ser que este factor no es significativo⁽⁷⁾. Dentro de los eventos adversos a considerar, que han sido reportados en la literatura, se encuentran, por ejemplo, el reportado por Lai et al.⁽⁸⁾, sobre una queratoconjuntivitis vernal; aunque son contados los casos reportes publicados.

A la fecha, siguen apareciendo estudios que van dilucidando y ampliando el potencial terapéutico de Tralokinumab^(1,9). Sin embargo, los resultados de los ensayos demuestran que es una buena opción terapéutica que necesita ser estudiada a mayor profundidad en más poblaciones con características epigenéticas distintas, que pudieran influir en el rendimiento⁽¹⁰⁾. Esto, va de la mano de la manifestado por Adikusuma et al.⁽¹¹⁾, sobre la necesidad de impulsar redes genéticas e información genómica en regiones donde se carecen de bases de datos masivas, que permitan analizar e integrar con mayor complejidad la capacidad de extrapolación de este fármaco. En Latinoamérica y el Caribe, desafortunadamente son muy pocos los centros o investigadores que han estudiado esta condición, o que contribuyen al desarrollo de estudios multicéntricos internacionales, para favorecer a la producción de conocimiento sobre el comportamiento y manejo de enfermedades con una tasa de investigación baja^(10,11). Es menester seguir al tanto de estudios que realicen análisis por subgrupos, que determinen que otros factores pueden influir sobre la eficiencia, eficacia y seguridad de Tralokinumab. Mientras, se debe reconocer el valor de Tralokinumab en el abordaje de esta enfermedad y su potencial uso en la práctica asistencial.

Contribuciones de autoría: Todos los autores participaron en la concepción, elaboración y aprobación de la versión final del manuscrito

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de intereses: No se declaran conflictos de intereses.

Recibido: 31 de Marzo, 2023.

Aprobado: 14 de Abril, 2023.

Correspondencia: Yelson Alejandro Picón Jaimes.

Dirección: Fac Ciències Salut Blanquerna, Univ Ramon Llull, Barcelona, España.

Correo electrónico: colmedsurg.center@gmail.com

REFERENCIAS

1. Kelly KA, Perche PO, Feldman SR. Therapeutic Potential of Tralokinumab in the Treatment of Atopic Dermatitis: A Review on the Emerging Clinical Data. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022; 15:1037-1043. DOI: [10.2147/CCID.S267217](https://doi.org/10.2147/CCID.S267217).
2. Singh R, Taylor A, Shah MA, Strowd LC, Feldman SR. Review of Tralokinumab in the Treatment of Atopic Dermatitis. *Ann Pharmacother*. 2023; 57(3):333-340. DOI: [10.1177/10660280221105686](https://doi.org/10.1177/10660280221105686).
3. Drucker AM, Morra DE, Prieto-Merino D, Ellis AG, Yiu ZZN, Rochweg B, et al. Systemic Immunomodulatory Treatments for Atopic Dermatitis: Update of a Living Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2022; 158(5):523-532. DOI: [10.1001/jamadermatol.2022.0455](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.0455).
4. Institute of Medicine (US) Committee on the US Commitment to Global Health. The US Commitment to Global Health: Recommendations for the Public and Private Sectors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. Summary. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK23788/>.
5. Silverberg JI, Toth D, Bieber T, Alexis AF, Elewski BE, Pink AE, et al. Tralokinumab plus topical corticosteroids for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled phase III ECZTRA 3 trial. *Br J Dermatol*. 2021; 184(3):450-463. DOI: [10.1111/bjd.19573](https://doi.org/10.1111/bjd.19573).
6. Gutermuth J, Pink AE, Worm M, Soldbro L, Bjerregård Øland C, Weidinger S. Tralokinumab plus topical corticosteroids in adults with severe atopic dermatitis and inadequate response to or intolerance of ciclosporin A: a placebo-controlled, randomized, phase III clinical trial (ECZTRA 7). *Br J Dermatol*. 2022; 186(3):440-452. DOI: [10.1111/bjd.20832](https://doi.org/10.1111/bjd.20832).
7. Soehoel A, Larsen MS, Timmermann S. Population Pharmacokinetics of Tralokinumab in Adult Subjects With Moderate to Severe Atopic Dermatitis. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2022; 11(8):910-921. DOI: [10.1002/cpdd.1113](https://doi.org/10.1002/cpdd.1113).
8. Lai B, Phan K, Lewis N, Shumack S. A rare case of vernal keratoconjunctivitis in a patient with atopic dermatitis treated with tralokinumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022; 36(5):e343-e345. DOI: [10.1111/jdv.17824](https://doi.org/10.1111/jdv.17824).
9. Wang B, Goodman J, Roskos LK. Mechanistic modeling of a human IgG4 monoclonal antibody (tralokinumab) Fab-arm exchange with endogenous IgG4 in healthy volunteers. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2022; 11(4):438-446. DOI: [10.1002/psp4.12738](https://doi.org/10.1002/psp4.12738).
10. Lozada-Martinez ID, Suarez-Causado A, Solana-Tinoco JB. Ethnicity, genetic variants, risk factors and cholelithiasis: The need for eco-epidemiological studies and genomic analysis in Latin American surgery. *Int J Surg*. 2022; 99:106589. DOI: [10.1016/j.ijsu.2022.106589](https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2022.106589).
11. Adikusuma W, Irham LM, Chou WH, Wong HS, Mugiyanto E, Ting J, et al. Drug Repurposing for Atopic Dermatitis by Integration of Gene Networking and Genomic Information. *Front Immunol*. 2021; 12:724277. DOI: [10.3389/fimmu.2021.724277](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.724277).
12. Pérez-Fontalvo NM, De Arco-Aragón MA, Jimenez-García JDC, Lozada-Martinez ID. Molecular and computational research in low- and middle-income countries: Development is close at hand. *J Taibah Univ Med Sci*. 2021; 16(6):948-949. DOI: [10.1016/j.jtumed.2021.06.010](https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2021.06.010).