

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Omalizumab es una opción terapéutica en niños con dermatitis atópica grave resistente a otros tratamientos

Aparicio Rodrigo M¹, Albi Rodríguez MS²

¹*Pediatra. CS Entrevías. Profesor asociado. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España.*

²*Servicio de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.*

Correspondencia: María Aparicio Rodrigo, maparicio@salud.madrid.org

Palabras clave en español: omalizumab; inmunoglobulina E; dermatitis atópica; eczema; niños.

Palabras clave en inglés: omalizumab; inmunoglobulin E; dermatitis atopic; eczema; children.

Fecha de recepción: 13 de febrero de 2019 • **Fecha de aceptación:** 9 de marzo de 2020

Fecha de publicación del artículo: 8 de abril de 2020

Evid Pediatr. 2020;16:19.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Aparicio Rodrigo M, Albi Rodríguez MS. Omalizumab es una opción terapéutica en niños con dermatitis atópica grave resistente a otros tratamientos. Evid Pediatr. 2020;16:19.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2020;16:19>.

©2005-20 • ISSN: 1885-7388

Omalizumab es una opción terapéutica en niños con dermatitis atópica grave resistente a otros tratamientos

Aparicio Rodrigo M¹, Albi Rodríguez MS²

¹Pediatra. CS Entrevías. Profesor asociado. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España.

²Servicio de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: María Aparicio Rodrigo, maparicio@salud.madrid.org

Artículo original: Chan S, Cornelius V, Cro S, Harper JI, Lack G. Treatment effect of Omalizumab on severe pediatric atopic dermatitis: the ADAPT randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2020;174:29-37.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el omalizumab reduce significativamente la gravedad de la dermatitis atópica grave y mejora la calidad de vida en la población infantil, independientemente del nivel de IgE previo al tratamiento. Estos resultados se asocian con un menor uso de corticoides de alta potencia y sugiere que el omalizumab es una alternativa en el tratamiento de niños con dermatitis atópica grave no controlada con el tratamiento habitual.

Comentario de los revisores: el omalizumab es una opción de tratamiento en niños mayores de 6 años con dermatitis atópica grave e IgE elevada que no responden a otros tratamientos. La respuesta al tratamiento es moderada, permite disminuir el uso de corticoides tópicos de potencia alta, se mantiene durante la duración del mismo y disminuye en las semanas posteriores a su suspensión.

Palabras clave: omalizumab; inmunoglobulina E; dermatitis atópica; eczema; niños.

Omalizumab is a treatment option for children with severe atopic dermatitis who do not respond to other treatments

Abstract

Authors' conclusions: omalizumab significantly reduced atopic dermatitis severity and improved quality of life in a pediatric population with atopy and severe eczema despite highly elevated total IgE levels at baseline. The result was associated with a potent topical corticosteroid sparing effect and may suggest that omalizumab is a treatment option for difficult-to-manage severe eczema in children with atopy.

Reviewers' commentary: omalizumab is a treatment option for children over 6 years of age with severe atopic dermatitis and high IgE levels who do not respond to other treatments. The response to the treatment is moderate, allows for a reduction in the use of high-potency topical steroids, is maintained throughout the duration of the treatment and decreases in the weeks following the end of the treatment.

Key words: omalizumab; immunoglobulin E; dermatitis atopic; eczema; children.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar la efectividad del omalizumab en el tratamiento de la dermatitis atópica (DA) grave en niños.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado triple ciego.

Emplazamiento: un único centro hospitalario de Reino Unido.

Población de estudio: se seleccionaron 63 niños (entre 4 y 19 años) con DA grave, definida como una puntuación en la escala de gravedad según el Objective Scoring Atopic Dermatitis index (SCORAD) mayor de 40, sin respuesta a tratamiento

tópico óptimo (corticoides de alta potencia o inhibidores de la calcineurina) o sistémico, con *prick* o IgE específica para un alimento o neuroalérgeno positivos o impresión clínica de empeoramiento del eccema con exposición al alérgeno, IgE total mayor de 300 UI o enfermedad alérgica IgE mediada.

Abandonaron el estudio un paciente del grupo de intervención (GI) (reacción alérgica grave) y cuatro del grupo de control (GC) (viaje, picor, rechazo del tratamiento).

Intervención: se establecieron dos grupos aleatorizados mediante minimización de acuerdo a las variables edad (<10 años o ≥10 años) e IgE (≤1500 UI/ml o >1500 UI/ml) a través de un sistema informático. Antes de la aleatorización se estableció un periodo de lavado para los niños que habían acabado tratamiento inmunosupresor sistémico o fototerapia y de estabilización de enfermedad en el resto de pacientes. El GI recibió tratamiento con omalizumab subcutáneo durante 24 semanas, dosificándose según peso y niveles de IgE, según las recomendaciones del fabricante, y el GC placebo en forma comparable al omalizumab, con excipientes similares.

Medición del resultado: la variable principal fue el cambio de puntuación de gravedad de la DA según escala objetiva SCORAD tras 24 semanas de tratamiento. Recogieron otras variables secundarias como la valoración de la gravedad del eccema mediante la escala total SCORAD (que añade variables subjetivas a la escala SCORAD objetiva) y las escalas Eczema Area and Severity Index (EASI) y Patient Oriented Eczema Measure (POEM) y de calidad de vida mediante el Children's Dermatology Life Quality Index/Dermatology Life Quality Index (CDLQI/DLQI) y Pediatric Allergic Disease Quality of Life Questionnaire (PADQLQ). Todas ellas se recogieron al inicio, al finalizar el tratamiento (24 semanas) y 24 semanas después (48 semanas).

Resultados principales: el cambio de la escala objetiva SCORAD al finalizar el tratamiento, a las 24 semanas, fue -12,4 (desviación estándar (DE): 12,1) en el GI y -5,1 (DE: 11,7) en el GC. La diferencia de medias (DM) entre grupos a los 24 meses (ajustada por valor inicial en escala, edad [mayor o menor de 10 años] y valor de IgE [mayor o menor de 1500 UI/ml]) fue -6,9 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: -12,2 a -1,5), favoreciendo al GI. No se encontraron diferencias a las 48 semanas. Respecto a la escala total SCORAD a las 24 semanas, fue de -8,3 (IC 95: -15,1 a -1,1). Encontraron también mejoría significativa a favor del GI en puntuación de gravedad según la escala EASI (DM: -6,7; IC 95: -13,2 a -0,1) y en la escala CDLQ/DLQ (DM: -3,5; IC 95: -6,4 a -0,5). Los niños en el GC precisaron corticoides tópicos de potencia alta más días de media: 161 días (rango intercuartílico (RI): 82 a 171) frente a 109 (RI: 36 a 164) en el GI (48% más); además de mayor superficie corporal tratada 31% en el GC (IC 95: 14 a 55), frente al 16% (IC 95: 10 a 46) en el GI.

Conclusión: el tratamiento con omalizumab mejoró tanto la gravedad como la calidad de vida de niños con dermatitis atópica grave.

Conflicto de intereses: tres de los autores reconocieron recepción de becas por parte del National Institute of Health Research (NIHR) y del Guy's and St Thomas Charity; uno recibió además remuneración de la empresa farmacéutica (Novartis). Los tres han recibido tratamientos, tanto activos como placebo, de empresas farmacéuticas. El resto de autores sin nada que declarar.

Fuente de financiación: National Institute Health Research y Guy's and St Thomas Charity; la industria farmacéutica proporcionó la medicación.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la dermatitis atópica es una patología frecuente en la infancia que afecta al 7,7% de niños entre 6-7 años y al 7,3% de adolescentes entre 13-14 años (ISAAC 2009)¹, con gran variación entre países. La mayoría de los casos responden al tratamiento tópico con corticoides. En los casos graves, que no responden a este, se ha probado el tratamiento con inmunosupresores (ciclosporina, azatioprina o metotrexato), a pesar de la falta de evidencia sobre su uso en niños, de tratarse de medicamentos con efectos secundarios importantes y de que el uso pediátrico está fuera de ficha técnica. Este estudio muestra los resultados del tratamiento de la dermatitis atópica grave con omalizumab, fármaco anti-IgE aprobado para el tratamiento del asma en niños a partir de 6 años.

Validez o rigor científico: la muestra estudiada es adecuada al cálculo efectuado, para detectar una diferencia de 13,5 puntos en la escala SCORAD. La población está bien definida, con un periodo de lavado si habían recibido medicación previa. La aleatorización es adecuada, utilizando técnicas de minimización en función del nivel de IgE y edad. El cegamiento es adecuado. Hay pérdidas escasas (8%), y seguimiento completo del resto de pacientes. Se hace análisis por intención de tratar.

Importancia clínica: se encontró una diferencia ajustada en la escala objetiva de SCORAD de -6,9 a favor del grupo tratado con omalizumab, diferencia significativa, aunque algo menor de la que se había esperado encontrar (13,5), por debajo de la considerada clínicamente significativa (8,5) y con un intervalo de confianza muy amplio. Esta diferencia no se detectó en las medidas realizadas en las semanas previas (0-20) y dejó de existir a las 36 y 48 semanas. Se produjo la misma evolución en la escala total de SCORAD y en la escala EASI, con una diferencia menor a las 24 semanas de tratamiento en la escala POEM (-1,1). No obstante, durante el tratamiento con omalizumab, los pacientes que lo recibieron precisaron menos días de corticoides (el 65% frente al 95%), aplicados a una menor extensión de superficie corporal (el 16% frente al 31%) y precisaron menos corticoides tópicos de alta potencia

(el 58% frente al 102%). Estas diferencias se mantuvieron entre las 24 y 48 semanas del inicio. El grupo con omalizumab presentó una diferencia a su favor de 3,5 en el test de calidad de vida, superior, aunque cercana, a los 3,3 puntos de diferencia considerados clínicamente significativos. Esta diferencia dejó de apreciarse a las 36 y 48 semanas. Se encontró un porcentaje similar de reacciones adversas. El tratamiento con omalizumab en la dermatitis atópica se analizó en dos estudios previos, uno en adultos² y otro en niños³, que no encontraron mejoría con el tratamiento, aunque las dosis fueron inferiores (un tercio) y el número de niños escaso (4 en cada grupo).

Aplicabilidad en la práctica clínica: el tratamiento con omalizumab podría ser una opción para las dermatitis atópicas graves en la infancia en niños con enfermedad atópica que no responden a otros tratamientos. Produce mejoría clínica, aunque el efecto es menor del esperado y se produce a las 24 semanas de tratamiento, dejando de ser evidente desde entonces; pero permite disminuir la potencia, frecuencia y superficie tratada con corticoides tópicos. No presenta efectos secundarios inmediatos reseñables, aunque se desconoce por el momento los efectos secundarios a largo plazo en población pediátrica. Por el momento es el único estudio en presentar resultados positivos en niños con atopia grave y valores de

IgE elevados. Haría falta más estudios para incorporarlo como un tratamiento habitual en dermatitis atópicas graves.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998;351: 1225-32.
2. Heil PM, Maurer D, Klein B, Hulsch T, Stingl G. Omalizumab therapy in atopic dermatitis depletion of IgE does not improve clinical course- a randomized placebo-controlled and double-blind pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010; 8:990-8.
3. Lyengar SR, Hoyte EG, Loza A. Immunologic effect of omalizumab in children with severe refractory atopic dermatitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013; 162:89-93.