



# abor<sup>DA</sup>

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

## Recopilación 1.ª Edición (2023)

Organizado por



ACADEMIA ESPAÑOLA  
DE DERMATOLOGÍA  
Y VENEREOLOGÍA

ISBN: 978-84-9905-330-1

Patrocinado por

**sanofi**

abor<sup>DA</sup>

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**



Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

# Recopilación

## 1.ª Edición (2023)

### Comité científico



COORDINADOR

**Dr. Juan Francisco  
Silvestre Salvador**

Hospital General  
Universitario de  
Alicante



**Dr. Javier  
Domínguez  
Cruz**

Hospital Universitario  
Virgen del Rocío,  
Sevilla



**Dra. Ana  
Martín-Santiago**

Hospital  
Universitari Son  
Espases, Palma  
de Mallorca



**Dr. Francisco  
Javier Ortiz  
de Frutos**

Hospital Universitario  
12 de Octubre,  
Madrid

Organizado por:



ACADEMIA ESPAÑOLA  
DE DERMATOLOGÍA  
Y VENEREOLÓGIA

Patrocinado por:

**sanofi**



# Índice de autores



**Sergio Alique García**

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca

**Victoria Amat Samaranch**

Hospital Clínic. Barcelona

**María Arteaga Henríquez**

Complejo Hospitalario  
Universitario de Canarias.  
Santa Cruz de Tenerife

**Ana Batalla Cebey**

Complejo Hospitalario  
Universitario. Pontevedra

**Pablo Cobo Rodríguez**

Hospital Universitario Puerto Real.  
Cádiz

**Isabel María Coronel Pérez**

Hospital Nuestra Señora de  
Valme. Sevilla

**Vanessa Gargallo Moneva**

Hospital Universitario del Sureste.  
Arganda del Rey (Madrid)

**Alberto Guerrero Torija**

Hospital Universitario Infanta  
Cristina. Madrid

**Leire Loidi Pascual**

Hospital Universitario de Navarra.  
Pamplona

**José Antonio Llamas  
Carmona**

Hospital General Universitario.  
Málaga

**Miguel Mansilla Polo**

Hospital Universitario La Fe.  
Valencia

**Tania Marusia Capusan**

Hospital Universitario de Torrejón.  
Madrid

**Ana Mateos Mayo**

Hospital Clínico Universitario.  
Valladolid

**Trinidad Montero Vílchez**

Hospital Universitario Virgen de las  
Nieves. Granada

**Mónica Munera Campos**

Hospital Universitari Germans Trias  
i Pujol. Badalona (Barcelona)

**Lula María Nieto Benito**

Hospital General Universitario  
Gregorio Marañón. Madrid

**Nerea Ormaetxea Pérez**

Hospital Universitario de Donostia

**Juan Ortiz Álvarez**

Hospital Universitario Virgen del  
Rocío. Sevilla

**Laia Pastor Jané**

Hospital Universitari Joan XXIII.  
Tarragona

**Ángel Manuel Rosell Díaz**

Hospital Universitario Puerta de  
Hierro Majadahonda. Madrid

**Sergio Santos Alarcón**

Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy  
(Alicante)

**Virginia Sanz Motilva**

Hospital de Manises. Valencia

**Fátima Tous Romero**

Hospital Universitario  
12 de Octubre. Madrid

**Jara Valtueña Santamaría**

Hospital Universitario Río Hortega.  
Valladolid

**Aina Vila Payeras**

Hospital Universitari Son Espases.  
Palma de Mallorca



**aborDA**

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

**Recopilación**  
1.ª Edición (2023)

**Presentación**

**Ciencias  
básicas y  
aplicadas**

**Clínica y  
diagnóstico**

**Carga de la  
enfermedad**

**Manejo  
terapéutico**

# Índice temático

## ● Ciencias básicas aplicadas

**Evaluación objetiva de la función barrera.**

Trinidad Montero Vílchez

**Epigenética: definición de dianas.**

Virginia Sanz Motilva

## ● Clínica y diagnóstico

**Fenotipos en dermatitis atópica.**

María Arteaga Henríquez

**Presentación de la dermatitis atópica en lactantes y niños.**

Tania Marusia Capusan

**Dermatitis de contacto en niños con dermatitis atópica.**

Ana Mateos Mayo

**Manejo de la dermatitis atópica en Atención Primaria de Pediatría.**

Leire Loidi Pascual

**Nuevas perspectivas en marcha atópica.**

**Resultados de un estudio multicéntrico transversal en el marco del proyecto aborDA.**

Miguel Mansilla Polo

**Dermatitis atópica en la población de edad avanzada.**

Sergio Santos Alarcón

**Pruebas epicutáneas en pacientes con dermatitis atópica.**

Victoria Amat Samaranch

**Dermatitis de contacto por proteínas en pacientes con dermatitis atópica.**

Lula María Nieto Benito

**Biomarcadores y predictores clínicos.**

Alberto Guerrero Torija y Nerea Ormaetxea Pérez

## ● Carga de la enfermedad

**Carga de enfermedad en los pacientes de edad pediátrica y adolescente con dermatitis atópica: datos de BIOBADATOP.**

Ana Batalla Cebey

**Ejemplos de humanización en la consulta.**

Isabel M.<sup>a</sup> Coronel Pérez

**Eficacia y valoración del impacto de la dermatitis atópica en la calidad de vida.**

Sergio Alique García

**Trastorno por estrés postraumático y dermatitis atópica.**

Juan Ortiz Álvarez

**Alteraciones cognitivas en pacientes con dermatitis atópica. ¿Mito o realidad?**

Ángel Manuel Rosell Díaz

**Ejercicio y dermatitis atópica. Un reto.**

Jara Valtueña Santamaría

**Impacto de la dermatitis atópica en la salud sexual.**

Laia Pastor Jané

**Impacto económico de la dermatitis atópica.**

Pablo Cobo Rodríguez

## ● Manejo terapéutico

**Abordaje integrativo de la dermatitis atópica. Tratamientos no farmacológicos.**

Vanessa Gargallo Moneva

**Optimización de nuevos tratamientos en dermatitis atópica.**

Fátima Tous Romero

**Efectos adversos de los tratamientos novedosos en dermatitis atópica.**

Aina Vila Payeras

**Adherencia al tratamiento en dermatitis atópica.**

José Antonio Llamas Carmona

**Limitaciones del tratamiento en mujeres en edad fértil con y sin deseo gestacional.**

Mónica Munera Campos



# Juan Francisco Silvestre Salvador

Coordinador de Aborda

Es un placer presentar este recopilatorio de los contenidos del proyecto **AborDa. Programa de formación de excelencia en dermatitis atópica** dirigido a dermatólogos.

No tuve ninguna duda en formar parte de este proyecto, innovador en su concepción y formato. La primera edición de AborDa se ha desarrollado a lo largo de un año con la participación de un comité científico, a través del cual hemos mentorizado a 25 dermatólogos adjuntos de 1.º/2.º año, seleccionados basándose en su interés y méritos en el campo de la dermatitis atópica.

Mis expectativas fueron claramente desbordadas al conocer la tormenta de proyectos que nos propusieron nuestros alumnos en la primera reunión virtual. Esta formación ha abarcado aspectos más allá de la clínica y de la patología, como los relacionados con la ciencia básica y las pruebas de laboratorio, gestión hospitalaria, comunicación científica y liderazgo de equipos.

Y es que una de nuestras prioridades ha sido formar de manera diferencial y transversal, más allá de los conocimientos científicos, al dermatólogo joven especializado en dermatitis atópica, y orientarlo hacia el trabajo en equipo, la cooperación entre pares, y a compartir experiencias para mejorar el AborDAje de los pacientes.

La puesta en común de los trabajos de los participantes se realizó mediante reuniones virtuales y presenciales con motivo de las principales citas de la especialidad: el congreso de la AEDV (Academia Española de Dermatología y Venereología) y de GEIDAC (Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea de la AEDV).

Hoy compartimos en este recopilatorio los conocimientos y *best practices* que han surgido de AborDA. Se trata de un material que pone en valor y da una nueva vida al trabajo realizado por alumnos y tutores, gracias al apoyo de Sanofi y la AEDV, y que deseo que sirva para allanar el camino a otros dermatólogos con interés en la dermatitis atópica.



# Ciencias básicas y aplicadas

- Evaluación objetiva de la función barrera
- Epigenética: definición de dianas



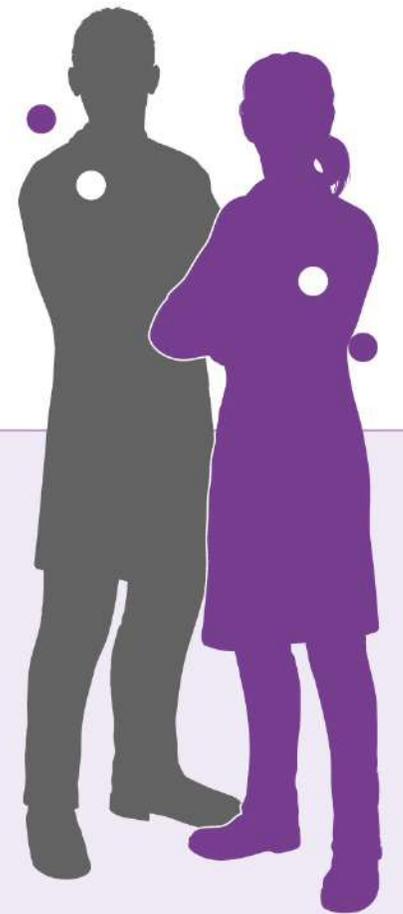
# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

## Evaluación objetiva de la función barrera

Trinidad Montero Vílchez

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada



# Antecedentes

- La piel cumple funciones defensivas y reguladoras
- Parámetros de **función de la barrera epidérmica** (FBE) y la **homeostasis cutánea** (HC)

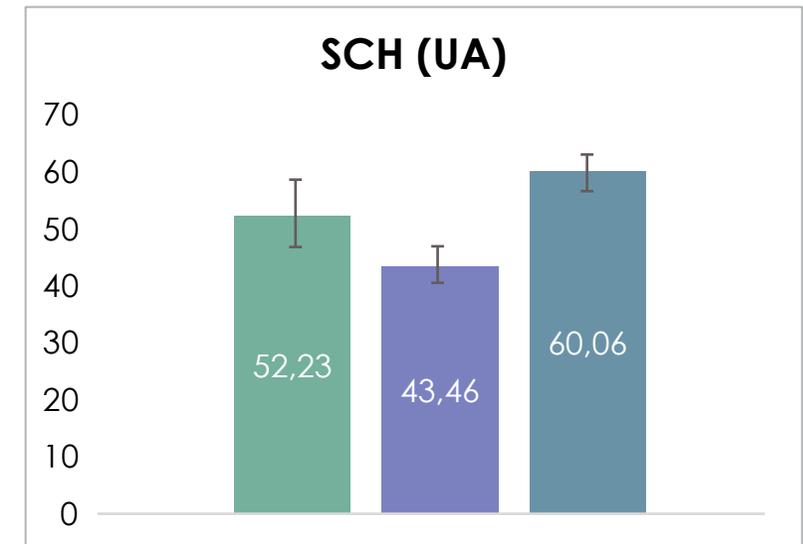
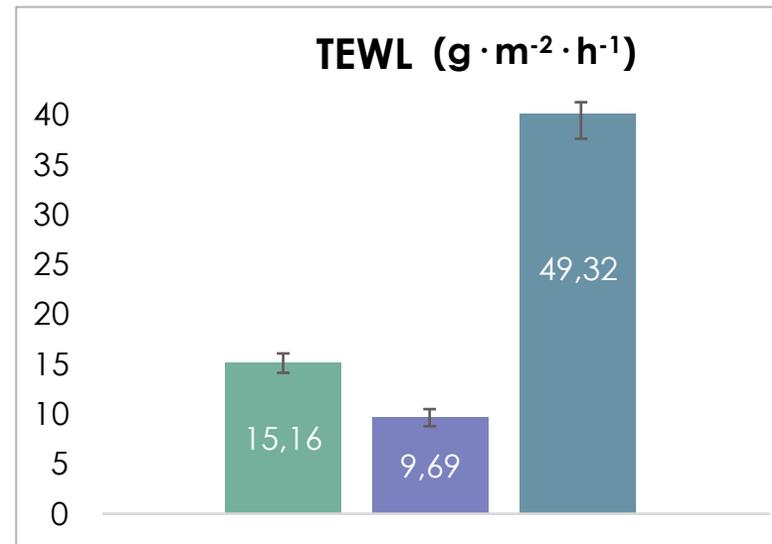
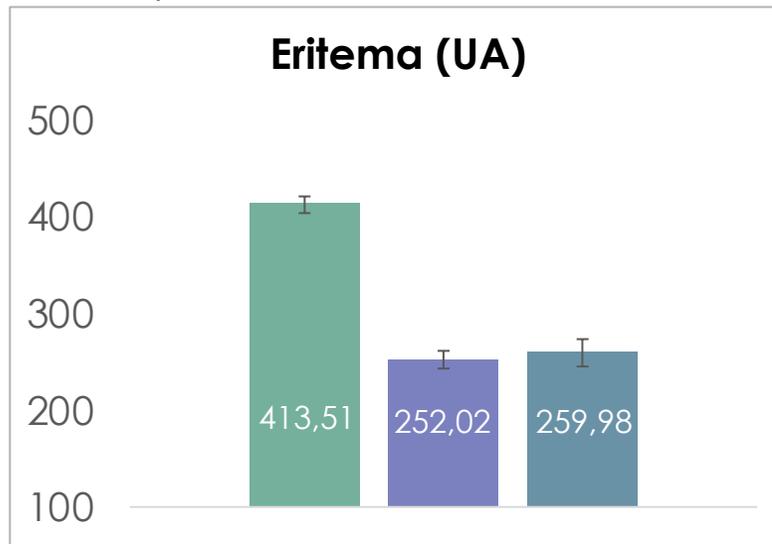
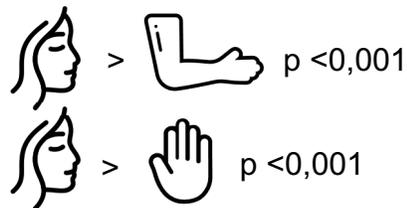
↑ Pérdida transepidérmica de agua (TEWL)  
↓ Hidratación del estrato córneo (SCH)  
↑ Temperatura  
↑ Eritema

↑ pH  
↑ Melanina  
↓ Elasticidad  
↓ Capacidad antioxidante



# ¿Varía la función barrera en las diferentes regiones anatómicas?

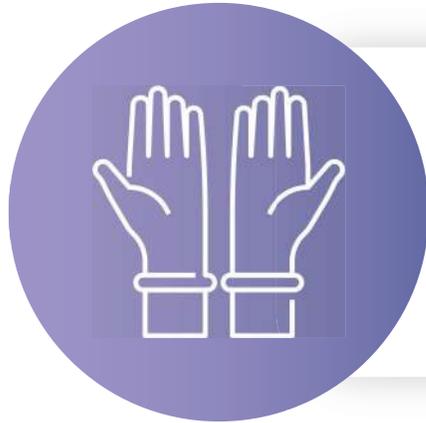
Los **datos normativos** de FBE y HC en individuos sanos son **diferentes** en la región volar del **antebrazo**, la **mejilla** y la **palma**.



Mejiilla Antebrazo Palma



# ¿Están alteradas la FBE y la HC por el uso de guantes y mascarillas?



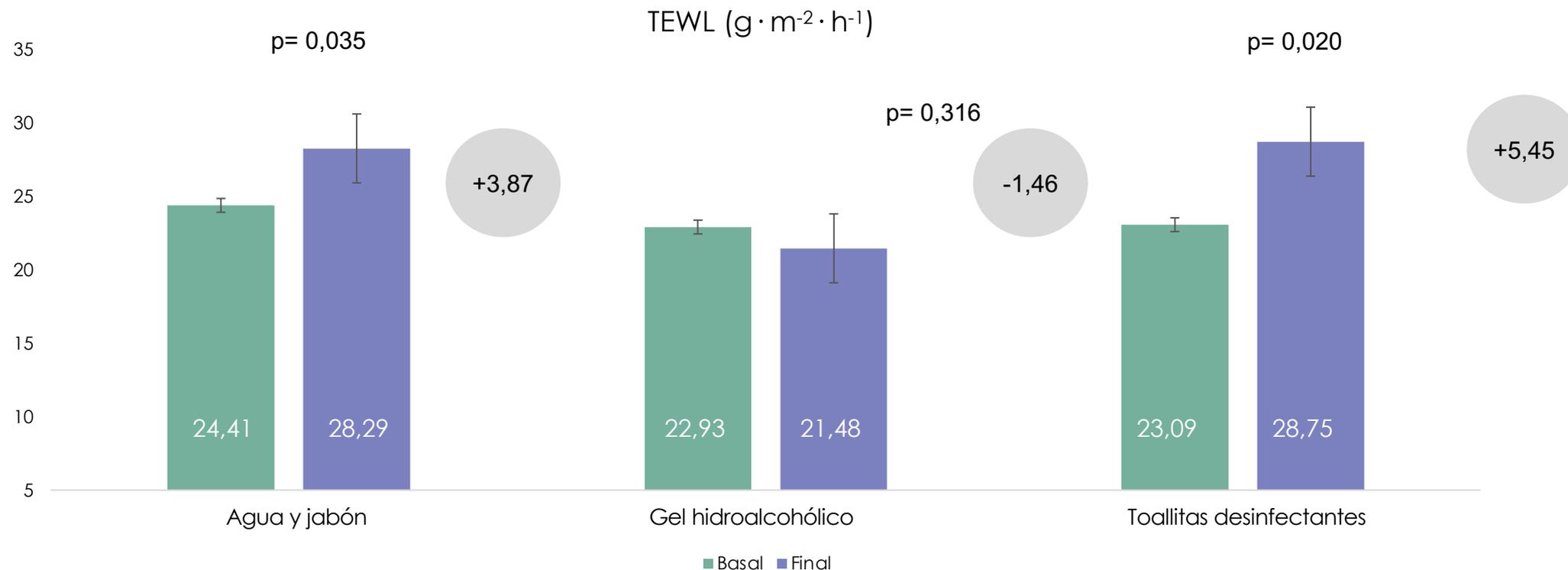
El uso de guantes y mascarillas altera la FBE y la HC.

El uso de mascarillas quirúrgicas se asocia a valores de TEWL más elevados que el uso de mascarillas FFP2.



## ¿Existen diferencias en la FBE y la HC, el poder antimicrobiano y la tolerabilidad entre las diferentes estrategias de higiene de manos?

La higiene de manos con **gel hidroalcohólico** es la estrategia de higiene de manos con las **tasas más bajas de deterioro** de la barrera **cutánea**, el método **más eficaz** para reducir la unidad formadora de colonias de bacterias y hongos, y se considera el método **más cómodo** y fácil de usar.



# ¿Podría estar alterada la función barrera en pacientes con psoriasis y dermatitis atópica?

La FBE y la HC **difieren** entre individuos **sanos**, pacientes con **psoriasis** y pacientes con **dermatitis atópica**.

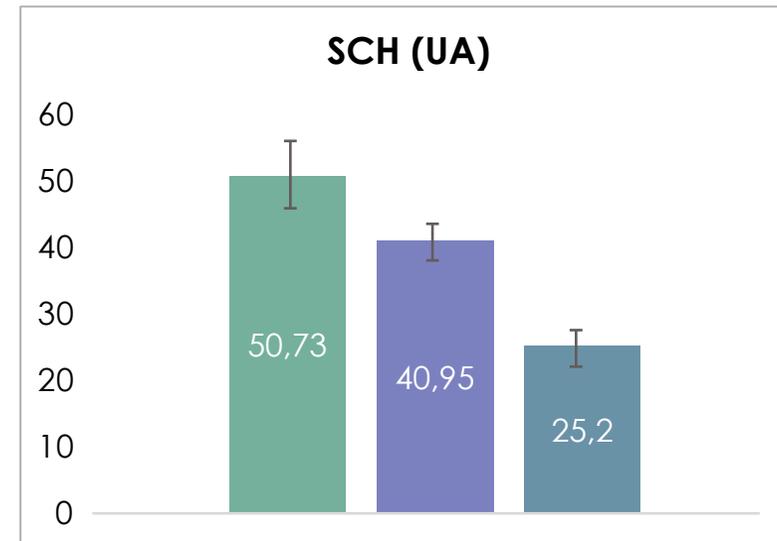
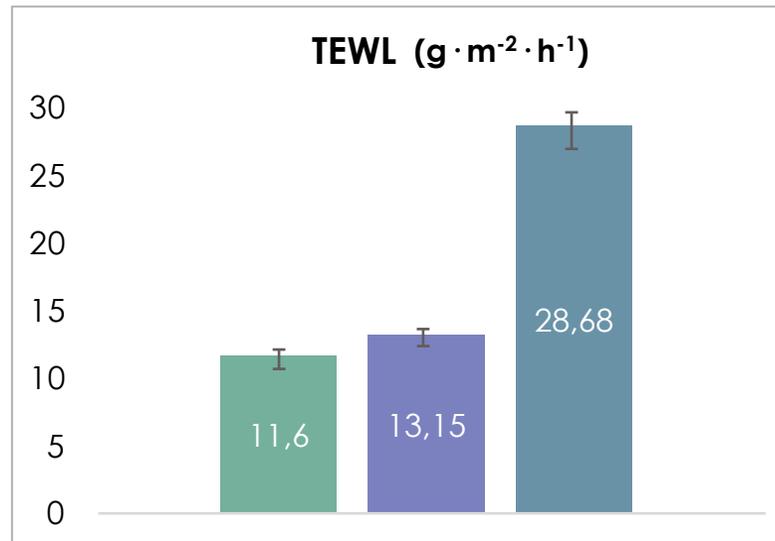
 vs.  p <0,001

 vs.  p <0,001

 vs.  p = 0,007

 vs.  p <0,001

 vs.  p <0,001

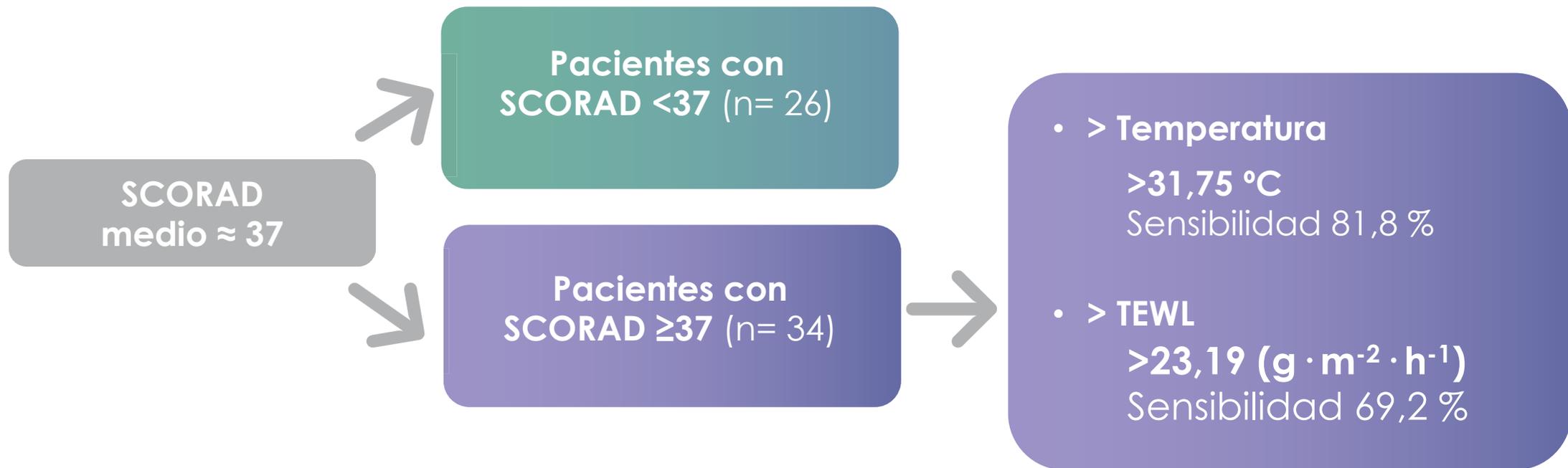


■ Piel sana ■ Piel atópica no afecta ■ Lesión eccematosa



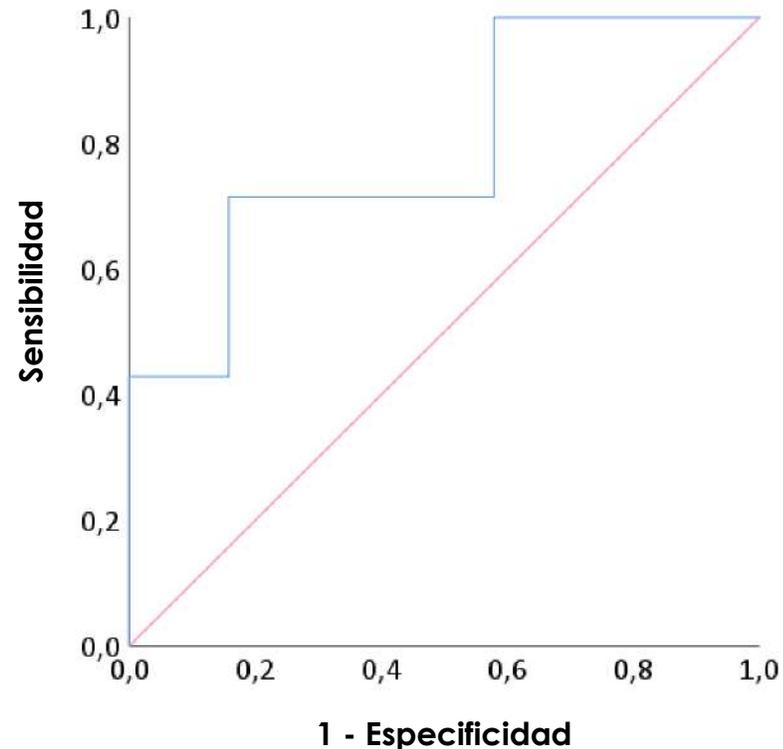
# ¿Podría relacionarse el deterioro de la función barrera con la gravedad de la enfermedad?

Los valores de **temperatura** y **TEWL** pueden ayudar a determinar **objetivamente** la gravedad de la enfermedad.



# ¿Podrían los cambios en la FBE y la HC tras la fototerapia ayudarnos a predecir la respuesta a este tratamiento en pacientes con psoriasis?

Un punto de corte en el aumento de eritema tras la primera sesión de fototerapia podría ayudar a los médicos a seleccionar a los pacientes con psoriasis con más probabilidades de responder a quince sesiones de fototerapia.



Curva ROC para el incremento del eritema después de la primera sesión de fototerapia

S= 71,4 %

E= 84,2 %

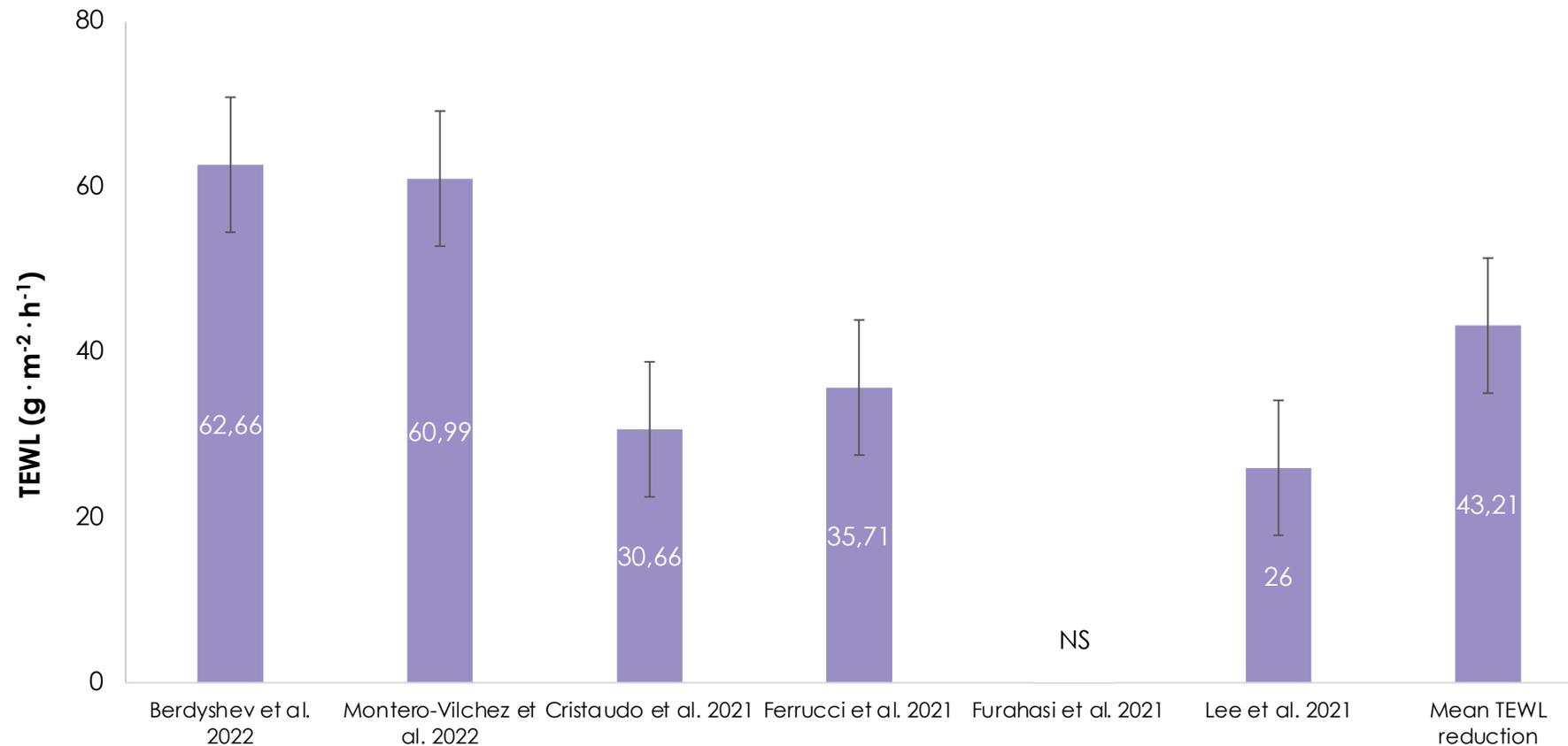
**$\Delta$  Eritema >53,23 UA**

Área bajo la curva= 0,789, p= 0,026



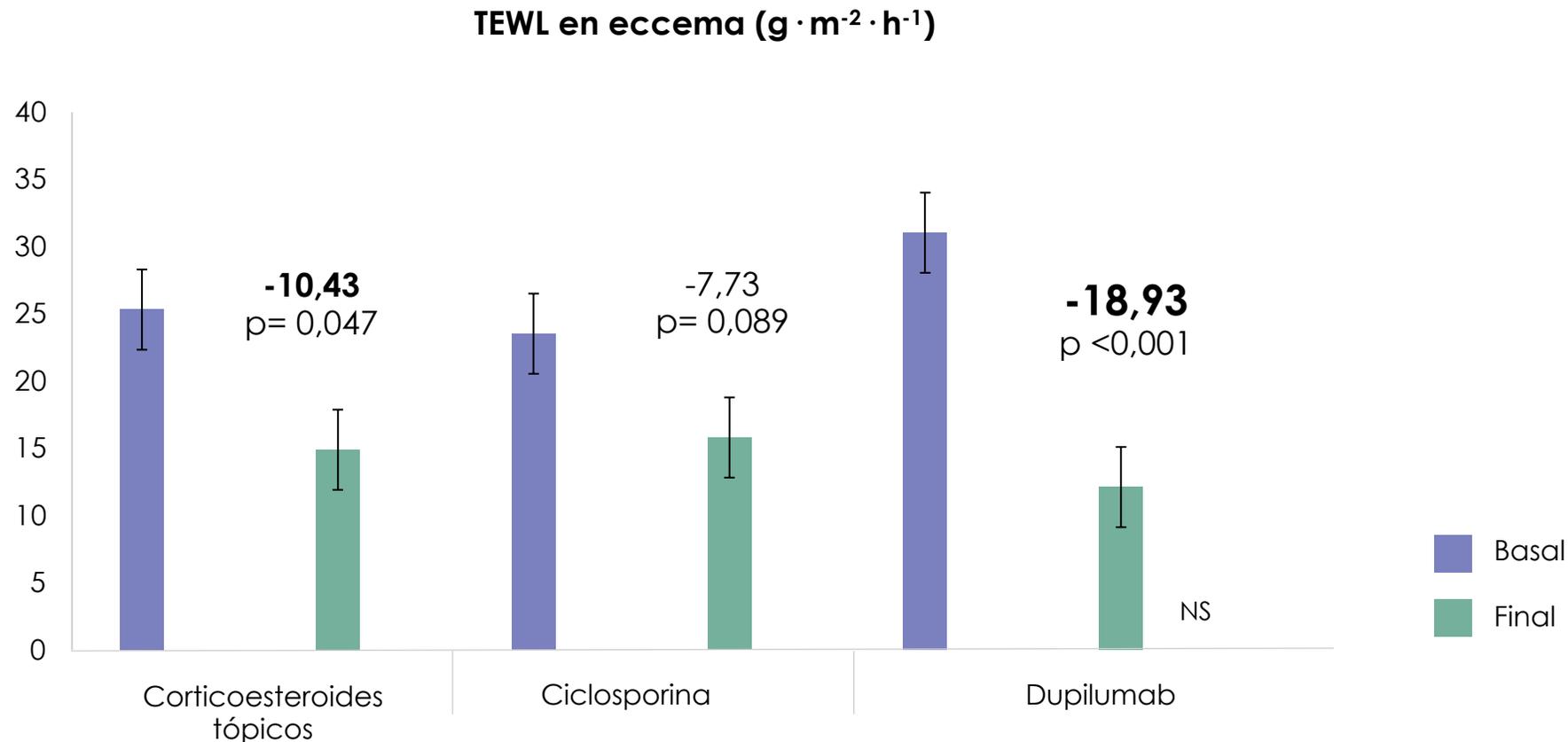
# ¿Mejora dupilumab la función barrera?

Dupilumab mejora la función barrera en pacientes con dermatitis atópica, reflejado en una **reducción de la TEWL**.



# ¿Mejora dupilumab la función barrera?

Dupilumab mejora la función barrera en pacientes con dermatitis atópica, en mayor medida que los corticoides tópicos y ciclosporina.



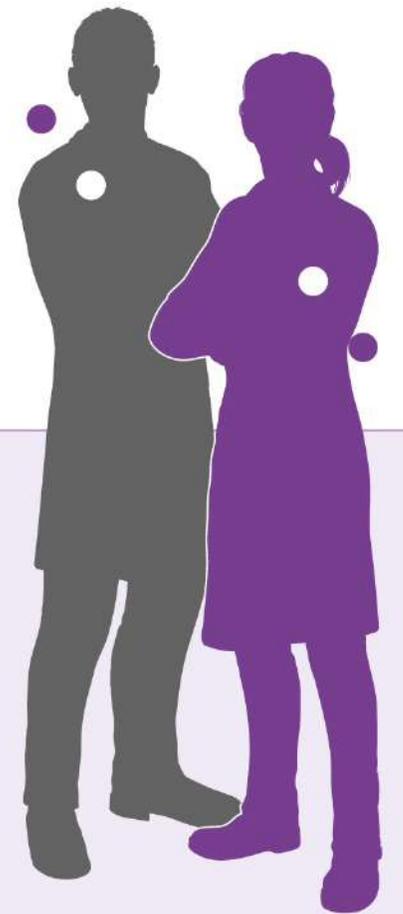
# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

## Epigenética: definición de dianas

Virginia Sanz Motilva

Hospital de Manises. Valencia





## Epigenética

Es el campo que estudia los cambios heredables en la expresión/función génica que no van acompañados de cambios en la secuencia del ADN. Es el traductor molecular del ambiente sobre nuestro fenotipo.

### Mecanismos epigenéticos

Metilación  
del ADN

Modificación  
de histonas

ARN  
no codificantes



# Metilación del ADN

- La metilación del ADN se produce por la adición enzimática de un grupo metilo al carbono 5 de la citosina.
- La reacción de metilación del ADN es catalizada por las ADN metiltransferasas, e involucra la transferencia del grupo metilo de la S adenosil-L-metionina al carbono 5 de la citosina.
- En células de mamífero se han identificado tres enzimas diferentes que llevan a cabo esta reacción.



Hipometilación: aumento de la expresión génica



Hipermetilación: represión génica



# Generalidades de epigenética en DA

01

Hay multitud de fenómenos de metilación en piel lesional (CD4<sup>+</sup> cutáneas).

02

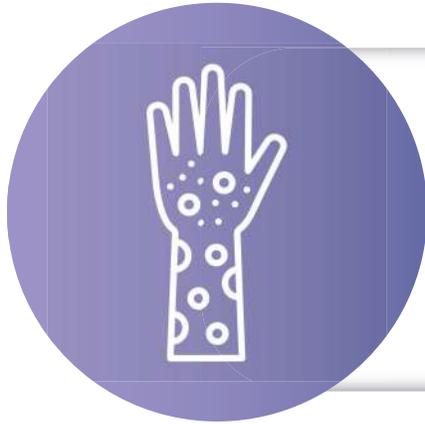
En genes relacionados con la función barrera se producen diferenciación queratinocítica, respuesta inmune innata, activación de monocitos y leucocitos, y señalización IL-13.

03

También se producen fenómenos de hipometilación que conducen a la sobreexpresión de TSLP y al receptor de alta afinidad de IgE (FceRI), lo que conlleva la maduración de células dendríticas para activar la vía Th2.



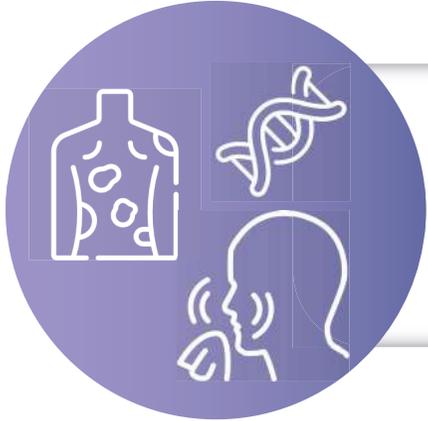
# Metilación del gen de la filagrina



Los individuos con haploinsuficiencia del gen de la filagrina y cambios en la metilación tenían unas **5 veces más riesgo de padecer eccema** en comparación con aquellos con el genotipo *wild type* de filagrina.



# Metilación del ADN, atopia y tabaco



Ferreira et al. realizaron un estudio para identificar **genes comunes** que contribuyeran a padecer de **rinitis, asma y DA** (identificaron 136 variantes de riesgo).



Descubrieron **36 genes** (27 %) con puntos de metilación cercanos relacionados **con diferencias** en la expresión genética **entre los pacientes atópicos** y los controles **sanos**.



Hallaron una asociación significativa entre **el tabaco y la metilación del gen *PITPNM2***, que codifica para la proteína de unión de PYK2, implicada en la función de los neutrófilos.



# Dermatitis atópica precoz y metilación

## Estudio *Early-onset childhood atopic dermatitis is related to NLRP2 repression*

La metilación del gen *NLRP2* estaba aumentada en pacientes con DA de inicio precoz respecto al grupo control

La metilación de *NLRP2* estaba relacionada al nacimiento y a la edad de 1 año con desarrollo de DA precoz

La metilación del gen *NLRP2* estaba relacionada con la exposición al tabaco intraútero

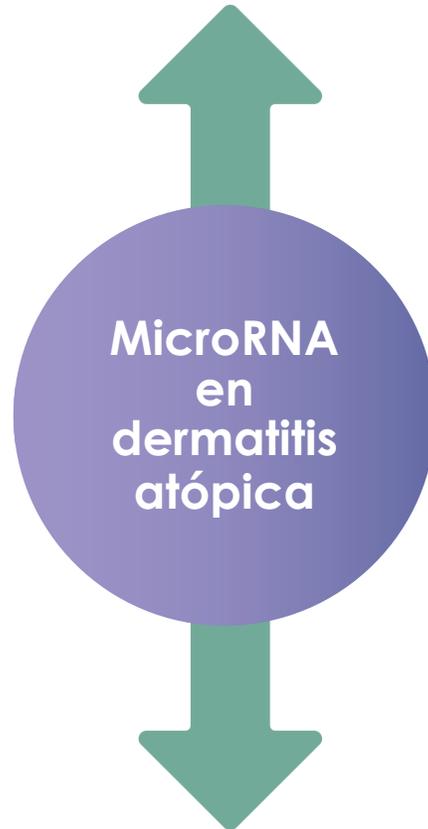


# microRNA

- Los microARN (miARN) son moléculas de ARN monocatenarias cortas (19-25 nucleótidos) que regulan la expresión génica a nivel postranscripcional, y están implicadas en la patogenia de muchos trastornos inflamatorios e inmunológicos de la piel.

Conducen al silenciamiento  
del gen





- miR29b - Apoptosis de queratinocitos
  - miR-10e-5p - Inhibición de proliferación de queratinocitos
  - miR-151a - Supresión de respuestas Th1
  - miR-155-5p - Aumento de proliferación de LT, activación y promoción de respuestas Th17/Th2
- 
- miR-143 - Secreción de mediadores inflamatorios
  - miR-194-5p - Inhibición de proliferación de queratinocitos



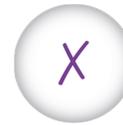
# Terapia epigenética

Vorinostat: linfoma cutáneo de células T (LCCT)  
Romidepsin: LCCT y linfoma periférico de células T (LPCT)  
Belinostat: LPCT  
Panabinostat: mieloma múltiple  
Azacitidina: síndrome mielodisplásico (SMD)  
Decitabina: SMD  
Ivosidenib: leucemia mieloide aguda (LMA)  
Enasidenib: LMA  
Tazemetostat: linfoma folicular

## Modificación de histonas



Acetilación abre hebra de ADN  
y aumenta expresión génica



Metilación compacta hebra de ADN  
y disminuye expresión génica

Vorinostat y romidepsina CTCL

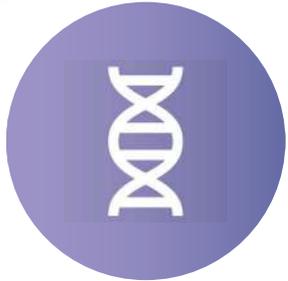


# Uso racional de HDAC en enfermedades inflamatorias de la piel

- Son antiproliferativos y antiinflamatorios.
- Eficacia en modelos de enfermedad de LES, AR, asma, *shock* séptico y encefalitis autoinmune.
- Disminuyen citoquinas y quimiocinas circulantes.
- Suprimen activación y polarización de células T.
- Las CPA tratadas disminuyen la expresión de diversas moléculas activadoras y reducen la producción de quimiocinas implicadas en la migración de células T.
- Inhiben la polarización TH2 *in vivo* y la TH1 y TH17 *in vitro*.
- Restablecimiento de la barrera epidérmica en modelos de EII, asma, rinitis alérgica y DA.
- En queratinocitos el tratamiento con vorinostat reguló al alza la acuaporina 3 (relacionado con la reparación de heridas, la hidratación y la proliferación de la piel).



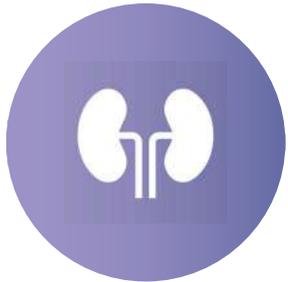
# Conclusiones



La expresión genética está modulada por la epigenética, que a su vez depende de factores ambientales.



Los cambios epigenéticos se heredan, pero son reversibles.



Se han descubierto varios mecanismos epigenéticos en dermatitis atópica, principalmente con cambios de metilación.



Los medicamentos inhibidores de deacetilasas tienen una potencial aplicación terapéutica en enfermedades inflamatorias de la piel por su mecanismo antiproliferativo y antiinflamatorio.



# Clínica y diagnóstico

- Fenotipos en DA
- Presentación de la DA en lactantes y niños
- Dermatitis de contacto en niños con DA
- Manejo de la DA en Atención Primaria de Pediatría
- Nuevas perspectivas en marcha atópica. Resultados de un estudio multicéntrico transversal en el marco del proyecto aborDA
- Dermatitis atópica en la población de edad avanzada
- Pruebas epicutáneas en pacientes con DA
- Dermatitis de contacto por proteínas en pacientes con DA
- Biomarcadores y predictores clínicos



# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

## Fenotipos en dermatitis atópica

María Arteaga Henríquez

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.  
Santa Cruz de Tenerife



## Dermatitis atópica

- 20 % niños; 10 % adultos
- Amplio rango de fenotipos clínicos → **ESPECTRO**
- Patogénesis: expansión de la perspectiva centrada en Th2
- Imposibilidad actual de dividir en subgrupos para tratamiento personalizado
- Necesidad de biomarcadores

## Endotipo

- Mecanismos moleculares subyacentes a las características visibles o fenotipo
- **Incluye:**
  - Activación de citocinas tipo 2
  - Activación de citocinas tipo 1
  - Activación de IL-17/IL-22
  - Alteración de la barrera epidérmica
  - Alteración de los lípidos intercelulares
  - Valores de IgE...
- **Intervienen:**
  - Ambiente
  - Genética
  - Raza...



## Justificación



A pesar del desarrollo de nuevos fármacos: anticuerpos monoclonales y pequeñas moléculas dirigidas



Existe un porcentaje de pacientes que no serán no respondedores

## Objetivos

- Recoger y agrupar aquellos hallazgos descritos en la literatura, dividiendo la dermatitis atópica en distintos feno-endotipos.
- Presentar los diferentes biomarcadores que se encuentran en estudio en la actualidad y su posible utilidad.



## Endotipos y alergia alimentaria

Dermatitis atópica (DA)  
y alergia alimentaria (AA)

Solo 1/3 de los pacientes con DA tiene AA

Disfunción de la barrera epitelial →  
filagrina

Polimorfismos en IL-4RA

## Tape strips

- Método mínimamente invasivo para tomar muestras de la epidermis → evita la necesidad de biopsias de piel
- Posibilidad de evaluar la barrera cutánea desde una perspectiva multiómica y definir 3 endotipos:
  - a) Pacientes con DA y AA
  - b) Pacientes con DA y sin AA
  - c) Pacientes sin DA y con AA



Los pacientes con DA y AA tienen valores más bajos de filagrina, alteraciones lipídicas, alteración en la expresión de otras proteínas, mayor presencia de *Staphylococcus aureus* y aumento de respuesta inmune tipo 2



# Medicina personalizada en dermatitis atópica

- Se han demostrado 2 vías:
  - a) IL-4 e IL-13 → inflamación
  - b) Otras citocinas → prurito
- Tanto los inhibidores biológicos como los de moléculas pequeñas pueden bloquear distintas vías según su lugar de acción específico: más estrechas para los biológicos y más amplias para los inhibidores de JAK (JAKi).
- Importancia de una visión integral de la terapia personalizada de la dermatitis atópica.
- Se han propuesto 5 factores principales a tener en cuenta para crear un modelo personalizado para el paciente:
  1. Preferencias del paciente
  2. Desafíos de la vida real y búsqueda de soluciones razonables
  3. Rápido reconocimiento y prevención de efectos adversos
  4. Fenotipos y endotipos
  5. Biomarcadores, no estando todavía disponibles



# Feno-endotipos

Común: Th2

Prurito y lesiones eczematosas

Forma	Hallazgos clínicos	Base molecular	Consecuencia	Manejo
<b>Extrínseca (80 %)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gravedad</li> <li>Inicio &gt; temprano</li> <li>Hiperlinealidad palmar</li> <li>Ictiosis vulgar</li> <li>AF atopia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>IgE alta</b></li> <li><b>Th2</b></li> <li>Eosinofilia</li> <li>Pérdida de función de filagrina → <b>más riesgo de alergia alimentaria</b></li> <li>Polimorfismos C3223T en IL-4Ralfa y C590T en IL4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Afectación de la barrera epidérmica</li> <li>TEWL</li> <li>Colonización por <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li><b>Marcha atópica</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Optimización de tratamiento tópico y reparación de barrera cutánea</li> <li>Introducción de alimentos de forma adecuada, según edad (tendencia a la introducción precoz vía oral)</li> <li>Educación de los padres</li> </ul>
<b>Intrínseca (20 %)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sexo femenino</li> <li>Menor gravedad en comparación a la extrínseca</li> <li>Pliegue de Dennie-Morgan</li> <li>Pólipos nasosinuales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>IgE baja</b></li> <li><b>Th1, Th17 &gt; Th2, Th22</b></li> <li>Polimorfismos en IL-31</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alergia a metal</li> <li>HS retardada &gt; inmediatas → deficiencia de péptido epitelial de la piel y del tracto digestivo superior (SBSN)</li> </ul>	<i>Potencial evolución a forma extrínseca</i>



# Feno-endotipos

Grupo	Fenotipo	Base molecular	Consecuencia	Manejo
Edad	<b>PEDIÁTRICO</b> Áreas extensoras Psoriasiformes, a veces  >2 años: lesiones subagudas en flexuras	Th2, Th9, Th17 NO Th1 Alteraciones del metabolismo lipídico	<i>Marcha atópica</i>	Optimización de tratamiento tópico y reparación de barrera cutánea
	<b>ADULTO</b>  >12 años: > liquenificadas, flexuras, cara, manos, pies, zona baja de la espalda	Th1, Th22 Defectos en el complejo de diferenciación epidérmica		
	<b>&gt;65 AÑOS</b>	Th1/Th17		
Grupo	Fenotipo	Base molecular	Consecuencia	Manejo
Estilo de vida	Obesidad	Th1, Th17 Menor defecto de barrera		Mejora de hábitos alimentarios



Grupo	Fenotipo	Base molecular	Consecuencia	Manejo
Raza	<b>Asiático</b> Lesiones mejor delimitadas, psoriasiformes > descamativas y liquenificadas Origen japonés o piel > oscura → lesiones <i>prurigo-like</i> y pápulas foliculares	<b>Th17</b> > Th2, Th22 IgE	Acantosis, paraqueratosis e hipogranulosis focal	
	<b>Europeo/americano</b>	Th2, Th22 Th1 (fase crónica) Disminución de loricrina y filagrina		Optimización de tratamiento tópico y reparación de barrera cutánea
	<b>Africano/americano</b> Afectación en áreas extensoras y con acentuación perifolicular y pápulas en las zonas de extensión y tronco - Formas <i>liquen plano-like</i> - Xerosis - Hiperlinearidad de las palmas - Línea de Dennie-Morgan - Oscurecimiento periorbitario - Liquenificación y prurigo nodular	<b>Th2/ Th22</b> NO Th1/ Th17 Disminución de loricrina	Asma Menos rinitis alérgica o alergia alimentaria <i>Staphylococcus aureus</i> Menos dermatitis de contacto alérgica	Optimización del ambiente/ exposiciones ambientales <b>Fármacos:</b> - NB-UVB precisa mayores dosis en piel negra - 20-50 % menor biodisponibilidad de ciclosporina en raza negra - Metotrexato más asociado a alopecia - Azatioprina asociada a mayor toxicidad por > prevalencia de déficit de TPMT



# Biomarcadores

Diagnósticos	Utilidad	Medición
Beta-defensinas humanas tipo 2 (hBD-2)	Psoriasis	Piel y sangre
Filagrina	Dermatitis atópica	Piel y sangre
Óxido nítrico sintasa 2 (inducible) (NOS2/iNOS)	Dermatitis atópica	Piel
CTACK (CCL27)	Dermatitis atópica	Sangre
Proteína de unión a proteína quinasa C (NELL 2)	Dermatitis atópica	Piel
Metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP)-8 y -9	Dermatitis atópica	Piel
Metabolitos de prostaglandinas y ácido araquidónico	Dermatitis atópica	Orina



Predictivos	Medición
Células T IL-4+ CD4+ y disminución de la <i>ratio</i> Treg/Th2	Cordón umbilical (sangre)
IgE	Cordón umbilical (sangre)
Quimiocina reguladora de la actividad del timo (TARC)/quimiocina ligando 17 (CCL17)	Cordón umbilical (sangre) Piel y sangre
Linfopoyetina estromal tímica (TSLP)	Piel
Factor hidratante natural (NMF)	Piel
Filagrina	Piel y sangre
Pérdida de agua transepidermica (TEWL)	Piel
Quimiocina pulmonar y regulada por activación (PARC)	Piel y sangre
Quimiocina derivada de macrófagos (MDC)/quimiocina ligando 22 (CCL22)	Piel y sangre
Eotaxina-3/CCL26	Piel y sangre
IL-13, 22, 31	Piel y sangre
Periostina	Sangre



Gravedad	Medición
Polimorfismos en genes de receptores tipo Toll2 (TLR2)-16934A>T	Sangre
Cambio de aminoácido en el receptor de IL-6 (IL6R Asp358Ala;rs2228145)	Sangre
Polimorfismos en IL5RA	Sangre
Quimiocina reguladora de la actividad del timo (TARC)/quimiocina ligando 17 (CCL17)	Piel y sangre <b>ACUMULA MAYOR EVIDENCIA</b> Desde 2008 en Japón
Quimiocina pulmonar regulada por activación (PARC)/quimiocina ligando 18 (CCL18)	Piel y sangre
IL-13, 22, 31	Piel y sangre
Neurotoxina derivada de eosinófilos (EDN)	Sangre
Antígeno del carcinoma epidermoide 2 (SCCA 2)/anticuerpo de inhibidor de serina proteasa B4 (SERPINB4)	Sangre
Alfa-defensinas	Sangre
Quimiocina derivada de macrófagos (MDC)/quimiocina ligando 22 (CCL22)	Piel y sangre
Quimiocina CTACK (CCL27)	Sangre



Gravedad	Medición
Lactato deshidrogenasa sérica (LDH)	Sangre (inflamación general)
Proteína C reactiva (PCR)	Sangre (inflamación general)
Eosinófilos y proteína catiónica de los eosinófilos (ECP)	Sangre
IL-18	Sangre
Factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)	Sangre
Pérdida de agua transepidérmica (TEWL)	Piel
Periostina	Sangre
<i>Staphylococcus aureus</i>	Piel
Filagrina	Piel y sangre
Lorigina	Piel
Factor hidratante natural (NMF)	Piel
Eotaxina 3/CCL26	Piel y sangre
Receptor soluble de IL-1 (sIL-2R)	Sangre
IgE	Sangre



Comorbilidades	Utilidad	Medición
Proteína de unión a los ácidos grasos 5 (FABP5)	Marcha atópica	Piel y linfocitos T
IL-17	Rinitis alérgica	Sangre
IL-23	Asma	Sangre
Eosinófilos	Alergia alimentaria	Sangre
Pérdida de agua transepidérmica (TEWL)	Alergia alimentaria	Piel
Filagrina	Alergia alimentaria Asma Dermatitis de contacto Alopecia areata	Piel y sangre
IgE	Alergia alimentaria	Sangre
Quimiocina reguladora de la actividad del timo (TARC)/quimiocina ligando 17 (CCL17)	Alergia alimentaria	Piel y sangre
Eotaxina-3/CCL26	Alergia alimentaria	Piel y sangre
Lactato deshidrogenasa sérica (LDH)	Alergia alimentaria	Sangre



Biomarcador	Tratamiento	Medición
Lactato deshidrogenasa sérica (LDH)	Dupilumab	Sangre
Quimiocina reguladora de la actividad del timo (TARC)/quimiocina ligando 17 (CCL17)	Dupilumab Corticoides tópicos Hidratante con ceramida y magnesio	Piel y sangre
Quimiocina pulmonar y de activación regulada (PARC)	Dupilumab Corticoides tópicos	Piel y sangre
Periostina	Dupilumab Tralokinumab	Sangre
IL-22	Dupilumab Fexakinumab	Piel y sangre
Eotaxina-1/3	Dupilumab	Piel y sangre
IL-8	Dupilumab Hidratante con ceramida y magnesio Tralokinumab	Sangre
Quimiocina derivada de macrófagos (MDC)/quimiocina ligando 22 (CCL22)	Corticoides tópicos Cualquier tratamiento	Piel y sangre
Dipeptidil peptidasa (DPP)-4	Tralokinumab	Sangre
CXCL9	Ciclosporina	Piel
CXCL2	Dupilumab	Piel



# Tratamientos emergentes

- Actualmente, **dupilumab** y **tralokinumab**, ambos dirigidos a la vía Th2, son los únicos tratamientos biológicos aprobados para la DA. Las nuevas terapias biológicas en desarrollo se dirigen a diferentes moléculas de la vía Th2 junto con citocinas en otros ejes inmunológicos: IL-4, IL-13, IL-31, IL-5, IL-33, IgE, OX40, OX40L, TSLP, IL-22, IL-17C, IL-1 $\alpha$ , IL-36, IL-18, IL-12/23p40, IL-23p19, IL-17A.
- Según avanza la disponibilidad de fármacos biológicos y moléculas dirigidas, su inclusión en la práctica clínica permite proporcionar **soluciones terapéuticas y más efectivas y personalizadas**, así como entender los procesos patológicos en una enfermedad heterogénea y en una población de pacientes cada vez más amplia y diversa.





Dirigir el tratamiento a endotipos específicos en dermatitis atópica parece una estrategia prometedora, que reduce el número de «no-respondedores».



La elección final del tratamiento debería depender no solo del fenotipo y del endotipo, sino también de las preferencias del paciente y de las comorbilidades o estados excepcionales del mismo, como el embarazo o la lactancia.



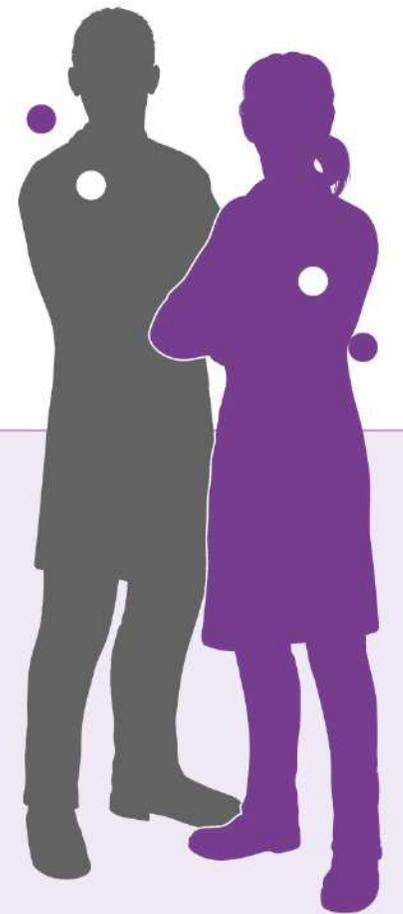
# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

## Presentación de la dermatitis atópica en lactantes y niños

Tania Marusia Capusan

Hospital Universitario de Torrejón. Madrid



# Introducción

- La dermatitis atópica (DA) es una **afección crónica recurrente de etiología no claramente conocida**.
- Inicio más frecuente en la **infancia**.
- Amplio espectro de **presentaciones clínicas**, dependiendo de la edad del paciente, de la edad al inicio de la enfermedad, y de la topografía y morfología de la dermatitis.
- Es esencial conocer los diferentes fenotipos clínicos y la epidemiología de la DA para establecer un **tratamiento y manejo del paciente** adecuados.



- **Problema de salud pública** en los países desarrollados.
- Prevalencia del 20-30 % (**zonas urbanas >>>** rurales).
- Comienzo de la dermatitis atópica:
  - 45 % durante los **primeros 6 meses**
  - 60 % durante el **primer año**
  - 85 % antes de los **5 años**
- 30-40 % persiste más allá de la adolescencia.
- Asociación con:
  - **Asma** (30 %)
  - **Rinoconjuntivitis** (35 %)
- **Síntoma principal: PRURITO**, responsable de las excoriaciones y la liquenificación de la piel.



Aparte de los criterios diagnósticos clásicos mayores y menores de Hanifin y Rajka (1980), también se han propuesto los **criterios de consenso de la Academia Americana de Dermatología**, divididos principalmente en tres categorías:



1

**Características esenciales** (deben estar presentes), que incluyen prurito y dolor agudo o dermatitis eccematosa crónica con morfología típica, específica de la edad, patrones e historial crónico o recidivante.



2

**Características importantes** (apoyan el diagnóstico): edad de inicio temprana, antecedentes personales o familiares de atopia.

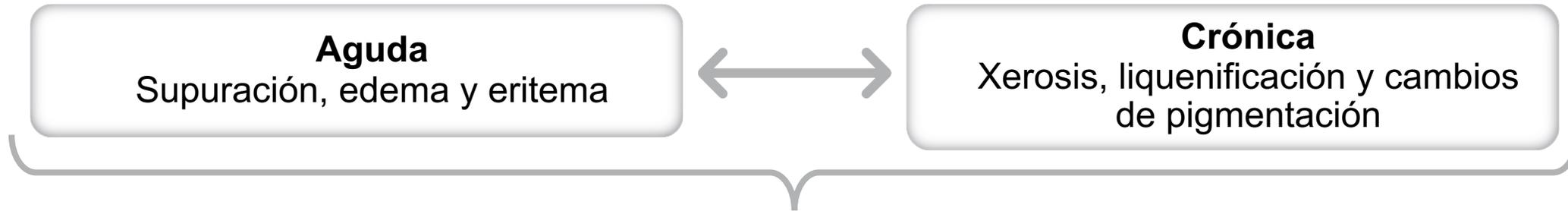


3

**Características asociadas** (sugieren diagnóstico): respuestas vasculares atípicas, queratosis pilaris/pitiriasis alba/palmas hiperlineales/ictiosis, cambios perioculares, acentuación perifolicular/liquenificación/prurigo.



## Prurito –[<3 meses]



Raimondo A, et al. Atopic dermatitis: epidemiology and clinical phenotypes. *Dermatol Pract Concept.* 2021; 11(4): e2021146.

### Según edad:

Infantil-lactante (<2 años)	Infancia precoz (2-12 años)	Adolescentes/ adultos
Cuero cabelludo, mejillas, cuello y partes extensoras de las extremidades	Fosa antecubital, poplítea y manos	Áreas de flexión, cuello y cabeza, y áreas periorbitales, pezón
Edema, pápulo-vesículas, supuración y formación de costras	Tanto lesiones agudas como crónicas	

**Prurito**  
Síntoma más común + frecuente en pacientes pediátricos

Chatrath S, et al. Phenotypic differences of atopic dermatitis stratified by age. *JAAD Int.* 2022; 11: 1-7.



*Phenotypic differences of atopic dermatitis stratified by age<sup>1</sup>*



380 pacientes:

- 23 (6,1 %) pacientes pediátricos (0-17 años)
- 176 (46,3 %) adultos jóvenes (18-39 años)
- 181 (47,6 %) adultos mayores



Pacientes pediátricos (0-17 años):

- *Localización:* **manos** (75,0 %), **dedos** (67,9 %) y **flexuras** (63,3 %)
- *Signos:* **eritema** (94,1%), **liquenificación** (92,6 %) y **excoriaciones** (85,2 %)
- *Síntomas:* **prurito** intenso (47 %)



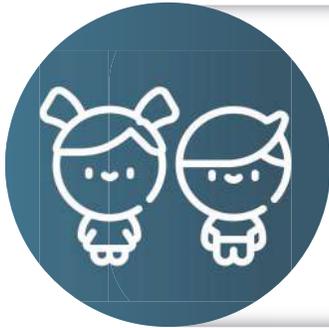
- Metaanálisis que incluye 101 estudios.
- En particular, los **pacientes pediátricos** son más propensos a experimentar DA en **sitios clásicos** y tienen más signos asociados de enfermedad. Reportaron prevalencias más altas de:
  - Dermatitis del párpado, área auricular y cara ventral de la muñeca.
  - Eccema exudativo.
  - Rasgos parecidos a la dermatitis seborreica.
  - Enfermedad de aparición temprana (edad de inicio antes de los 2 años).



**Se necesitan más estudios** para identificar los fenotipos de DA, cómo se relacionan estos fenotipos con biomarcadores de la enfermedad, y qué régimen de tratamiento es el más adecuado para cada uno de los subtipos.



**Objetivo:** explorar las características clínicas y los fenotipos según la edad de inicio y la gravedad de la DA en niños y adolescentes en Corea.



Pacientes con DA de **6-18 años** que acudieron a 18 hospitales de todo el país: **258 pacientes** con una edad media de  $10,62 \pm 3,18$  años. Edad de debut con una media de 12,5 meses (3,38-48 meses). ♂ 58,5 % y ♀ 41,5 %.



Los pacientes se clasificaron en:

- **Inicio en la infancia** (<2 años).
- **Inicio en la edad preescolar** (2-5 años).
- **Grupos de inicio en la niñez** ( $\geq 6$  años).



Clasificación según la **gravedad**:

- **DA leve:** SCORAD inferior a 25.
- **DA moderada:** SCORAD 25-50.
- **DA grave:** SCORAD superior a 50.



- La **mediana de edad de aparición** de la DA fue de **12,5 meses** y la mediana de **duración** de la enfermedad fue de **8 años**.
  - Inicio infantil 58,5 %
  - Inicio preescolar 31,8 %
  - Inicio en la infancia 15,5 %
- El **87,6 % recibieron lactancia materna (LM)** y el 59,7 % +6 m.
- Entre las enfermedades alérgicas concomitantes, la **rinitis alérgica** fue la más común (67,8 %), seguida de la **alergia alimentaria** (36,8 %).
- Una **historia familiar de alergias alimentarias** se asoció significativamente con el inicio en la infancia ( $p= 0,036$ ).
- El grupo de DA grave se asoció significativamente con **antecedentes familiares (AF) de DA**, especialmente AF paternos ( $p= 0,048$  y  $p= 0,004$ , respectivamente).
- La afectación facial (periorbital, orejas y mejillas), fisuras periauriculares, eccema de manos y pies y xerosis se asociaron con el grupo de inicio en la infancia.
- **Cuanto más temprano es el inicio, peor es la calidad de vida ( $p= 0,038$ ).**



- Las puntuaciones SCORAD y EASI tendieron a ser **mayores** en los **grupos de inicio temprano** que en el grupo de inicio tardío, pero no fueron estadísticamente significativas (SS).
- Según SCORAD, los pacientes  $\geq 12$  años tendían a tener una DA más grave que la de los pacientes de 6-11 años. Más del 50 % de los pacientes  $\geq 12$  años presentaban una DA grave.
- La diferencia fue SS cuando la edad de inicio se dividió en cuatro grupos. **Cuanto más temprana sea la edad de inicio, más grave la condición** ( $p = 0,018$ ).
- La DA grave se exacerbó significativamente por el estrés o los cambios emocionales ( $p < 0,001$ ).
- La gravedad de la afección también se correlacionó significativamente con la **eosinofilia** ( $p = 0,048$ ).
- En muchos niños del grupo de inicio de la DA en la infancia, la enfermedad se agravó por **cambios en la temperatura y la humedad**.
- **Significativamente más comunes** en el grupo de inicio en la **infancia**:
  - Intolerancia a los alimentos.
  - Reacción cutánea inmediata.
  - Xerosis.
  - Eccema de manos y pies.
- **Cuanto más temprano es el inicio, mayor es la prevalencia de lesiones en el área facial, incluyendo la mejilla, la oreja y el área periocular.**



# Etiopatogenia

- El 10 % de la población es portadora de al menos una mutación en el gen de la filagrina (*FLG*).
- Estas mutaciones dan como resultado funciones barrera de la piel deterioradas, aumentan el riesgo de DA de aparición temprana, y presentan un curso más grave y crónico.
- Estudio prospectivo durante 7 años de niños caucásicos de madres asmáticas; mutaciones *FLG* se encontraron en:
  - 26/170 niños (**15,3 %**) con **DA**.
  - 15/212 niños (**7,1 %**) sin **DA**.

En **niños**, las mutaciones de filagrina parecen definir un **endotipo específico** de dermatitis atópica:

- Predilección por las **zonas expuestas** del cuerpo, en particular las manos y las mejillas.
- Aparición **temprana** y **más grave**, con dermatitis más generalizadas que dan lugar a consultas médicas más frecuentes.



# Diagnóstico diferencial. Dermatitis atópica y dermatitis seborreica: ¿variantes de una misma enfermedad?

- La dermatitis seborreica infantil (DSI) es una dermatosis inflamatoria común pediátrica de origen desconocido que se refiere a un cuadro autolimitado con **erupción eritematoescamosa o costrosa** en **zonas seborreicas**: cuero cabelludo, cara, áreas retroauriculares, zonas preesternal e intertriginosa.
- Aparece **entre las 2 y las 10 semanas de edad**, alcanza su punto **máximo** en incidencia a los **3 meses** de edad, y, por lo general, se resuelve espontáneamente a los 12 meses de edad. Se diferencia de la DA por la distribución y, en general, por la ausencia de picor, así como por un debut más precoz.
- Hay una superposición significativa de las características clínicas de DSI y DA en la infancia, y puede ser difícil diferenciar entre ellas, particularmente durante las etapas iniciales de la enfermedad, al **no existir un signo patognomónico o de laboratorio para establecer el diagnóstico correcto**.



# Dermatitis atópica y dermatitis seborreica: ¿variantes de una misma enfermedad?

- Por lo tanto, los dermatólogos han debatido si debe considerarse una entidad clínica separada o una condición transitoria que evoluciona hacia otras formas de enfermedades cutáneas pediátricas, como DA o psoriasis.
- Este debate está presente desde hace décadas, como podemos ver en este estudio prospectivo de **37 lactantes menores de 6 meses** con dermatitis con una edad media de 14 semanas (3-24 semanas).

## En la primera presentación:

- 5 bebés DA
- 12 bebés DSI
- 20 bebés ¿?



## Revisión al año, diagnóstico definitivo en 36/37 pacientes:

- 9 bebés DA
- 27 bebés DSI
- 1 bebé ¿? eritrodermia sin filiar

- Características clínicas finales:

**DSI:** 96 % cuero cabelludo, 77 % cara, 88 % axilas, 19 % flexuras, 100 % área del pañal

**DA:** 77 % cuero cabelludo, 100 % cara, 22 % axilas, 100 % flexuras, 100 % área del pañal

**WAIT and SEE**



# Dermatitis atópica y dermatitis seborreica: ¿variantes de una misma enfermedad

Una dermatitis seborreica infantil que precede o se superpone a la DA en los lactantes puede sugerir una fisiopatología común para ambas condiciones.

- Vickers et al. (1980) afirmaron que el eccema seborreico era una variante de eccema atópico con un pronóstico diferente; **eccema infantil de patrón seborreico**.
- Neville siguió a 40 pacientes con DSI y encontró que 15 (37 %) desarrollaron DA.
- Después del seguimiento de 7 años de 72 casos de DSI, Menni encontró que 11 (15 %) desarrollaron DA.
- Mimouni halló que solo 4/88 casos (4,5 %) de DSI seguidos durante 10 años desarrollaron DA.
- Podmore y Burrows siguieron a 138 pacientes divididos en dos grupos: el primero incluyó a bebés diagnosticados de DSI, y el segundo a recién nacidos (RN) diagnosticados de DA. Entre 10 y 14 años después, los pacientes fueron revaluados, y el 19 % del grupo de DSI tenía características de DA.

269 casos de DSI,  
43 (16 %) desarrollaron  
posteriormente DA



La proporción altamente variable de transición de DSI a DA comunicada en la literatura no permite una asociación concluyente entre DSI y DA.



# Conclusiones



La **dermatitis atópica** es un **problema de salud pública** en los países desarrollados por su **alta prevalencia**.



Presenta **diferentes manifestaciones clínicas** según la edad de presentación, que debemos conocer como dermatólogos para establecer un diagnóstico precoz y correcto con un valor pronóstico asociado.



Se necesitan **más estudios** para identificar los fenotipos de DA, cómo se relacionan estos fenotipos con biomarcadores de la enfermedad, y qué régimen de tratamiento es el más adecuado para cada uno de los subtipos.



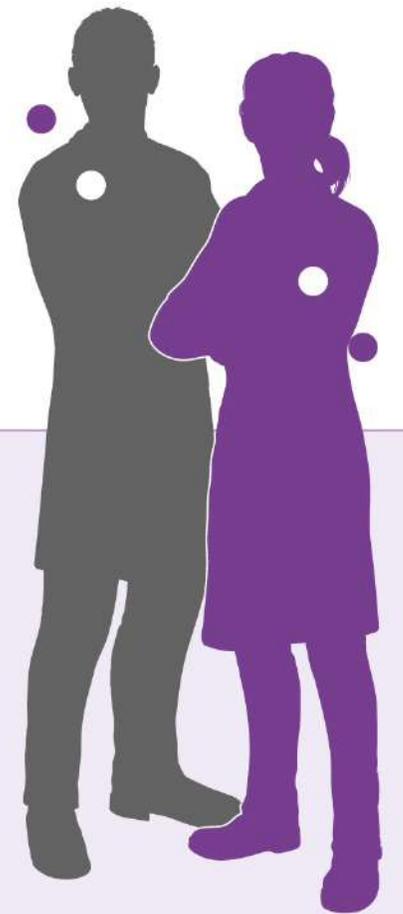
abor<sup>DA</sup>

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

# Dermatitis de contacto en niños con dermatitis atópica

Ana Mateos Mayo

Hospital Clínico Universitario. Valladolid



# Introducción

- Hasta hace pocos años existía la creencia de que los niños presentaban menor sensibilización debido a menor exposición a antígenos y a una menor respuesta de su sistema inmunitario.
- En la década de 1980 se comenzaron a realizar estudios que evidenciaban una incidencia similar en niños y adultos<sup>1</sup>.
- A pesar de ello, seguimos haciendo menos pruebas epicutáneas a niños que a adultos.
- Es importante realizar el diagnóstico de dermatitis alérgica de contacto (DAC) para controlar la enfermedad.



# ¿Es frecuente la dermatitis de contacto en niños con dermatitis atópica?



## Datos a favor:

- La alteración de la barrera cutánea podría favorecer la penetración de alérgenos.
- Exposición desde los primeros meses de vida a tratamientos tópicos y productos emolientes.
  - La mayoría de los productos etiquetados como «hipoalergénicos» o «sin perfumes» contienen al menos un alérgeno.
  - Los pacientes con dermatitis atópica se sensibilizan con mayor probabilidad a los productos emolientes y a antisépticos que utilizan para el tratamiento de su dermatitis.



## Datos en contra:

- Disminución de la respuesta de hipersensibilidad de tipo 4 en pacientes con dermatitis atópica (predominio de respuesta Th2 en dermatitis atópica frente a Th1/Tc en dermatitis de contacto).



# ¿Es frecuente la dermatitis de contacto en niños con dermatitis atópica?

- Aproximadamente 1/3 de los niños con dermatitis atópica (DA) tienen dermatitis alérgica de contacto.
- Según una revisión sistemática, el 41,7 % de los niños con DA referidos para pruebas epicutáneas estaban sensibilizados a al menos un alérgeno frente al 46,6 % de los niños sin DA.
- En otro estudio multicéntrico que incluía a 1142 menores de 18 años (49 % con DA) se objetivó un mayor porcentaje de pruebas epicutáneas en pacientes sin DA (61,1 %) frente a pacientes con DA (42,2 %). Posible relación con sesgo en realización de pruebas, ya que los pacientes sin DA estarían mejor seleccionados.
- La relación entre la gravedad de la DA y el riesgo de sensibilización ha mostrado resultados variables en diferentes estudios.



## ¿Son diferentes los alérgenos en los niños con dermatitis atópica respecto a los que no la tienen?

- Distintos estudios han tratado de analizar las diferencias en alérgenos, con resultados dispares entre ellos.
- Las diferencias culturales entre las poblaciones podrían explicar las discrepancias.
- Uno de los estudios con mayor número de pacientes es el realizado por Jacob y colaboradores, con 1142 niños. La tabla muestra los alérgenos sobre los cuales hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin dermatitis atópica. El níquel fue el alérgeno más frecuente en ambos grupos.

Más frecuentes en pacientes con DA	Más frecuentes en pacientes sin DA
Cocamidopropyl betaine*	Cobalto
Alcohol de lana (lanolina)*	Metilisotiazolinona*
Tixocortol*	Dicromato potásico
Partenolida	

\*Presentes habitualmente en productos de higiene, cosméticos o tratamientos.



## ¿Existen diferencias entre niños y adultos?

- Teóricamente, habría un mayor riesgo de sensibilización en niños debido a:
  - Barrera epidérmica más fina.
  - Mayor *ratio* superficie corporal/peso corporal.
- Sin embargo, en niños el tiempo de exposición a alérgenos es menor.

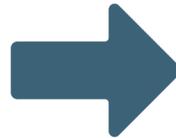


# ¿Existen diferencias entre niños y adultos?

El estudio más amplio realizado hasta la fecha incluye los datos sobre prevalencia y tendencias de sensibilización de antígenos en adultos y niños con dermatitis atópica, que fueron referidos para la realización de pruebas epicutáneas entre 2001 y 2016 (datos del grupo norteamericano de dermatitis de contacto).

Pacientes incluidos en el estudio:

- Adultos ( $\geq 18$  años), n= 36834 (22,5 % hDA, 13,9 % fdDA)
- Niños (<18 años), n= 1648 (51,5 % hDA, 60 % fdDA)



- Un número mucho menor de niños que de adultos incluidos en el estudio evidencia el bajo número de pruebas realizadas en niños.
- Mayor prevalencia de DA en niños.



# ¿Existen diferencias entre niños y adultos?

- Diferencias en la distribución de los eccemas:
  - En niños, mayor frecuencia de eccemas generalizados.
  - En adultos, mayor proporción en cara y manos.
- Positividad de pruebas similar en niños y adultos con historia de dermatitis atópica.
- Diferencias en relevancia:
  - Adultos: los pacientes con DA presentaron una mayor proporción de relevancia actual en componentes de productos de cuidado personal, y una menor proporción en alérgenos ocupacionales.
  - Niños: no hubo diferencias en relevancia (lo asocian a menor tamaño muestral).



# ¿Existen diferencias entre niños y adultos?

## Diferencias en alérgenos:

Niños con historia de DA	Niños sin historia de DA	Adultos con historia de DA	Adultos sin historia de DA
Níquel	Níquel	Níquel	Níquel
Tiomersal	Tiomersal	Metilisotiazolinona*	Metilisotiazolinona
Cobalto	Cobalto	Formaldehído*	Tiomersal
Oro	Oro	Mezcla de fragancias 1*	Mezcla de fragancias 1
Neomicina	Formaldehído	Oro	Oro
Bacitracina*	Mezcla de fragancias 1	Tiomersal	Neomicina
Metilisotiazolinona	Metilisotiazolinona	Bacitracina*	Myroxylon pereirae
Carmín*	Neomicina	Cobalto	Formaldehído
Cloruro de benzalconio	Myroxylon pereirae	Myroxylon pereirae	Bacitracina
Lanolina*	Formaldehído	Neomicina	Cobalto

\*Alérgenos más frecuentes de forma estadísticamente significativa en pacientes con dermatitis atópica que en aquellos sin dermatitis atópica.



# ¿Deberíamos hacer pruebas epicutáneas a todos los niños con dermatitis atópica?

Según las guías elaboradas por un panel de expertos de la Sociedad Americana de Dermatitis de Contacto, se establecen las siguientes recomendaciones:

## Indicaciones de pruebas epicutáneas en niños con DA

1. Dermatitis que empeora o cambia de distribución.
2. Dermatitis que no responde a tratamiento tópico o empeora rápidamente al suspenderlo.
3. Distribución atípica de la dermatitis o patrón sugestivo de dermatitis de contacto como afectación predominante en cuello, afectación de manos o pies, párpados o queilitis/eccema perioral.
4. Dermatitis atópica de inicio en adolescentes.
5. Dermatitis grave o extensa antes del inicio del tratamiento inmunosupresor.



## Situaciones en que las pruebas epicutáneas no son útiles o no están recomendadas

1. Dermatitis bien controlada sin cambios en la distribución o gravedad.
2. En tratamiento actual o muy reciente con inmunosupresores a altas dosis o con corticoides tópicos recientemente aplicados en la zona.
3. Tratamiento con fototerapia o exposición solar excesiva en las últimas 2 o 3 semanas.
4. Brote de dermatitis en el área a parchear.
5. Batería de alérgenos inadecuada. Aunque es aceptable el uso de una pequeña batería y productos propios, se recomienda una batería más amplia si es posible.



### Consideraciones especiales en niños:

- En menores de 6 años valorar hacer pruebas dirigidas según sospecha.
- En mayores de 12 años se puede proceder igual que en adultos.
- Evaluar tratamientos tópicos y productos de cuidado personal.
- En niños las reacciones irritativas son más frecuentes. En menores de 6 años se recomienda valorar diluir más los alérgenos o dejar solo 24 horas en vez de 48.



## 6. Protocolo de pruebas epicutáneas en niños con dermatitis atópica

- No existe un protocolo establecido en nuestro medio.
- Ejemplo de protocolo de otro centro:

### 1. Historia clínica

- Productos de higiene personal y objetos personales (jabones, toallitas, cremas, calcetines, zapatos, etc.).
- Ambiente en casa y cuidadores: productos de higiene de los padres, juguetes, etc.
- Uso de medicamentos tópicos o sistémicos.

2. Tener en cuenta la **distribución de la dermatitis** para elegir los alérgenos adecuados.



### 3. Indicaciones

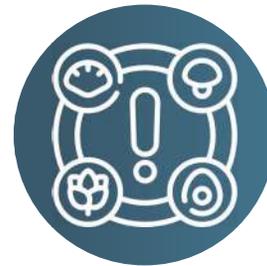
- Dermatitis crónica incontrolable o que empeora, de más de 2 meses de duración.
- Dermatitis que no mejora tras seguir un protocolo de evitación de alérgenos que elimina la exposición a las fragancias y al formaldehído, frecuentes ambos en productos de higiene personal de niños.



# 6. Protocolo de pruebas epicutáneas en niños con dermatitis atópica

## 4. Consideraciones en niños menores de 6 años

Solo se realiza si la sospecha es muy alta. Además, en estos casos se aumenta la dilución de algunos alérgenos como níquel, PPD, formaldehído y aditivos de las gomas, para evitar reacciones irritativas.



## 5. Alérgenos

Un total de 40 alérgenos, presentes en productos y juguetes con los que contactan habitualmente los niños.

- Otros autores, como la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica, recomiendan parchear un número pequeño y limitado de alérgenos y añadir otros según la historia de exposición. Además, recomiendan parchear los productos propios.



## 7. Conclusiones



Los datos que encontramos en la literatura sobre la asociación entre dermatitis atópica y dermatitis alérgica de contacto en niños arrojan resultados heterogéneos y en algunos casos contradictorios, en parte debido a las diferencias entre las poblaciones estudiadas y a la heterogeneidad de los estudios.



Sin embargo, parece claro que hay una relación entre la dermatitis atópica y la dermatitis de contacto, que aún no está bien caracterizada.



Por ello es importante realizar pruebas epicutáneas a pacientes seleccionados con dermatitis atópica, así como identificar qué alérgenos son frecuentes en los niños de nuestro medio, y establecer un protocolo con el objetivo de no perder a ningún niño con mal control de la dermatitis atópica a consecuencia de una dermatitis atópica de contacto.



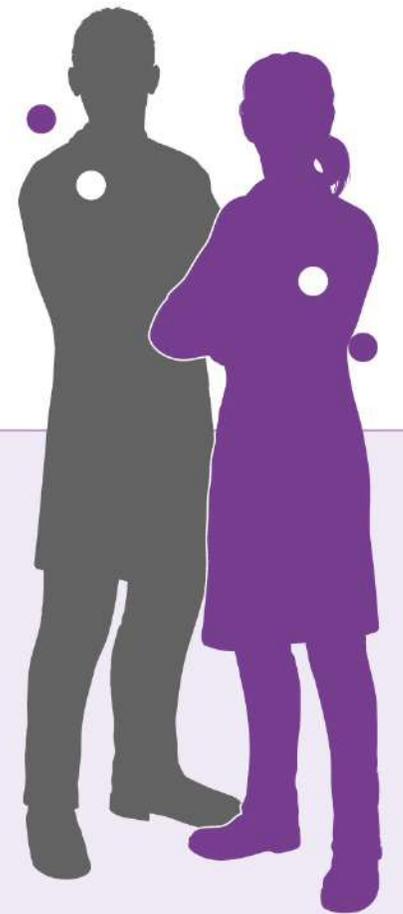
# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

## Manejo de la dermatitis atópica en Atención Primaria de Pediatría

Leire Loidi Pascual

Hospital Universitario de Navarra. Pamplona



## ¿Cómo de frecuente es el eccema en consulta?



4.º motivo de consulta tras infecciones víricas, acné y otros motivos. De estos casos de eccema, el 67 % son clasificados como leves

Aunque estos casos deberían manejarse en Atención Primaria, algunos estudios muestran cómo muchos de ellos se derivan a Atención Especializada (52 % de casos leves a Dermatología y 32 % a Alergología)



# Necesidades para la mejora en el manejo del paciente en Atención Primaria

## Cómo mejorar el manejo

Formación de  
residentes  
de Pediatría  
y pediatras

Enfermería  
entrenada

Módulo de  
educación

Formación  
de MAP



- Revisión sistemática en la que se recogen todos los artículos que estudian intervenciones para mejorar la atención de dermatitis atópica en Atención Primaria
- En total se analizan 13 artículos
- En todos se hacen grupos de intervención y control, y se ven mejoras en el de intervención, pero no de forma estadísticamente significativa ni clínicamente relevante



# Necesidades para la mejora en el manejo del paciente en Atención Primaria



Eichenfield LF, et al. Translating atopic dermatitis management guidelines into practice for primary care providers. 2015; 136: 554-565.

En esta guía los autores tratan de:

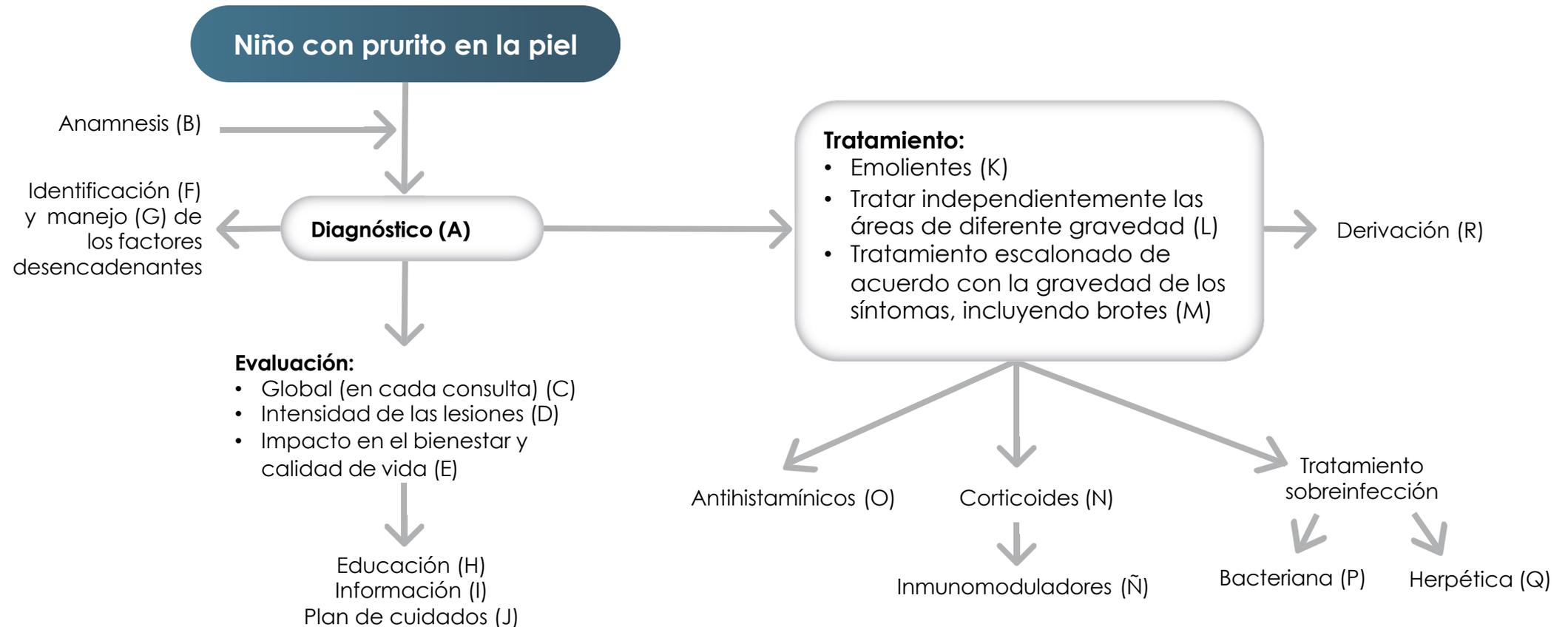
1. Evaluar la utilidad de las guías vigentes (de 2015)
2. Presentar un modelo específico para AP basado en la evidencia actual
3. Aportar consejos prácticos para el tratamiento individualizado y escrito de los pacientes
4. Aportar recomendaciones para mejorar la utilidad de futuras guías
  - Algoritmo terapéutico conciso basado en la gravedad de la enfermedad
  - Instrucciones *step up* y *step down*
  - Incluir criterios diagnósticos y de gravedad
  - Reflejar abordaje multidisciplinar y ser accesible para todos

## Opinión personal:

- Se trata de un buen punto de partida, algoritmo terapéutico sencillo adaptado a AP
- No aporta un algoritmo práctico para los previos a considerar hasta llegar al tratamiento
- Documento relativamente antiguo
- No incluye ningún documento para que los pediatras entreguen información general y a la vez personalizable a los pacientes y a sus familias



# Necesidades para la mejora en el manejo del paciente en Atención Primaria



# Necesidades para la mejora en el manejo del paciente en Atención Primaria



- Algoritmo de manejo de DA realizado por pediatras y dermatólogos
- Abordan una serie de pasos previos desde la sospecha de eccema



- Algoritmo «farragoso», incluye mucha información que lo hace poco práctico
- Incluye modelo de información para la familia



# Propuesta de algoritmo diagnóstico-terapéutico

## Algoritmo A

Lesiones eritemato-descamativas/  
exudativas/liquenificadas de evolución crónica  
y pruriginosas

Descartar (DD)

Sospecha de  
dermatitis atópica

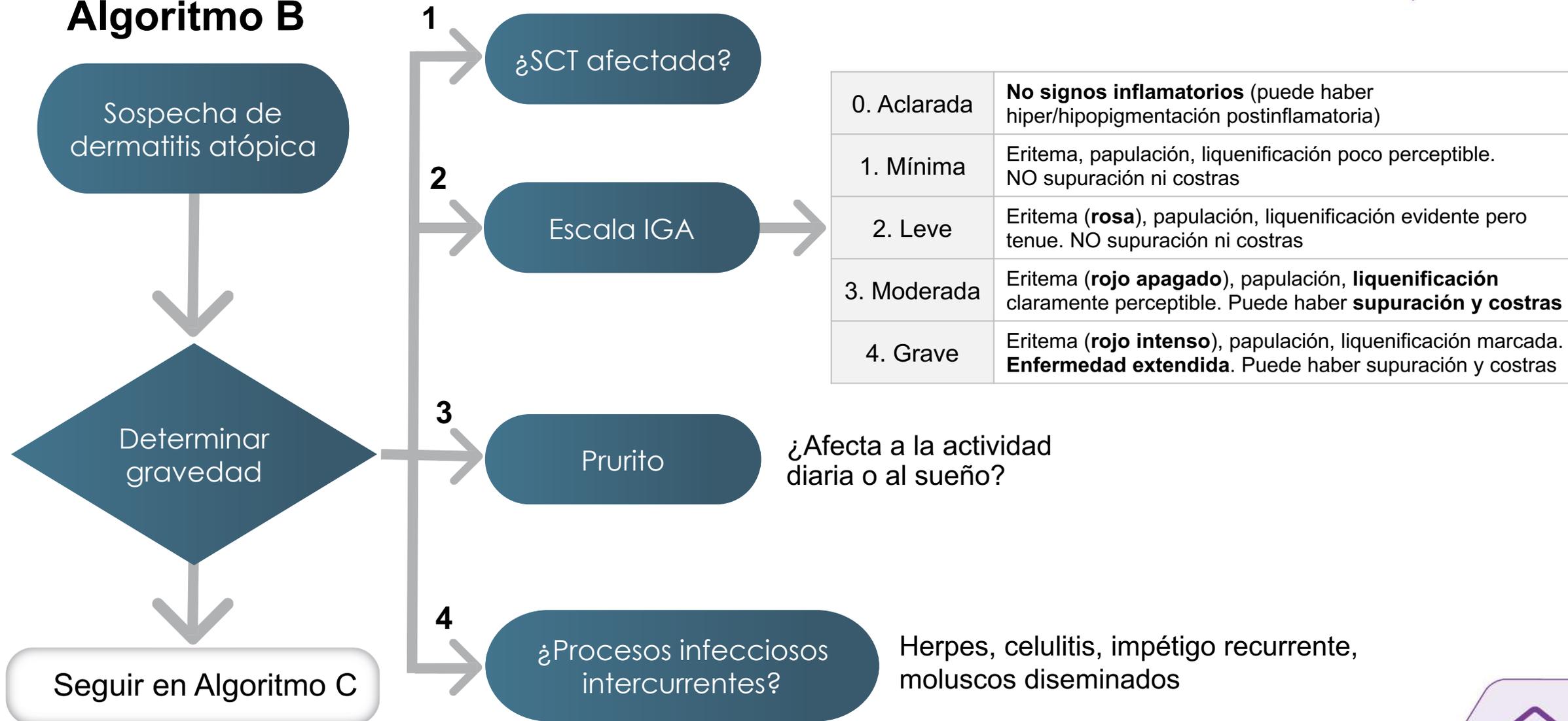
Seguir en Algoritmo B

- Escabiosis
- Dermatitis seborreica
- Psoriasis
- Dermatitis de contacto
- Inmunodeficiencias



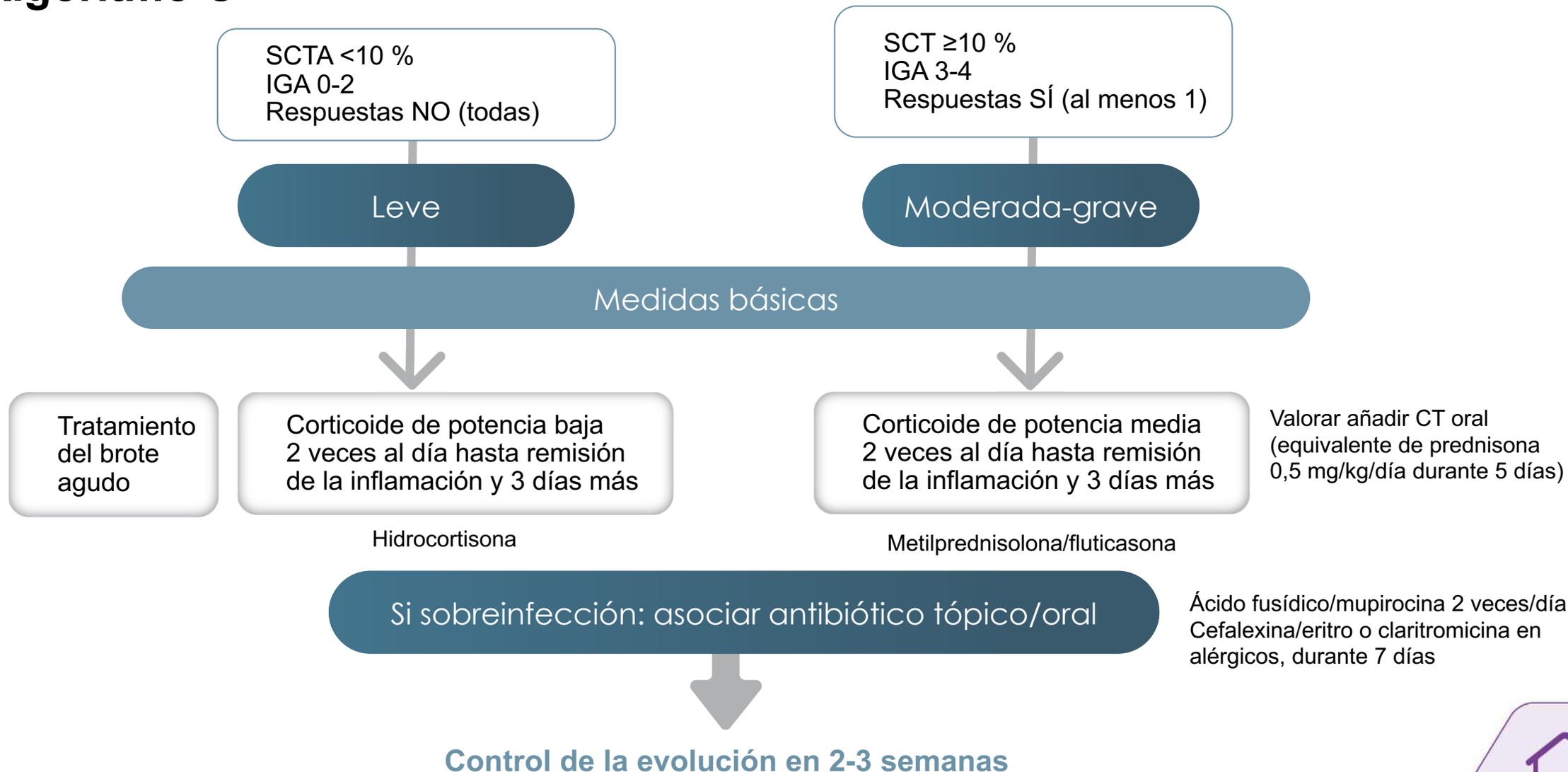
# Propuesta de algoritmo diagnóstico-terapéutico

## Algoritmo B



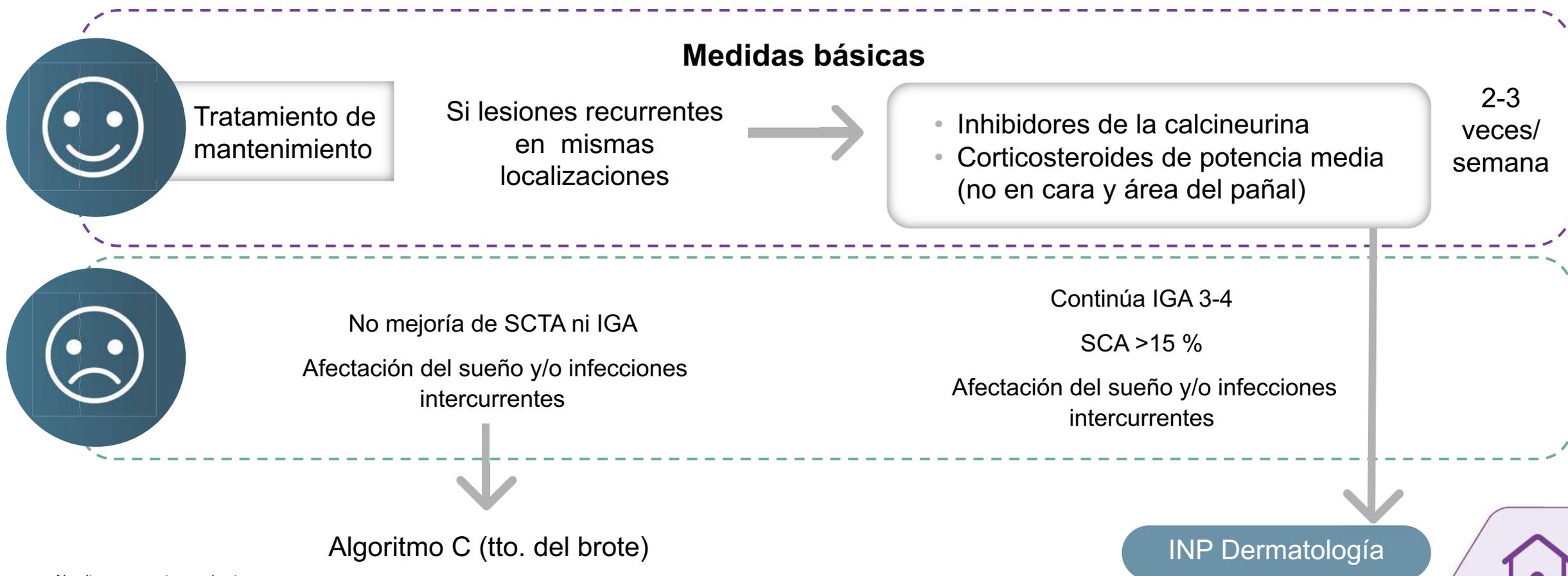
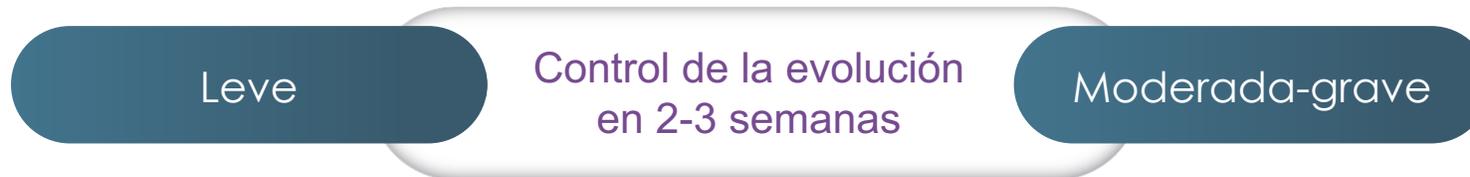
# Propuesta de algoritmo diagnóstico-terapéutico

## Algoritmo C



# Propuesta de algoritmo diagnóstico-terapéutico

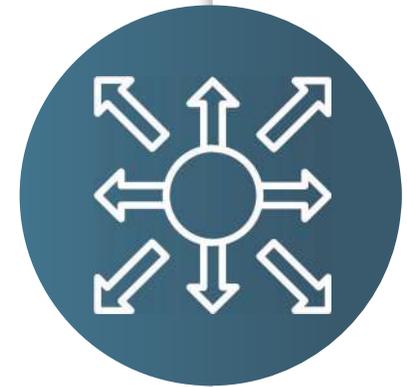
## Algoritmo D



## Criterios de derivación

### **Urgente: sospecha de *eccema herpeticum***

- Dermatitis atópica moderada-grave que no responde al tratamiento pautado, aplicado de forma correcta
- Sobreinfección que no mejora tras terapia antibiótica de 7 días
- Dudas diagnósticas



## Implementación del plan de tratamiento y seguimiento

1. Entregar plan terapéutico por escrito
  - Medidas generales
  - Qué elementos evitar
  - Cantidad de tratamientos a utilizar y con qué frecuencia
  - Cuándo escalar o desescalar (si aplicable)
  - Cuándo volver a solicitar valoración
2. Acordar revisión presencial o telefónica en **2-3 semanas**



# Modelo de información para la familia

Nombre \_\_\_\_\_

1. Los **baños** pueden ser beneficiosos en pacientes con DA. Puede realizarse un baño diario o cada 2 días con agua tibia, limitando la duración del mismo (**10-15 minutos**). Utilizar un **detergente sintético suave y sin fragancia** para limpiar las áreas sucias.
  - Realizar el baño al final del día o cuando el niño esté más sucio.
  - La **lejía diluida** puede ser útil para los pacientes que son propensos a las infecciones (1 mL de lejía doméstica no perfumada por litro de agua).
  - Si el niño es pequeño o no disfruta con el baño, se puede realizar con una frecuencia inferior (3-4 veces a la semana).
2. Después del baño, es importante el mantenimiento de la **hidratación** de la piel.
  - Aplicar una **crema hidratante** (\_\_\_\_\_) sobre **toda la cara y el cuerpo**. Se debe utilizar después del baño, antes de que la piel se seque.
  - La crema hidratante se puede aplicar tantas veces como se note que la piel está seca o se tenga picor.
3. Las **medicaciones** prescritas deben aplicarse en las áreas donde la piel está **roja, rugosa o pica**, hasta que remita la inflamación y durante 3 días más. Estas medicaciones deben aplicarse en una fina capa.
  - Aplicar \_\_\_\_\_ (en cara y pliegues un máximo de 7 días).
4. Reiniciar el tratamiento tan pronto como el brote vuelva a producirse.
5. Los antihistamínicos pueden ayudar a reducir el picor y los trastornos del sueño.
  - Dar \_\_\_\_\_ antes de acostarse si el niño tiene picor o si este le impide conciliar el sueño.
6. Si hay exudado, pus o costras amarillas, puede indicar que la piel está infectada. En ese caso, hable con su médico.



# Plan de puesta en marcha

## Junio 2023

Propuesta de  
protocolo/algoritmo

## Julio-septiembre 2023

Puesta en común con el  
resto de los dermatólogos  
pediátricos

## Otoño 2023

Módulo de formación presencial  
para pediatras de Atención Primaria

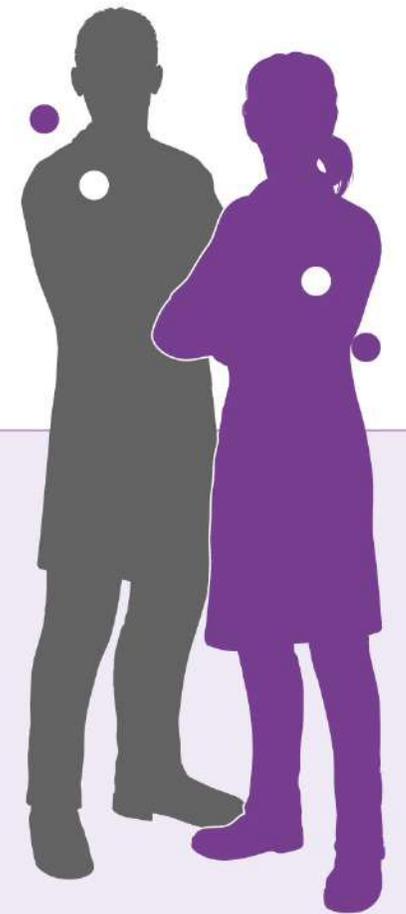
- Sistema de evaluación
- Repetición periódica  
con actualizaciones anuales

Implementación del algoritmo AP-AE



# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**



## Nuevas perspectivas en marcha atópica. Resultados de un estudio multicéntrico transversal en el marco del proyecto aborDA

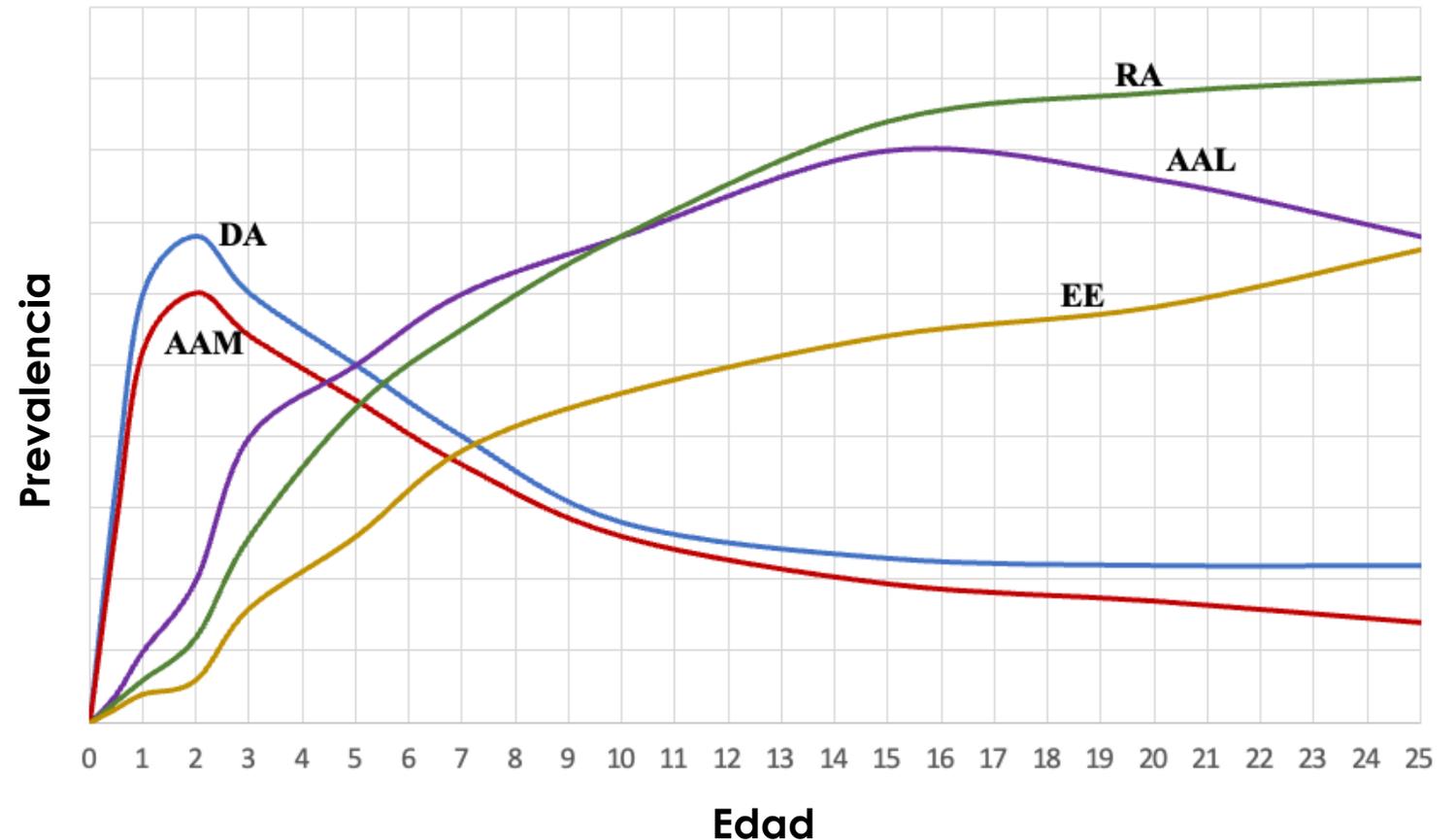
Miguel Mansilla Polo

Hospital Universitario La Fe. Valencia



**Marcha atópica:** aparición secuencial de fenómenos de índole alérgica en pacientes predispuestos. Generalmente, comienza con la dermatitis atópica (DA), a la que le siguen progresivamente la alergia alimentaria (AAM), el asma alérgica (AAL), la rinoconjuntivitis alérgica (RA) y la esofagitis eosinofílica (EE).

Proceso discutido  
en la literatura





## Argumentos a favor de la existencia de la marcha atópica

Numerosos estudios de cohortes, algunos con adecuada calidad metodológica y gran seguimiento en el tiempo, han demostrado que los **pacientes con dermatitis atópica presentan mayor riesgo de padecer otros estigmas atópicos**: asma, rinosinusitis, alergia alimentaria, esofagitis...



## Argumentos en contra de la existencia de la marcha atópica

**Sesgo de sobrediagnóstico**: los pacientes con dermatitis atópica consultan más y son más vigilados, lo que puede aumentar el diagnóstico de otras entidades respecto a la población general

Hay autores que defienden que la *marcha atópica* es un término incorrecto, y que debería hablarse de **espectro atópico**, puesto que no es secuencial sino que en cada paciente sigue un orden diferente. Por ejemplo, hay pacientes que debutan con asma y luego desarrollan una dermatitis atópica



# ¿Y qué piensan los dermatólogos españoles de la marcha atópica y su posible prevención?

## Proyecto aborDA. Trabajo dividido en dos partes:

1

Realización de una **encuesta con dermatólogos españoles** a través de la AEDV durante junio de 2023

2

**Revisión narrativa de la literatura** (desde el 1 de enero de 1980 hasta el 1 de julio de 2023)



# 1.ª parte: resultados de la encuesta

179

dermatólogos  
españoles

La mayoría de ellos  
con >15 años de  
ejercicio profesional  
y repartidos por todas  
las comunidades

30 %

Dermatología  
Pediátrica

Trabajan en  
una consulta  
monográfica

<80 %

creen en la  
marcha atópica

... y más del 90 % creen  
que con frecuencia la  
dermatitis atópica es la  
**primera manifestación**  
de la marcha atópica

- La mayoría de los dermatólogos españoles creen que la marcha atópica, al igual que la dermatitis atópica, es un proceso **multifactorial**, influyendo en su génesis tanto factores genéticos como inmunológicos y ambientales
- La mayoría de los dermatólogos españoles creen que **el/la dermatólogo/a debe poseer el papel fundamental** en el manejo de la dermatitis atópica y la marcha atópica, siendo él/ella quien derive a otros especialistas (Neumología, Pediatría, Digestivo, etc.) en caso preciso



# Resultados de la encuesta

- La mayoría de los dermatólogos españoles apuestan por la **aplicación de medidas preventivas para prevenir la marcha atópica** en niños con dermatitis atópica y para prevenir la dermatitis atópica en pacientes con factores de riesgo de espectro atópico (antecedentes familiares, etc.).
- Entre estas medidas de prevención, las más votadas fueron, por orden decreciente:
  - **Medidas ambientales**: evitar el tabaco y la polución, recomendación de lactancia materna.
  - Empleo de **emolientes**, sobre todo de 3.<sup>a</sup> generación («emolientes plus»).
  - Empleo de tratamientos **antiinflamatorios**: corticoides e inhibidores de la calcineurina tópicos e incluso fármacos biológicos (especialmente dupilumab).
- **Papel controvertido en la prevención**, según las respuestas de los encuestados, de **probióticos, prebióticos, decalcificadoras, evitación de alimentos y mascotas e inhibidores de JAK**.



## 2.ª parte: revisión de la literatura

En la etiopatogenia de la dermatitis atópica y la marcha atópica entran en juego **5 factores que pueden influir en su aparición:**

1

Factores  
genéticos

2

Factores  
epigenéticos

3

Factores  
ambientales

4

Disfunción de la  
barrera cutánea

5

Mecanismos  
inmunológicos





En cuanto a los **factores genéticos y epigenéticos**, se han encontrado hasta **17 genes** muy relacionados con la dermatitis y la marcha atópica (filagrina, IL-4, IL-5, TSLP, RNASE3, IL-13, IL-10, IGHG4, IFNG, CCL11, FCER2, RNASE2, FOXP3, KCN34, CD4, IL-4R y CCL26), así como **4 principales modificaciones epigenéticas** (peroxidasa eosinofílica, IL-4, receptor de IL-5 y proteoglicano 2). Sin embargo, a día de hoy **carecemos de tratamientos dirigidos genéticos o epigenéticos** para la dermatitis y la marcha atópica, por lo que los dos primeros puntos presentan un vacío terapéutico.



En lo que respecta a los **factores ambientales**, la literatura aporta **resultados discutidos con los probióticos, los prebióticos, la evitación de determinados alimentos alergénicos o la evitación de mascotas**. Por ello, hoy en día no se pueden recomendar estas medidas para la prevención de la dermatitis atópica o la marcha atópica. Sin embargo, sí hay **evidencia franca para recomendar la evitación de la polución ambiental, el tabaco y el fomento de la lactancia materna como medidas preventivas de la dermatitis atópica y la marcha atópica**.





En cuanto a la **disfunción de la barrera epitelial**, sabemos que es un paso esencial en la dermatitis atópica (**círculo vicioso** alteración barrera-xerosis-picor-rascado-mayor alteración de la barrera, etc.).



A diferencia de la opinión de los dermatólogos españoles, a día de hoy **la evidencia NO permite afirmar que los emolientes sean un factor protector de la marcha atópica**, si bien pueden mejorar otros aspectos de la dermatitis atópica.





En relación con los **mecanismos inmunológicos**, resaltar que hay estudios que han demostrado que el **tratamiento intensivo con corticoides tópicos permite frenar la marcha atópica**, con disminución no solo de lesiones cutáneas sino también de clínica sistémica extracutánea y a nivel de marcadores sanguíneos (IgE, eosinofilia, reactantes de fase aguda, etc.).



# Revisión de la literatura

Hay otra serie de estudios que están estudiando este efecto con otras moléculas.

Tratamiento	Tipo de estudio	N	Resultados	Referencias
Inhibidores tópicos de la calcineurina	Estudio prospectivo	1091	La aplicación de <b>pimecrólimus</b> en niños de entre 3 y 18 meses no disminuyó significativamente frente a placebo la aparición de DA u otros estigmas de la marcha atópica	Schneider L, et al.
Anticuerpos anti-IL-4/13	Metaanálisis de ensayos clínicos	2296 dupilumab y 1229 placebo	<b>Dupilumab</b> reduce significativamente la aparición de eventos alérgicos y constituiría un arma terapéutica para frenar la marcha atópica	Geba G, et al.
Anticuerpos anti-IL-13	Ensayo clínico fase 2	224	<b>Tralokinumab</b> no redujo significativamente la inflamación eosinofílica en lámina propia bronquial, sangre o esputo comparado con placebo, aunque sí reduce el FENO (examen del óxido nítrico exhalado) y las concentraciones de IgE. Los resultados sugieren que la IL-13 no es crucial en la inflamación de la vía aérea	Russell RJ, et al.
Anticuerpos de Janus Kinasa (JAK)	Revisión narrativa de la literatura	No definido	Revisión fisiopatológica donde se propone a los <b>inhibidores de JAK</b> como posible arma terapéutica preventiva de la marcha atópica. Carecemos de estudios en práctica real	Hee Kim Kim J, et al.
Anticuerpos anti-IgE	Ensayo clínico en práctica real	No definido	Evaluación de la aparición de asma en pacientes con factores de riesgo entre 2 y 4 años, a los que se administró omalizumab en dosis habituales durante 2 años y posteriormente se seguirán durante otros 2 años. Resultados <b>no disponibles</b>	Phipatanakul W, et al.



¿Y cuál es el **futuro en la dermatitis atópica** y en la prevención de la marcha atópica?

Desde hace décadas, se habla de **dermatitis atópica intrínseca y extrínseca**:

- **Intrínseca**: menos estigmas de marcha atópica, más alergia a metales, menos IgE y eosinofilia en sangre.
- **Extrínseca**: asociada a estigmas clásicos de atopia, también reflejado en sangre periférica.

Sin embargo, en la opinión de los autores, esta distinción dicotómica se queda corta, habiendo **muchos más fenotipos**. Posiblemente, en el futuro, el tratamiento de la dermatitis atópica y la prevención de la marcha atópica vengán definidos por un **abordaje individual**, basado en un estudio genético e inmunológico de cada paciente, de modo que **cada tratamiento esté dirigido al perfil de cada paciente**. Este tratamiento probablemente irá enfocado a fármacos biológicos y de pequeña molécula, como gran revolución terapéutica en la dermatitis atópica en los últimos años y, probablemente, con un papel mayor en el futuro.



# Conclusiones



La **marcha atópica** es un proceso que representa el **complejo y heterogéneo** espectro atópico desarrollado de forma secuencial, desde el recién nacido hasta el adulto.



Presentamos un **estudio multicéntrico** transversal donde se refleja que la mayoría de los dermatólogos españoles **creen en su existencia** y en la necesidad de tratamiento preventivo precoz para su evitación, constituyendo los principales elementos preventivos los **«emolientes plus», la lactancia materna y la evitación tabáquica.**



Son necesarios **nuevos estudios** que evalúen la existencia de la MA, su fisiopatología y cronología, así como nuevas estrategias preventivas, probablemente incidiendo en el **tratamiento dirigido** al genotipo mediante nuevos fármacos biológicos y de pequeña molécula.



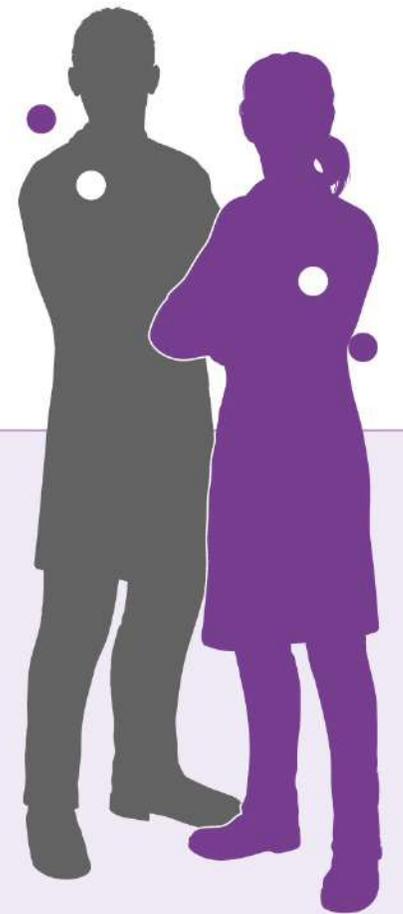


Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

# Dermatitis atópica en la población de edad avanzada

Sergio Santos Alarcón

Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy (Alicante)



## Características fenotípicas: función barrera comprometida

### Adelgazamiento epidérmico

- Disminución lipídica córnea
- Uniones estrechas deterioradas
- Aumento del pH: disminución de la respuesta T; aumento de infecciones
- Remodelación dérmica
- Pérdida de elasticidad
- Aumento de TEWL
  - Xerosis (prurito)



## Características fenotípicas: inmunología comprometida

En las lesiones crónicas en adultos y ancianos con DA hay:

- Inicialmente, polarización de Th2.
- Posteriormente, implicación de múltiples vías y activación de Th1.

Un aumento en la señalización Th1, junto con la activación de Th17, también es un estado inmunológico posible para el endotipo intrínseco de la DA.

Este endotipo se vuelve más frecuente en pacientes mayores y se caracteriza por menos mutaciones en *FLG*.

La alteración en la inmunidad de la piel, con una disminución en la activación de Th2/Th22 y un aumento en la activación de Th1/Th17, es una característica inmune única en pacientes atópicos mayores.



## Características fenotípicas: clínica y localización

- Predominio masculino (2:1 o 1,75:1).
- **Más frecuentemente xerosis y liquenificación:** menos eritema y exudado que en pacientes más jóvenes.
- Más frecuentemente **afectación continua:** menos afectación en brotes.
- **Más frecuentemente: extremidades superiores e inferiores**
  - Menos frecuentemente: tronco y cara.
  - También hay casos de formas generalizadas.
- **Signo reverso:** señal inversa de **eccema liquenificado** alrededor de los pliegues **no afectados del codo y la rodilla.**



# Dermatitis atópica en edad avanzada.

## Características fenotípicas: comorbilidades no atópicas

### Principales comorbilidades asociadas

- Enfermedades cardiovasculares
- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Dislipemia
- Obesidad
- Demencia

Pueden afectar a la función barrera de la piel.  
Pueden aumentar la susceptibilidad a  
infecciones cutáneas.



# Dermatitis atópica en edad avanzada.

## Características fenotípicas: comorbilidades atópicas

### Principales comorbilidades asociadas



Asma



Rinitis



**Hay mayor prevalencia de asma y rinitis** que en población sin dermatitis atópica.

**A mayor subgrupo de edad, menos casos de asma y de rinitis.**

**Mayor sensibilización a ácaros del polvo.**



# Dermatitis atópica en edad avanzada: diagnóstico diferencial con dermatitis alérgica de contacto

- El 54,8 % de la población general presentaba sensibilización a al menos un alérgeno.
- De los pacientes con sensibilización a algún alérgeno, el 58,0 % pertenecían al grupo de edad de 60-69 años.

## Contactantes más frecuentemente implicados:

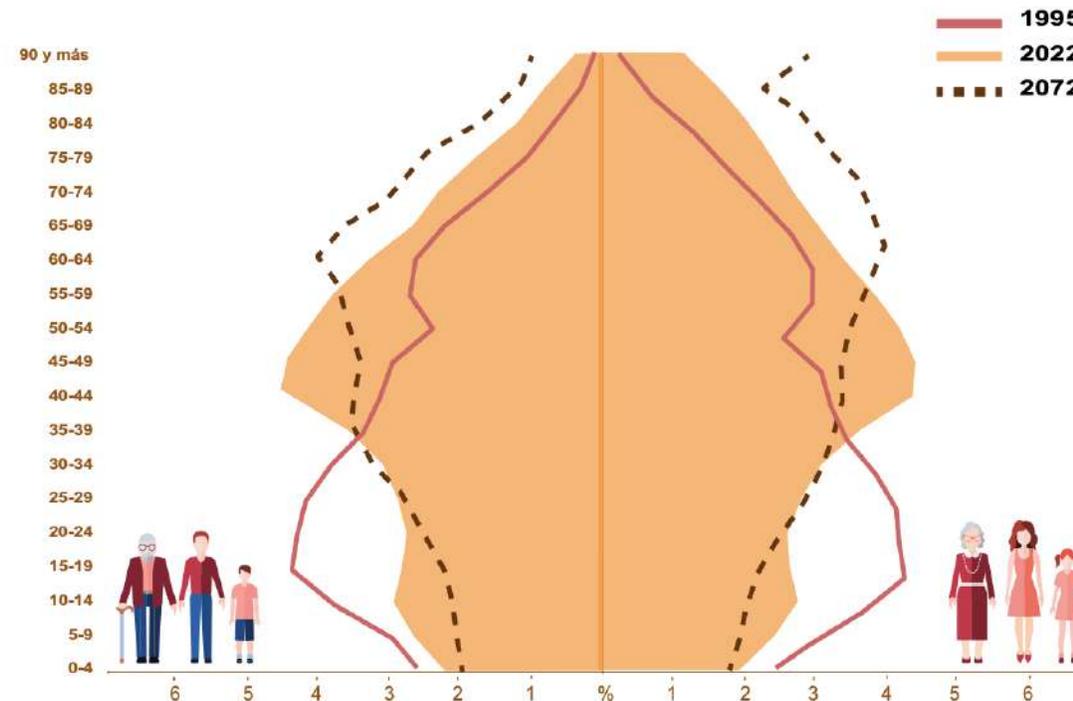
- Ácido benzoico
- Metilisotiazolinona
- Níquel
- Brea de madera
- Bálsamo de Perú



# Dermatitis atópica en edad avanzada: importancia presente y futura

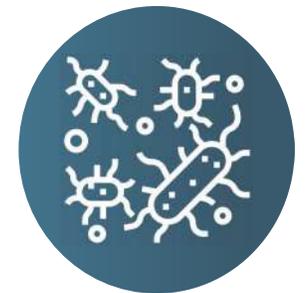
## Pirámides de población de España: ayer, hoy y mañana

Población a 1 enero 2022: 47.432.893



# Dermatitis atópica en edad avanzada: mayor susceptibilidad de efectos adversos

- Los pacientes mayores con enfermedades inflamatorias inmunomediadas tratados con terapias biológicas tienen el **doble de riesgo** de presentar infecciones comparados con los pacientes más jóvenes.
- En pacientes mayores se observó un **aumento en el riesgo de malignidad y mortalidad**, pero no necesariamente relacionado solo con las terapias biológicas. La mortalidad es similar entre los usuarios mayores de biológicos y los no usuarios, lo que indica que los biológicos no aumentan el riesgo de mortalidad.
- A pesar del riesgo aumentado, los biológicos no deben evitarse completamente en los pacientes mayores, pero **su uso debe equilibrarse con medidas preventivas como la vacunación**.



## Necesidades terapéuticas distintivas



- La amplia variedad de necesidades y metas terapéuticas de los pacientes varían significativamente según características sociodemográficas y clínicas individuales.
- Las necesidades varían significativamente según la edad, el género y la duración de la enfermedad.
- No hay diferencias significativas en HRQoL (*health-related quality of life*) entre géneros.

## Sí hay diferencias entre grupos de edad:

- Los pacientes mayores reportan peores resultados en HRQoL comparados con adultos jóvenes.
- Los pacientes recién diagnosticados comunican mayores impactos negativos en sus HRQoL.
- Los pacientes jóvenes valoran menos los objetivos de tratamiento que los adultos, y los adultos menos que los ancianos.
- Las mujeres tienden a valorar más ciertas necesidades relacionadas con la apariencia y la vida cotidiana.



## Escasa representación en EE.CC.

- Los adultos mayores están infrarrepresentados en los estudios clínicos aleatorizados sobre el tratamiento sistémico de la dermatitis atópica, por lo que falta evidencia sobre la seguridad de su uso en este grupo de población.
- Médicos y pacientes deben ser conscientes de esta falta de evidencia cuando se prescribe tratamiento sistémico para la dermatitis atópica.
- Se precisan más estudios aleatorizados y observacionales que incluyan a adultos mayores con dermatitis atópica.



# Dermatitis atópica en edad avanzada.

## Escasa RWE: publicaciones sobre edad avanzada

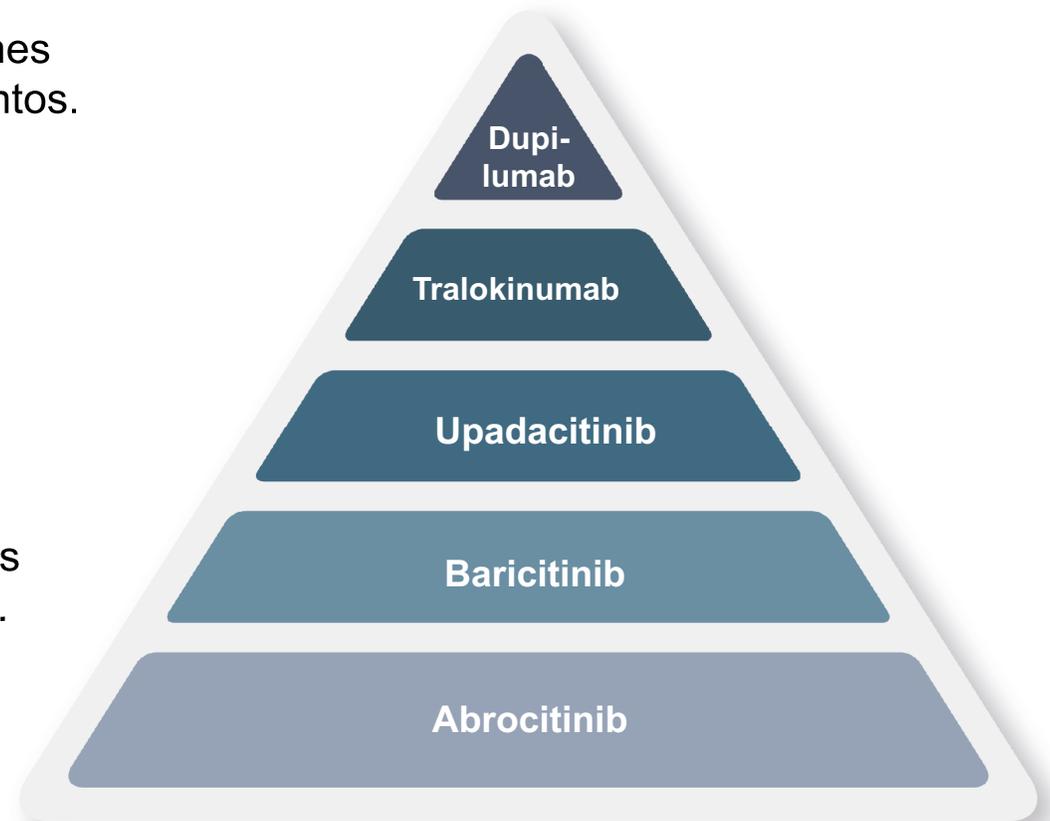
Autor	Fármaco RWE	(N)	Edad	Tiempo (semanas)	Año	Comentarios
<b>Dezoteux et al.</b>	Ciclosporina A	103	42,5 (18-86)	5,6	2018	Efectivo (tasa de respuesta global 85,2 %. No EA graves relacionados con tto. EA leves HTA (9,7%), hipertriosis (8,7%) y dislipidemia (5,8%)
<b>Patruno et al.</b>	Dupilumab	80	73,5 (65-90)	16	2021	Eficaz y seguro
<b>Gargiulo et al.</b>	Dupilumab	20	73,5 (65-89)	52	2023	Efectivo y seguro. Reducción rápida y mantenida. EASI del 87 %. No EA graves
<b>Mitsuyama et al.</b>	Dupilumab	4	73 (65-85)	104	2023	Efectivo y seguro en control de DA + prurigo nodular
<b>Russo et al.</b>	Dupilumab	26	>65	16	2020	Efectivo y seguro. Pocos casos de conjuntivitis
<b>Napolitano et al.</b>	Dupilumab	30	70,5 (65-81)	16	2021	Reducción significativa en EASI y DLQI. No EA graves
<b>Piscazi et al.</b>	Upadacitinib	7	66-75	67	2022	Reducción significativa en EASI y DLQI. No EA graves. 100 % experiencia previa con dupilumab

Dezoteux F, et al. Atopic dermatitis in elderly adults. Eur J Dermatol. 2019; 29(4): 371-374. doi: 10.1684/ejd.2019.3609. Patruno C, et al. Dupilumab for Atopic Dermatitis of the Elderly (DADE) Study Group. Effectiveness and safety of long-term dupilumab treatment in elderly patients with atopic dermatitis: a multicenter real-life observational study. Am J Clin Dermatol. 2021; 22(4): 581-586. doi: 10.1007/s40257-021-00597-5. Gargiulo L, et al. Dupilumab for the treatment of atopic dermatitis of the elderly: a real-life 52-week experience. J Dermatolog Treat. 2023; 34(1): 2192840. doi: 10.1080/09546634.2023.2192840. Mitsuyama S, et al. Effectiveness of dupilumab for chronic prurigo in elderly patients with atopic dermatitis. An Bras Dermatol. 2023; 98(1): 86-89. doi: 10.1016/j.abd.2022.01.011. Russo F, et al. Dupilumab in elderly patients with severe atopic dermatitis. Dermatitis. 2021; 32(1S): S24-S27. doi: 10.1097/DER.0000000000000686. Napolitano M, et al. Efficacy and safety of dupilumab in atopic dermatitis in elderly patients: a retrospective study. Clin Exp Dermatol. 2020; 45(7): 888-890. doi: 10.1111/ced.14260. Piscazzi F, et al. Upadacitinib for the treatment of atopic dermatitis in the elderly: an Italian case series of seven patients. J Dermatolog Treat. 2023; 34(1): 2245510. doi: 10.1080/09546634.2023.2245510.



# Ausencia de protocolos específicos

- Las decisiones de tratamiento para los ancianos deben tener en cuenta factores relacionados con la edad, como la inmunosenescencia, el declive cognitivo, la historia de cáncer, comorbilidades, medicaciones concurrentes y dificultades en la autoadministración de medicamentos.
- Los biológicos son una buena opción para el tratamiento de la DA en pacientes ancianos, con menos interacciones medicamentosas o comorbilidades.
- Se recomienda una alta sospecha clínica de linfoma cutáneo de células T, y valoración de biopsia en pacientes ancianos con DA de nuevo comienzo.
- Hay poca información para guiar el uso de agentes sistémicos tradicionales en ancianos, y las comorbilidades pueden limitar su uso debido a toxicidades e interacciones. Existen recomendaciones específicas de dosificación y seguimiento para pacientes ancianos.
- Aunque los inhibidores de JAK (JAKi) están indicados para ancianos con DA, se debe tener cuidado debido a datos limitados, especialmente en mayores de 75 años. Existe un perfil de riesgo aumentado en ancianos, con atención especial a riesgos como eventos cardiovasculares, dislipidemia, cáncer y trombosis.



# Posibilidad de infratratamiento

## Causas

- Falta de conciencia sobre la gravedad de la enfermedad
- Falta de acceso a especialistas
- Falta de acceso a tratamientos efectivos y seguros
- Limitaciones económicas

## Edad

- No se ha analizado en DA, sí en otras enfermedades crónicas



# Conclusiones

1

## **Cambios fisiológicos en la piel de los ancianos:**

- Barrera cutánea comprometida y mayor susceptibilidad a enfermedades como la dermatitis atópica.
- Adelgazamiento epidérmico, pérdida de lípidos y aumento del pH cutáneo.

2

**Presentación clínica en ancianos:** predominio de hombres, xerosis y signo reverso.

3

**Comorbilidades asociadas:** considerar comorbilidades no atópicas (como enfermedades cardiovasculares y diabetes) y atópicas (como asma y rinitis) que pueden complicar el tratamiento y el manejo de la enfermedad.

4

**Diagnóstico diferencial:** linfoma, dermatitis de contacto alérgica; valorar biopsia.

5

**Consideraciones de tratamiento:** enfoque individualizado en el tratamiento de los ancianos, teniendo en cuenta su estado inmunológico, comorbilidades y capacidad de autogestión de los tratamientos.





Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

# Pruebas epicutáneas en pacientes con dermatitis atópica

Victoria Amat Samaranch

Hospital Clínic. Barcelona



# Dermatitis atópica y dermatitis de contacto alérgica

## Similitud clínica

- Eccema
- Prurito
- Localizaciones comunes: labios, párpados, manos y áreas de flexión

## Similitud histológica

Dermatitis espongiforme aguda/subaguda/crónica

## Coexistencia

- La piel atópica predispone al eccema de contacto irritativo
- El eccema de contacto irritativo predispone al eccema de contacto alérgico
- La dermatitis de contacto alérgica (DCA) puede ser una comorbilidad de la dermatitis atópica (DA), en forma de agravante o desencadenante de brotes



# Vías inmunológicas

- Clásicamente la DA se consideraba un «factor protector» ante DCA, por su ambiente Th2, ya que la DCA se consideraba una patología predominantemente Th1.
- Posteriormente se ha observado que los pacientes con DA sí padecen DCA, pero la sensibilización difiere de los pacientes sanos:
  - **Tienen menor expresión clínica.**
  - **Respuesta Th1 y Th2** acompañante, con mayor proporción de IL-10.
  - El «ambiente» de citocinas condiciona la respuesta:
    - El aumento de las vías inflamatorias Th17 y Th2 en la DA podría llevar a la **atenuación** de la vía Th1, posiblemente resultando en una disminución de la intensidad de la respuesta alérgica.

Tienen una respuesta «atenuada», podríamos estar infraestimándola en las epicutáneas



# Vías inmunológicas

- Aunque clásicamente se le atribuía a la DCA una firma Th1, parece no ser la única vía implicada.
- Se ha observado una **diversidad en el tipo de polarización**, con linfocitos efectores productores de citocinas:
  - Tipo 1 (IFN $\gamma$ , TNF)
  - Tipo 2 (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13)
  - Tipo 17 (IL-17)
  - Tipo 22 (IL-22)



# Vías inmunológicas

- La **variabilidad** en la polarización podría estar **relacionada con el tipo de alérgeno** y con su capacidad de activar vías específicas de la inmunidad innata.



- **Níquel:** potente inductor de las vías Th1, Th17 y Th22
- **Fragancias, corticoides y gomas:** mayor actividad Th2, menos participación de Th1 y Th17
- Isocianatos y persulfatos: vía Th2

- Es posible que, en la polarización hacia una vía, además de las características del alérgeno, influyan **factores del paciente**. Quizá el ambiente inmunológico en el que se produce la sensibilización (dependiendo de si el paciente se encuentra en brote o no) pueda influir en la polarización hacia Th1 o Th2.

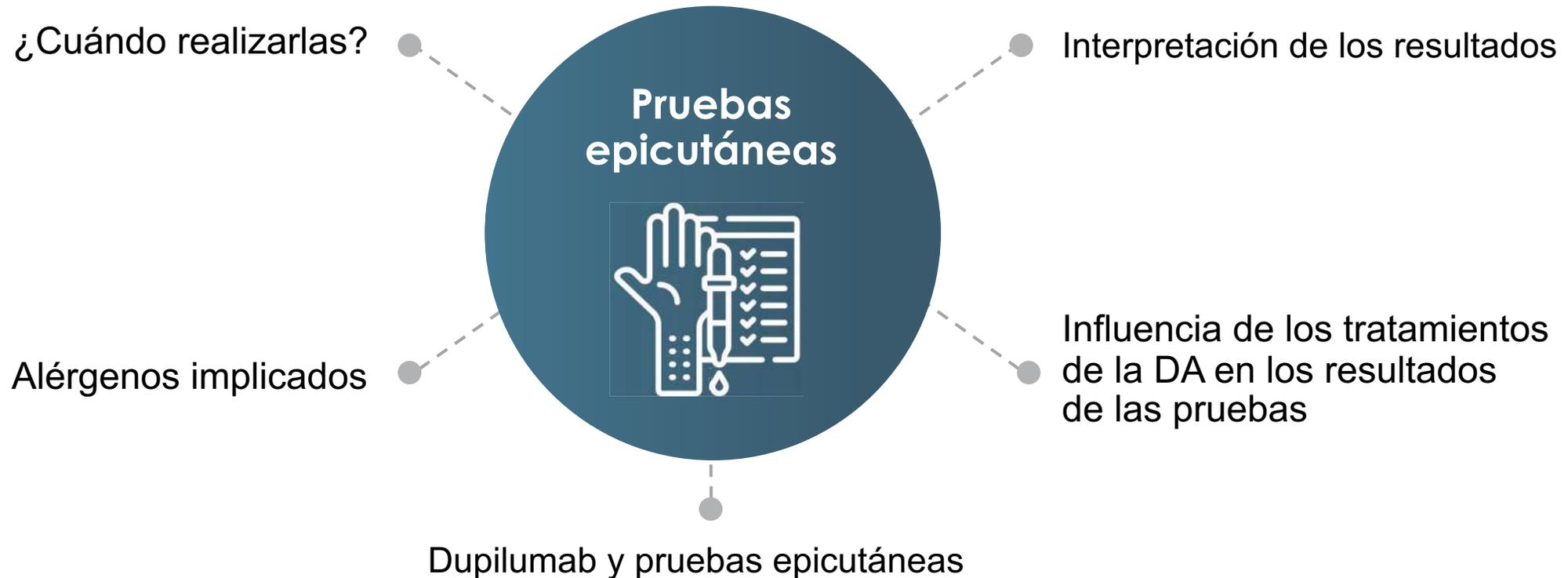


# Prevalencia de DCA en pacientes con dermatitis atópica

- Clásicamente, se había considerado que los pacientes con DA sufrían menos reacciones de hipersensibilidad tipo IV mediada por linfocitos Th1 debido a su polarización Th2.
- Actualmente se considera que **la prevalencia de DCA es igual o mayor en pacientes atópicos que en la población general.**
- La **polisensibilización ( $\geq 3$ )** es más frecuente en DA que en sanos (28,7 vs. 14,5 %;  $p= 0,002$ ).



# Pruebas epicutáneas en dermatitis atópica



# Cuándo realizar pruebas epicutáneas

## DA «atípica»

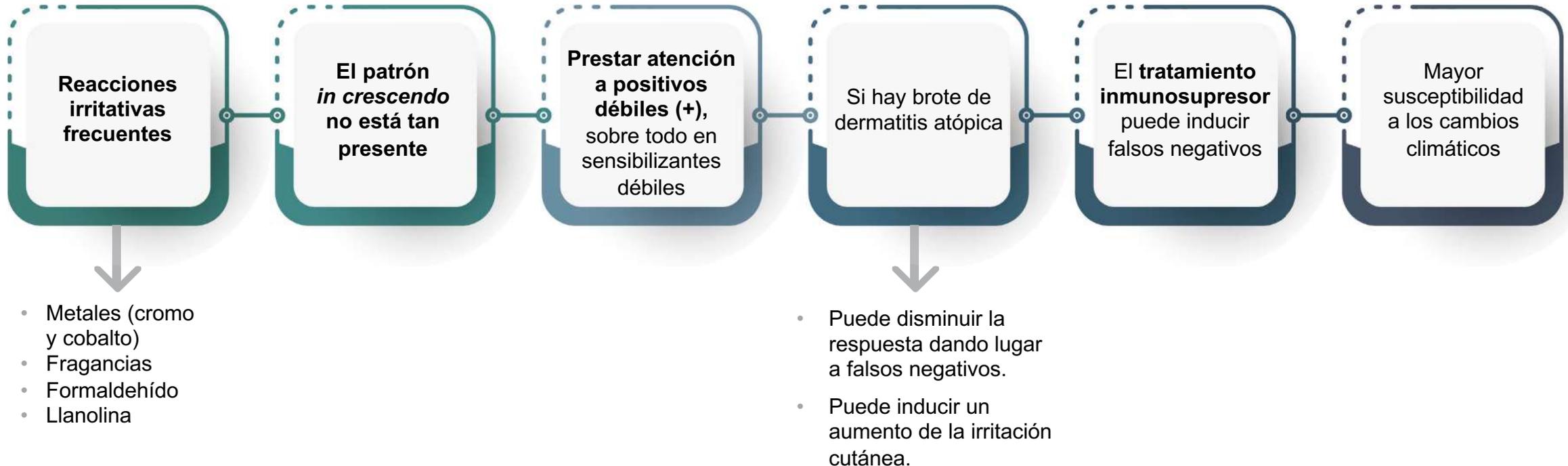
- Cambio de distribución.
- Distribución atípica de las lesiones o patrón sugestivo de DCA: cara y cuello, manos y pies, párpados o perioral/queilitis.
- DA de debut en el adulto o adolescente sin antecedentes de DA en la infancia.

## DA «no controlada»

- Cualquier DA moderada/grave antes de iniciar tratamiento inmunosupresor.
- DA que no responde a tratamiento o que rebrota inmediatamente tras suspender el tratamiento.
- Eccema de manos resistente a tratamiento en población trabajadora.



# Consideraciones en DA



# Alérgenos implicados

- La mayoría de los alérgenos implicados (niños y adultos) son **medicamentos tópicos** o **productos de uso personal**, muchos etiquetados como hipoalergénicos.
  - *Factores de riesgo* para sensibilización a productos propios:
    - Inicio de la DA <6 meses
    - IgE elevada
    - DA moderada-grave



Se recomienda incluir en las pruebas epicutáneas, como mínimo, la batería estándar española (TRUE test® puede ser insuficiente) y los productos propios del paciente, tanto de uso personal como tratamientos tópicos.

## Alérgenos + frecuentes en adultos con DA

- Sulfato de níquel
- Mezcla de fragancias I
- Metilisotiazolinona y metilcloroisotiazolinona
- Bálsamo de Perú
- Tiomersal
- Cloruro de cobalto
- Dicromato potásico
- Etilenediamina
- Parafenilendiamina
- Formaldehído
- Sulfato de neomicina
- Colofonia
- Mezcla de tiuram
- Budesonida
- Mezcla de gomas negras
- Benzocaína
- 4-tert-Butylphenol
- Mezcla de parabenos
- Quaternium 15
- Mezcla Mercapto



# Influencia de los tratamientos de la DA en los resultados de las pruebas



## A evitar

- Prednisona >10 mg/d
- Triamcinolona intramuscular (evitar 4s)
- CC tópicos o Inh tópicos de la calcineurina en sitios de aplicación de pruebas (evitar 1s)
- Fototerapia (evitar 1s)
- Azatioprina
- Ciclosporina
- Micofenolato de mofetilo
- Tacrólimus sistémico



## Pueden administrarse

- Prednisona <10 mg/d
- Metotrexato
- Dupilumab



# Influencia de dupilumab en los resultados de las pruebas

- Se ha observado pérdida y ganancia de positividad en las pruebas epicutáneas para algunos alérgenos en pacientes parcheados antes y después de recibir tratamiento con dupilumab.
- **Resultados independientes del alérgeno y de la vía Th supuestamente implicada.**
- Son necesarios más estudios para sacar conclusiones acerca de la influencia de dupilumab en los resultados de las pruebas epicutáneas.



# Uso de dupilumab en la DA con DCA concomitante

- Dupilumab podría plantearse para el tratamiento de pacientes con DA que presentan DCA concomitante a alérgenos con sensibilización mediada por Th2. Por contrapartida, podría empeorar aquellas DCA producidas por alérgenos que actúan vía Th1.
- Hasta el momento, **resultados dispares**: importante variabilidad en la respuesta al tratamiento de la DCA con dupilumab, con **resultados independientes del alérgeno y de la vía Th supuestamente implicada**.

## **Case reports y series de casos:**

- Mejorías clínicas de DCA a fragancias, gomas y colorantes textiles
- Mejoría de DCA al níquel
- Empeoramiento de DCA a metilisotiazolinona, liberadores de formaldehído y fenilguanidinas

## **Revisión sistemática:**

- 47 pacientes con DA y DCA concomitante tratada con dupilumab: 9 RC, 31 RP, 4 NR y 3 progresión



# Uso de dupilumab en la DA con DCA concomitante

- La variabilidad de la respuesta a dupilumab **no puede explicarse por los distintos patrones de inflamación generados por los diferentes alérgenos (Th1 vs. Th2).**
- Es posible que influyan otros factores:
  - El ambiente inmunológico en el que se sensibiliza podría influir en la polarización hacia Th1 o Th2 (brote vs. fase crónica).
  - La mejoría de la barrera cutánea propiciada por dupilumab podría mejorar la clínica independientemente de la vía implicada.



Dupilumab podría plantearse como opción terapéutica en pacientes con DA y DCA concomitante en los que evitar el alérgeno sea imposible y se trate de una dermatitis grave.



# Conclusiones



La dermatitis atópica y la dermatitis de contacto alérgica pueden ser clínica e histológicamente indistinguibles, y es frecuente que ambas entidades coexistan.



Para la interpretación de las pruebas epicutáneas en pacientes atópicos, debe tenerse en cuenta que las respuestas pueden estar «atenuadas».



Los pacientes atópicos se sensibilizan con frecuencia a los componentes de sus productos de higiene y a los ingredientes de los tratamientos tópicos.



No está claro si los nuevos tratamientos biológicos contra dianas específicas de la inmunidad Th2 alteran los resultados de las pruebas epicutáneas en los pacientes con dermatitis atópica.

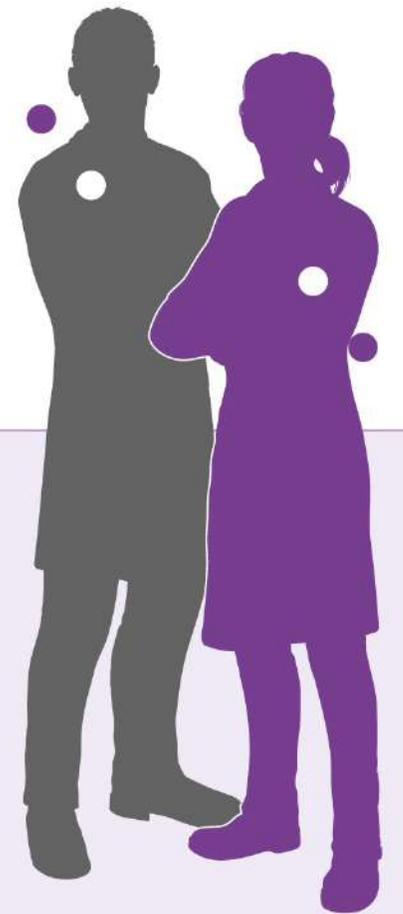


Las pruebas epicutáneas están indicadas en prácticamente todos los pacientes con dermatitis atópica.





Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**



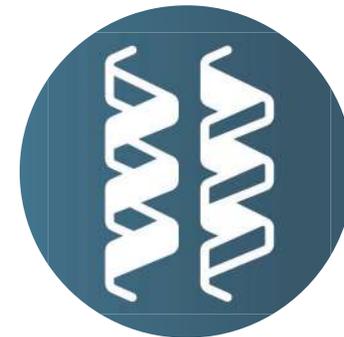
# Dermatitis de contacto por proteínas en pacientes con dermatitis atópica

Lula María Nieto Benito

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid



- Las proteínas desempeñan un PAPEL IMPORTANTE en la alergia en determinadas enfermedades atópicas (asma, rinitis, alergia alimentaria...) <sup>1,2</sup>
- Las proteínas podrían estar implicadas en parte de las exacerbaciones de dermatitis atópica (DA), tal como sugieren muchos datos clínicos <sup>3</sup>
- Las proteínas, a pesar de su gran peso molecular, atraviesan la barrera cutánea alterada de los pacientes con DA <sup>3,4</sup>



# Dermatitis de contacto por proteínas (DCP)

- Haptenos ≠ proteínas
- Reacción de hipersensibilidad tipo I (IgE) y tipo IV<sup>1,2</sup>
- Tras la exposición → prurito inmediato / eritema / edema (urticaria de contacto) → lesiones eccematosas<sup>3,4</sup>
- Localización más frecuente: manos, muñecas y antebrazos
- Desencadenado tras contacto con **proteínas animales/vegetales**
- Ámbito laboral
- Predispone al desarrollo de DCP la existencia previa de<sup>4</sup>:
  - Eccema de manos
  - DA (barrera alterada) (50 %)



# Dermatitis de contacto por proteínas y DA. Mecanismos fisiopatogénicos

- Las proteínas desempeñan un papel importante en procesos alérgicos (IgE)<sup>1-4</sup>
- En DA, por defecto función barrera<sup>2,3</sup>:
  - Hipersensibilidad tipo I
  - Hipersensibilidad tipo IV
  - Lesiones urticariformes y eccematosas
  - **Alimentos** → eccemas periorales en la infancia
  - **Aeroalérgenos** → adultos, patrón aerotransportado
- DCP → proteínas alimentarias y ambientales → exacerbación de DA en niños y adultos<sup>3,4</sup>

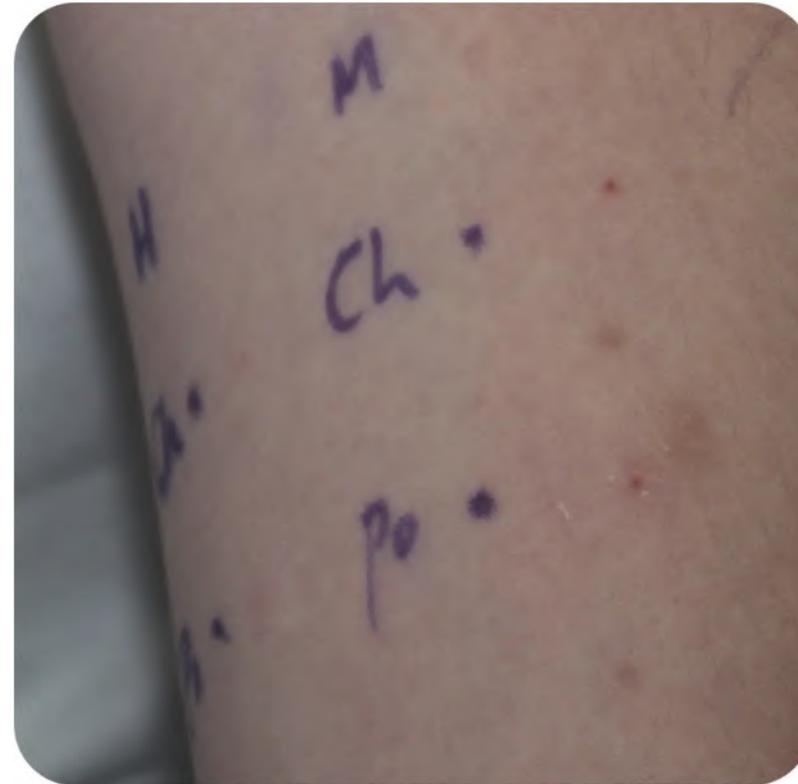
	Hipersensibilidad tipo I	Hipersensibilidad tipo IV
Hapteno		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto*</li> <li>• Dermatitis de contacto sistémica**</li> </ul>
Proteína	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticaria de contacto*</li> <li>• Dermatitis de contacto por proteínas*</li> <li>• Urticaria**</li> <li>• Anafilaxia**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis de contacto por proteínas*</li> <li>• Dermatitis atópica*,**</li> <li>• Dermatitis de contacto sistémica**</li> </ul>

Adaptado de Walter A, et al<sup>5</sup>. Contacto con el alérgeno de forma tópica\* o sistémica\*\*.



# Dermatitis de contacto por proteínas y DA. Manifestaciones clínicas

## 1. Eccema crónico de manos, profesional



*Cortesía del Dr. Silvestre (trabajadora de una churrería con DCP contenidas en la harina de las porras)*



# Dermatitis de contacto por proteínas y DA. Manifestaciones clínicas

## 2. DA mediada por proteínas en alimentos

- Infancia (lactante)  $\approx$  30 % de los niños con DA
- Tras la ingesta:
  - Urticaria/angioedema (descartar síndrome de alergia oral)
  - Prurito tras la ingesta  $\rightarrow$  exacerbación de la DA (inmediata [prurito] o tras varias horas [6-24 h])
- Proteínas implicadas: trigo, leche y huevo



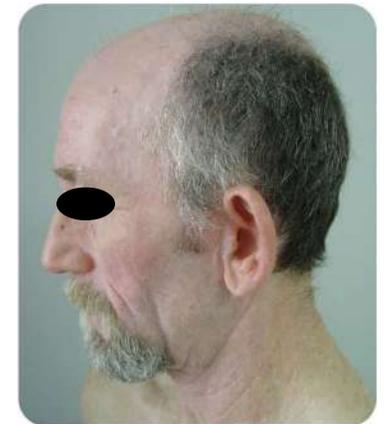
*Cortesía del Dr. Silvestre (lactante con lesiones urticariformes y sensibilización a las proteínas de la leche)*



# Dermatitis de contacto por proteínas y DA. Manifestaciones clínicas

## 3. Airborne protein-driven DA

- Adulto (infrecuente en el infante)
- Alérgenos implicados: ácaros del polvo, caspa de animal, pólenes
- Exacerbación de DA previamente existente, con **patrón aerotransportado**
- ¿Aeroalérgenos como factor único?
- ¿Patrón irritativo?



*Cortesía del Dr. Silvestre*



# Dermatitis de contacto por proteínas y DA. Diagnóstico

- Basado en la sospecha clínica
- Selección adecuada de los alérgenos
- Resultado: positividad  $\neq$  relevancia
- *Prick-test*
  - Alimentos frescos vs. preparados (*prick-by-prick*)
  - Lectura inmediata y tardía
- Provocación oral controlada con placebo (alimentos)
- IgE específica
- Otros:
  - *Atopy patch test*
  - *Open test/Rub test*



# Dermatitis de contacto por proteínas y DA. Tratamiento

- Evitar el alérgeno (contacto o protección)
- Alimentos
  - Prevención primaria:
    - Emolientes (?)
    - Tratamiento «agresivo» del eccema perioral
    - Lactancia materna exclusiva 4 m
    - Alimentación complementaria a partir de 4-6 m
    - ¿Restricción?
  - Prevención secundaria:
    - Evitar alérgeno, demostrado
- Aeroalérgenos
  - Aspirado y lavado frecuente, ventilación
  - Uso de fundas
  - ¿Inmunoterapia alérgica?



# Dermatitis de contacto por proteínas y DA. Inmunoterapia alérgica

- Administración del alérgeno en dosis crecientes y tiempo prolongado
- Dos vías disponibles: subcutánea y sublingual
- Aeroalérgenos diana: ácaros/polvo de casa (HDM) y pólenes
- Indicado: rinitis, conjuntivitis y asma alérgicas en adultos y niños >5 años, si demostrada la relevancia para el alérgeno/s



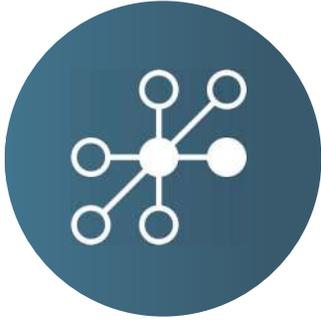
# Dermatitis de contacto por proteínas y DA. Inmunoterapia alérgica

## Y... ¿en dermatitis atópica? CONTROVERSIA

- Revisión *Cochrane Database Syst Rev* (2016)<sup>1</sup> → no evidencia de mejoría clínica de DA
- Revisión sistemática *J Allergy Clin Immunol* (2023)<sup>2</sup>: reducción del 50 % del SCORAD y mejoría del DLQI basal
- Diferente posición guías europeas<sup>3</sup>/americanas<sup>4</sup>
- ¿Influencia de los tratamientos sistémicos?
  - Ciclosporina y metotrexato: aunque seguros, pueden disminuir el efecto de la inmunoterapia<sup>5</sup>
  - Fármacos anti-IL4/13: no experiencia en DA; en asma/rinitis, seguros, mejora de la tolerancia de la inmunoterapia<sup>6</sup>
  - Fármacos inhibidores JAK: combinación segura<sup>7</sup>
- Necesidad de mayor evidencia y experiencia

1. Tam H, et al. Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema. 2016. 2. Yepes-Núñez JJ, et al. Allergen Immunotherapy for atopic dermatitis: systematic review and meta-analysis of benefits and harms *J Allergy Clin Immunol*. 2023; 151: 147-158. 3. Wollenberg A, et al. European guidelines (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II. *J EADV*. 2022; 36: 1904-1926. 4. Sidbury R, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with topical therapies. *JAAD*. 2023; 89: e1-e20. 5. Rodríguez del Río P, et al. Physicians' experience and opinion on contraindications to allergen immunotherapy: the CONSTIT survey. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017; 118: 621-628. 6. Hoshino M, et al. Efficacy of a house dust mite sublingual immunotherapy tablets as add-on dupilumab in asthma with rinitis. *Allergol Int*. 2022; 71: 490-497. 7. Aguilar-Pimentel A, et al. Improved efficacy of allergen-specific immunotherapy by JAK inhibition in a murine model of allergic asthma. *PLoS One*. 2017; 12: e0178563.





**La asociación entre DA y dermatitis de contacto es frecuente**



### **DA «atípicas» deben ser estudiadas:**

- Pruebas epicutáneas
- Descartar DCP (*prick test*), especialmente en formas clínicas de:
  - Eccema crónico de manos (manipuladores de alimentos, clínica inmediata)
  - DA en la infancia, cuadros generalizados y graves (alérgenos alimentarios)
  - DA adulto, patrón generalizado y/o aerotransportado



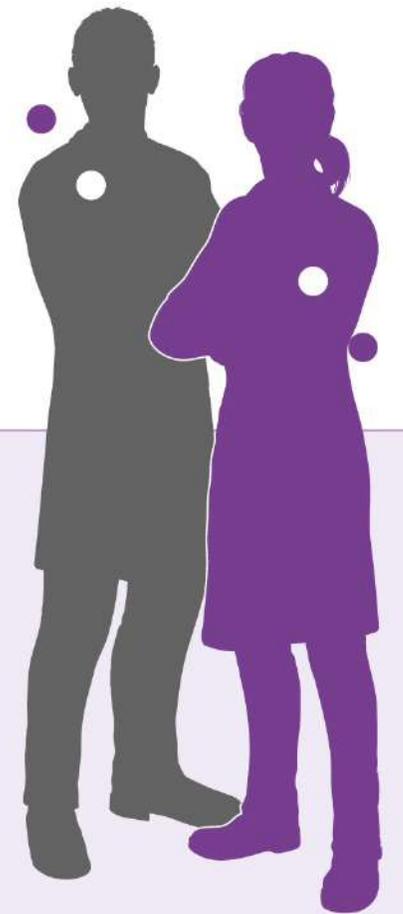
### **Futuro:**

- Mejor caracterización de DCP
- ¿Inmunoterapia?
- Influencia de tratamientos sistémicos y biológicos



# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**



## Biomarcadores y predictores clínicos

Nerea Ormaetexea

Hospital Universitario  
de Donostia

Alberto Guerrero

Hospital Universitario Infanta  
Cristina. Madrid



# ¿Qué son los biomarcadores?



Los biomarcadores son indicadores medibles característicos de un proceso biológico o patológico o de una respuesta secundaria a una intervención terapéutica



En dermatitis atópica podrían definirse como aquellas biomoléculas presentes en sangre, fluidos corporales o tejidos, útiles para establecer:

- El diagnóstico en casos dudosos.
- La susceptibilidad/riesgo de padecerla.
- Los factores de gravedad.
- Su pronóstico y evolución.
- La respuesta, monitorización y seguridad del tratamiento.



# Biomarcadores de diagnóstico

Útiles en aquellas dermatitis atópicas con un fenotipo más psoriasiforme.

- **Betadefensina humana 2 (BDH-2):** niveles elevados en suero y piel de pacientes con psoriasis. Correlación con el PASI y la gravedad de la psoriasis.
- **Metaloproteasa de matriz 8 y 9 (MMP 8 y 9):** niveles entre 10 y 24 veces mayores en placas de eccema de pacientes con dermatitis atópica en comparación con controles sanos. También niveles 5 veces mayores en piel sana de pacientes atópicos en comparación con controles sanos.
- Relación inversa entre **NOS2** y **CCL27/CTACK** entre dermatitis atópica y psoriasis.

Biomarcador	Nombre completo	Función	Variaciones
NOS2	Sintetasa inducible de óxido nítrico	Cataliza la producción de NO	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aumentada en psoriasis</li><li>• Disminuida en DA</li></ul>
CCL27/CTACK	Quimiocina ligando 27/ quimiocina reclutadora de linfocitos T cutáneos	Media la migración de linfocitos a la piel mediante el ligando CCR10	<ul style="list-style-type: none"><li>• Disminuida en psoriasis</li><li>• Aumentada en DA</li></ul>



# Biomarcadores predictivos

Útiles cuando exista una gran carga familiar de enfermedad.

- **Ligando de la citocina 17/citocina de activación reguladora tímica (CCL17/TARC):** es el principal marcador predictor y de gravedad en dermatitis atópica. Niveles elevados en suero y en cordón umbilical se asocian con el desarrollo de dermatitis atópica.
- **IgE en cordón umbilical:** elevada en pacientes atópicos.
- **Pérdida transepidermica de agua (PTEA):** un aumento de la PTEA a los 2 días y a los 2 meses de vida es un marcador de desarrollo de dermatitis atópica a los 12 meses de vida. Un aumento de la PTEA en neonatos es un factor predictor potente de desarrollo de dermatitis atópica y alergias alimentarias independiente de la mutación de filagrina.
- Niveles adecuados de **ácido trihidroxi-linoleico** como marcador de la integridad de la función barrera.



# Biomarcadores de gravedad

Útiles para identificar a pacientes en riesgo de desarrollar formas graves de dermatitis atópica, pudiendo así utilizar terapias avanzadas lo antes posible.

## Biomarcadores de gravedad no específicos

Son moléculas que pueden encontrarse elevadas en otros procesos inflamatorios no sistémicos. Suelen ser cuantitativos, y a niveles más elevados de los mismos mayor gravedad de enfermedad.



- LDH
- PCR
- Eosinófilos

## Biomarcadores de gravedad específicos

Son propios de la dermatitis atópica.



- CCL17/TARC
- SCCA 2
- CTACK/CCL27
- MDC/CCL22
- IL-8/IL-18



# Biomarcadores de gravedad específicos

- **Ligando de la citocina 17/citocina de activación reguladora tímica (CCL17/TARC):** los niveles séricos de CCL17/TARC son los que mejor se correlacionan con la gravedad de la dermatitis atópica.
  - Niveles normales en adultos <450 pg/mL. En niños varía con la edad.
  - Sensible a las fluctuaciones clínicas de la enfermedad e incluso se eleva con afectación subclínica.
  - Niveles elevados en el tiempo, aun en pacientes sin lesiones, podrían sugerir rebrotes frecuentes, lo que podría plantear tratamiento proactivo.
  - Puede elevarse en otras dermatosis que cursen con prurito: prurigo nodular, linfomas T cutáneos.
- **Antígeno tipo 2 del carcinoma epidermoide (SCCA2):** buena correlación con el SCORAD.
- **Quimiocina ligando 27/quimiocina reclutadora de linfocitos T cutáneos (CCL27/CTACK):** relacionada con el prurito.
- **Citocina derivada de los macrófagos (CCL22):** relacionada con el SCORAD.
- La **IgE sérica**, la **periostina** y la **IL31** son biomarcadores que **NO** se correlacionan con la gravedad de la dermatitis atópica.



# Biomarcadores de pronóstico y evolución

Existen diferentes patrones de elevación de biomarcadores que suelen presentarse de manera conjunta. De esta forma, los pacientes con dermatitis atópica se podrían dividir en 4 grupos. Cada uno mostraría unas características diferenciales del resto en función de qué conjunto de biomarcadores e interleucinas fuesen predominantes.

## Grupo A

Representaría en torno al **34 %** de los **pacientes**

- Niveles elevados de CTACK/CCL27, TARC/CCL17, MDC/CCL22
- Mayor porcentaje de pacientes tratados con inmunosupresores clásicos
- Mejores candidatos a biológicos frente a una IL específica

## Grupo B

Representaría en torno al **18 %** de los **pacientes**

- Niveles más elevados de: IL Th2 (IL4 y 13); IL Th1 (INF, TNF); IL Th17 (IL17 y 21)
- Niveles más elevados de marcadores de inmunidad innata (IL-25, IL-33 y TSLP)
- Al presentar alteración en varias vías inflamatorias, malos candidatos a tratamientos que bloqueen una sola vía y buenos candidatos a fármacos que regulen varias vías simultáneamente como los inhibidores de JAK

## Grupo C

Representaría en torno al **18 %** de los **pacientes**

- Peores escalas de gravedad
- Niveles elevados de IL Th2
- Mejores candidatos a inhibidores de la vía IL4 e IL13

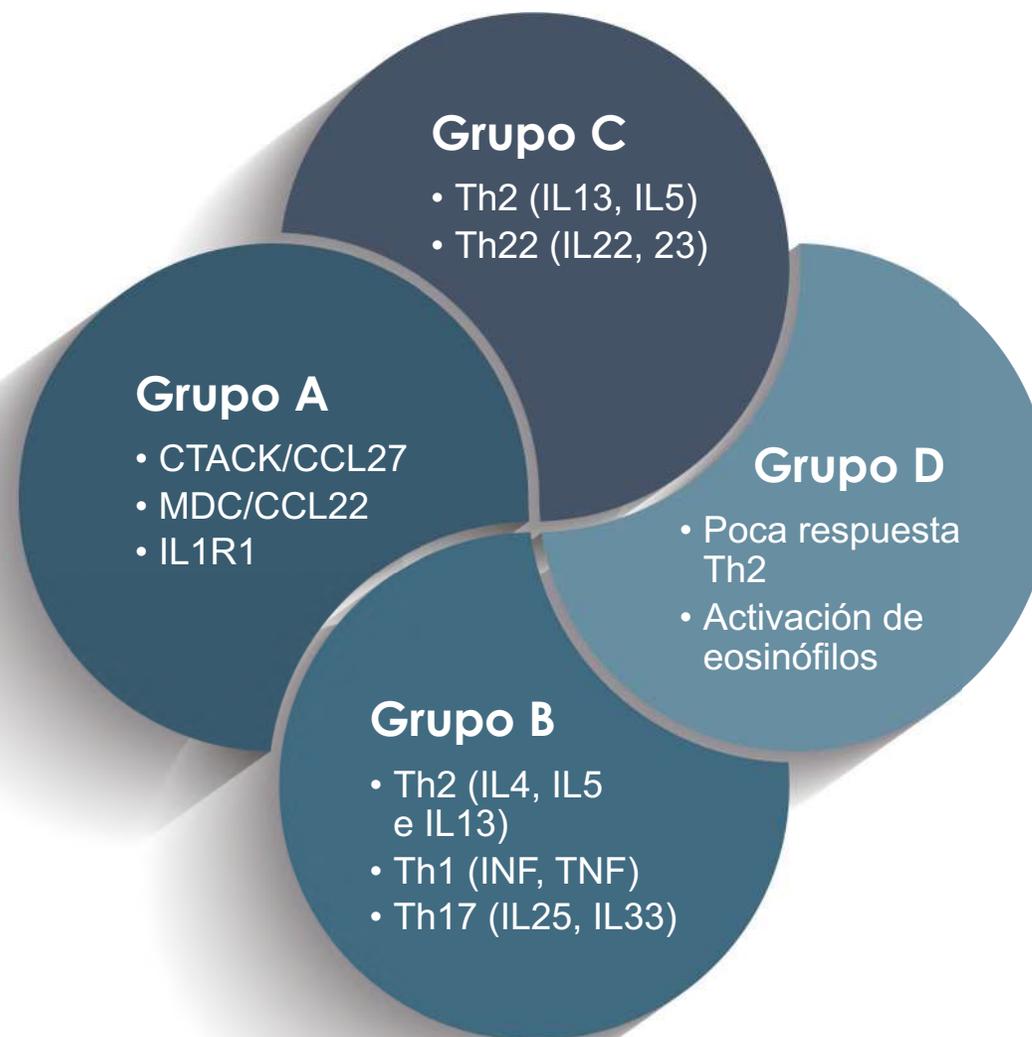
## Grupo D

Representaría en torno al **30 %** de los **pacientes**

- Más leves
- Niveles más bajos de IL Th2



# Biomarcadores de pronóstico y evolución



# Biomarcadores de respuesta al tratamiento

## LHD

En niveles elevados,  
peor respuesta a dupilumab

## Eosinófilos

En niveles elevados,  
peor respuesta a dupilumab

## Ligando de la citocina 17/ citocina de activación reguladora tímica (CCL17/TARC)

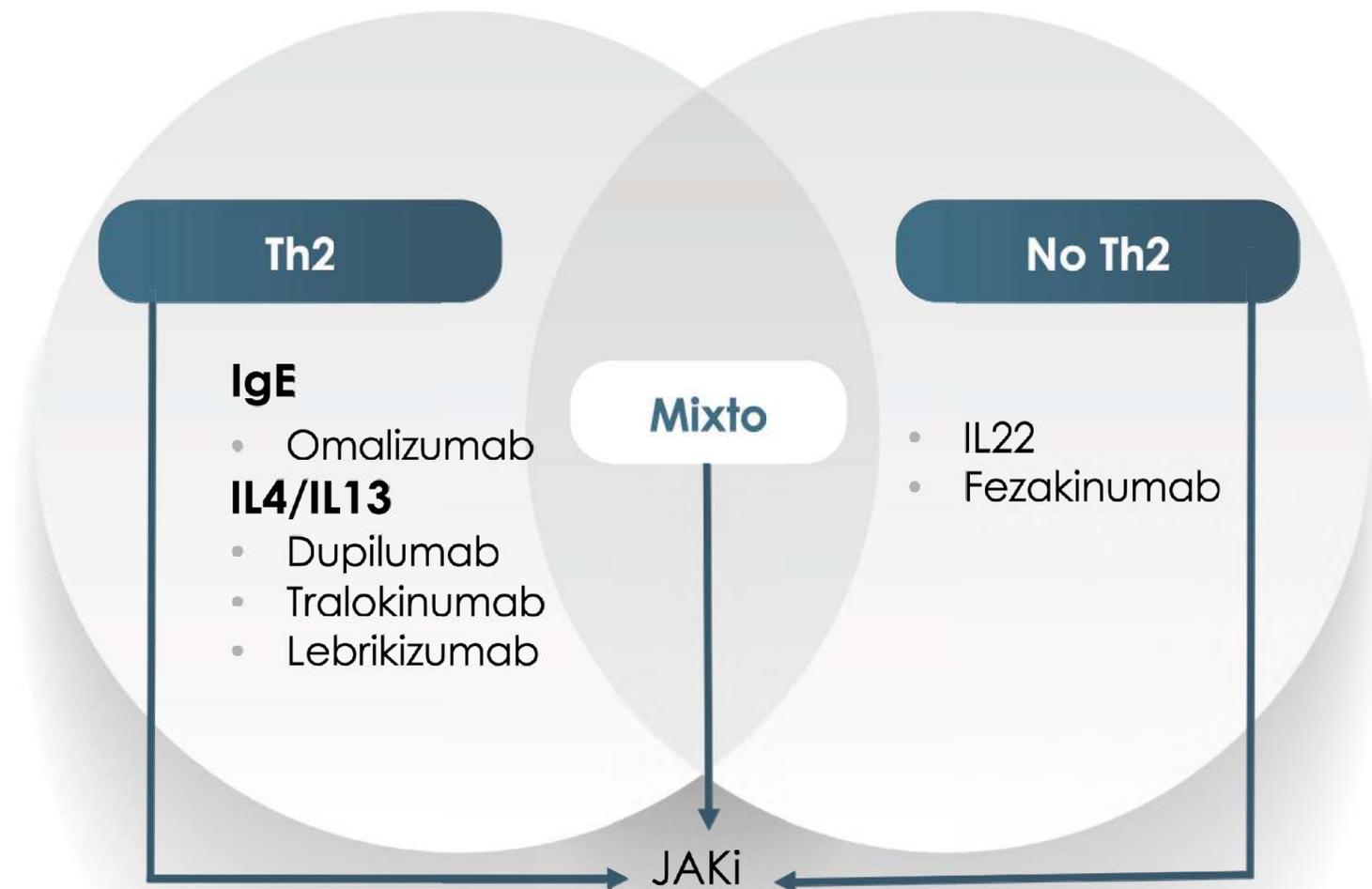
Disminuye en pacientes tratados con dupilumab. Niveles elevados antes del inicio de dupilumab se correlacionan con un mayor riesgo de conjuntivitis

## Citocina derivada de los macrófagos (CCL22)

Buena respuesta a ciclosporina,  
inhibidores de la DPP4 (crisaborole)  
o inhibidores de la IL22  
(fezakinumab)



# Biomarcadores de respuesta al tratamiento



# Conclusiones



Los biomarcadores son herramientas útiles para establecer el diagnóstico y la gravedad de la dermatitis atópica



Agrupar a los pacientes en grupos según distintos endotipos de biomarcadores podría ayudar en nuestras decisiones terapéuticas



Juegan un papel importante al determinar la gravedad de la enfermedad y la respuesta a los diferentes tratamientos



Se necesita investigar más sobre biomarcadores útiles y accesibles en la práctica clínica real



Hasta la fecha, el ligando de la citocina 17/citocina de activación reguladora tímica (**CCL17/TARC**) parece ser el que **mayor evidencia** tiene en cuanto a gravedad, diagnóstico y evolución de la enfermedad



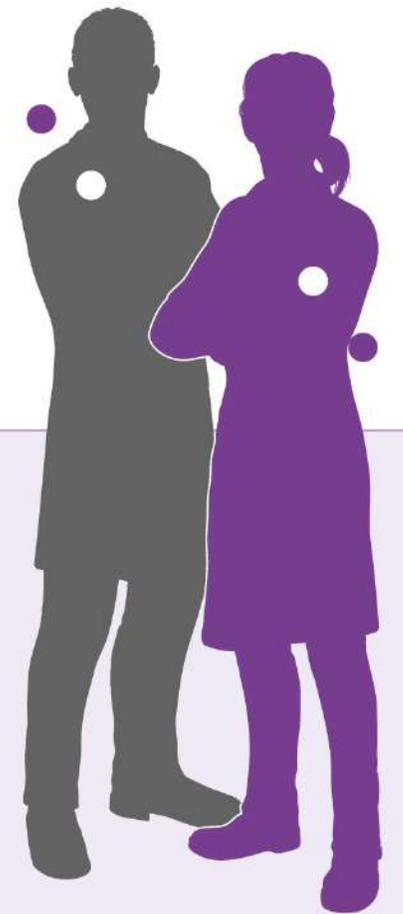
# Carga de la enfermedad

- Carga de enfermedad en los pacientes de edad pediátrica y adolescente con dermatitis atópica: datos de BIOBADATOP
- Ejemplos de humanización en la consulta
- Eficacia y valoración del impacto en la calidad de vida
- Trastorno de estrés postraumático y DA
- Alteraciones cognitivas en pacientes con DA. ¿Mito o realidad?
- Ejercicio y DA. Un reto
- Impacto de la DA en la salud sexual
- Impacto económico de la DA





Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**



# Carga de enfermedad en los pacientes de edad pediátrica y adolescente con dermatitis atópica: datos de BIOBADATOP

Ana Batalla Cebey

Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra





Elevada prevalencia de dermatitis atópica (DA) en la edad pediátrica y adolescente. Escasos estudios que evalúen la carga de enfermedad en estas edades



Es relevante conocer la pérdida de horas lectivas y el consumo de recursos sanitarios motivados por la DA en este grupo etario



## Principal

Analizar la carga de enfermedad en pacientes pediátricos y adolescentes con DA



### Carga de enfermedad:

- Carga de enfermedad:
- Días de absentismo escolar
- Número de hospitalizaciones
- Número de consultas médicas (Urgencias, Atención Especializada, Atención Primaria) motivadas por la DA

## Secundarios

Determinar si existe relación entre la carga de enfermedad y:

- Comorbilidades atópicas
- Zona de afectación de la DA
- Gravedad de la DA
- Tratamiento recibido



## Explotación de datos del Registro BIOBADATOP



## BIOBADATOP

- **Registro Español de DA.** Describe seguridad, efectividad e impacto en calidad de vida del tratamiento sistémico en niños y adultos con DA
- **Estudio observacional de cohortes prospectivo.** Cohortes:
  - Pacientes con reciben tratamiento sistémico clásico
  - Pacientes que reciben nuevos tratamientos
- Datos de **práctica clínica real**
- **Multicéntrico**

### Centros participantes:

- H. de La Princesa
- H. del Mar
- H. Doctor Negrín
- H. General Universitario de Alicante
- H. Germans Trias i Pujol
- H. La Fe
- H. Miguel Servet
- H. Puerta de Hierro Majadahonda
- H. Infanta Leonor
- H. Virgen de las Nieves
- H. San Cecilio de Granada
- Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra





## Explotación de datos del Registro BIOBADATOP

- Estudio transversal
- Criterios de inclusión
  - Pacientes pediátricos y adolescentes con DA
  - 1 año de seguimiento
- Variable principal
  - **Carga de enfermedad**
    - Absentismo escolar (pérdida de actividad habitual)
    - Hospitalizaciones
    - Consultas a Urgencias, **Atención Especializada**, Atención Primaria
    - Motivadas por la DA
    - Al año de la entrada en BIOBADATOP



No incluidas las visitas programadas según BIOBADATOP (3 m, 6 m, 12 m)





## Explotación de datos del Registro BIOBADATOP

### Variables secundarias

1. Sexo
2. Edad
3. Comorbilidades atópicas
4. Forma clínica particular de DA
5. Lugar de afectación de la DA
6. Tratamiento sistémico previo
7. EVA prurito
8. EASI
9. POEM
10. IDLQI/CDLQI/DLQI
11. Tratamiento pautado
12. Situación del paciente al año

#### Basales

- DA leve: EASI <7 o IDLQI/DLQI 2-5/CDLQI 2-6
- DA moderada: EASI  $\geq 7$  y <21 o IDLQI/DLQI 6-10/CDLQI 7-12
- DA grave: EASI  $\geq 21$  o IDLQI  $\geq 11$ /CDLQI  $\geq 13$

- En seguimiento con agente sistémico
- En seguimiento sin agente sistémico
- No seguimiento



# Resultados

Características de la población de estudio (n= 30)	
Sexo	
Niños (0-11 años)	7 (23 %)
Adolescentes (12-17 años)	23 (77 %)
Edad a la entrada en BIOBADATOP (media ± DE)	13,9 ± 3,7
Sexo (V:M)	21 (70 % : 9 (30 %)
Comorbilidades atópicas	
Sí	11 (37 %)
No	19 (63 %)
	- Asma 9/29 (31 %)
	- Rinconjuntivitis 15/29 (52 %)
	- Patología ocular 5/27 (19 %)
Forma clínica particular de DA:	
Eccema numular	3/29 (10 %)
Prurigo nodular	6/29 (21 %)
Eccema palmoplantar	1/29 (3 %)
Zona de afectación de DA:	
No	9/30 (30 %)
Sí	21/30 (70 %)
	- Pliegues 26/29 (90 %)
	- Cara y párpados 21/25 (84 %)
	- Genitales 8/26 (31 %)
	- Manos 14/25 (56 %)
	- Eritrodermia 2/25 (8 %)
Tratamiento previo con fármacos sistémicos:	
No	10/30 (33 %)
Sí	20/30 (67 %)
Número de tratamientos sistémicos (media ± DE)	1,8 ± 0,8
Tratamiento previo con fototerapia	12/30 (40 %)
	- UVBBE 12/12 (100 %)
EVA prurito basal (media ± DE)	6,5 ± 2,1
EASI basal (media ± DE)	20,3 ± 8,2
POEM basal (media ± DE)	17,7 ± 7,1
CDLQI/IDLQI/DLQI basal (media ± DE)	9,9 ± 5,2
Gravedad:	
Leve	1 (4 %)
Moderada	9 (32 %)
Grave	18 (64 %)
Tratamiento sistémico a la entrada en BIOBADATOP:	
Corticoides	1/30 (3 %)
Ciclosporina	14/30 (47 %)
Metotrexato	1/30 (3 %)
Dupilumab	14/30 (47 %)
Duración del tratamiento pautado (años; media ± DE)	1,6 ± 0,8
Tiempo de seguimiento (años; media ± DE)	1,7 ± 0,6
Situación del paciente al año:	
En seguimiento con sistémico	28/30 (93 %)
En seguimiento sin sistémico	2/30 (7 %)

## Carga de enfermedad al año de seguimiento en BIOBADATOP

Pérdida de días de actividades habituales	
- <b>Porcentaje</b>	2/30 (7 %)
- <b>Número de días (media ± DE)</b>	0,4 ± 1,8
Hospitalizaciones	
- <b>Porcentaje</b>	0/29 (0 %)
- <b>Número de hospitalizaciones (media ± DE)</b>	0
Asistencias a Urgencias	
- <b>Sí/no</b>	1/30 (3 %)
- <b>Número de consultas (media ± DE)</b>	0,1 ± 0,4
Visitas en Atención Especializada	
- <b>Sí/no</b>	7/30 (23 %)
- <b>Número de consultas (media ± DE)</b>	0,6 ± 1,2
Visitas en Atención Primaria	
- <b>Sí/no</b>	1/30 (3 %)
- <b>Número de consultas (media ± DE)</b>	0 ± 0,2

- El 7 % de los pacientes había perdido días de colegio/actividad habitual.
- El 23 % de los pacientes precisó acudir a consultas de Atención Especializada (al margen de las que corresponden según BIOBADATOP).



# Resultados

**Relación entre carga de enfermedad al año de la entrada en BIOBADATOP y características de la DA y de sus tratamientos**

		Presencia comorbilidades atópicas (n= 19)	Ausencia comorbilidades atópicas (n= 11)
Pérdida de días de actividad	Sí	<b>2 (11 %)</b>	0
	No	<b>17 (89 %)</b>	19 (100 %)
	N.º días	0,6 ± 2,3	0
Hospitalizaciones	Sí	0	0
	No	19 (100 %)	10 (100 %)
	N.º ingresos	0	
Asistencia a Urgencias	Sí	1 (5,3 %)	0
	No	18 (94,7 %)	11 (100 %)
	N.º días	0,1 ± 0,5	0
Asistencia a Atención Especializada	Sí	4 (21 %)	3 (27 %)
	No	15 (79 %)	8 (73 %)
	N.º días	0,6 ± 1,2	0,6 ± 1,2
Asistencia a Atención Primaria	Sí	1 (5 %)	0
	No	18 (95 %)	11 (100 %)
	N.º días	0,1 ± 0,2	0
		DA en cara y párpados o genitales (n= 21)	DA que no afecte a cara y párpados o genitales (n= 9)
Pérdida de días de actividad	Sí	<b>2 (10 %)</b>	0
	No	19 (90 %)	9 (100 %)
	N.º días	0,6 ± 2,2	0
Hospitalizaciones	Sí	0	0
	No	<b>20 (100 %)</b>	9 (100 %)
	N.º ingresos	0	0
Asistencia a Urgencias	Sí	<b>1 (5 %)</b>	0
	No	<b>20 (95 %)</b>	9 (100 %)
	N.º días	<b>0,1 ± 0,4</b>	0
Asistencia a Atención Especializada	Sí	5 (24 %)	2 (22 %)
	No	<b>16 (76 %)</b>	7 (78 %)
	N.º días	<b>0,6 ± 1,1</b>	0,7 ± 1,4
Asistencia a Atención Primaria	Sí	<b>1 (5 %)</b>	0
	No	20 (95 %)	9 (100 %)
	N.º días	0 ± 0,2	0

**Relación entre carga de enfermedad al año de la entrada en BIOBADATOP y características de la DA y de sus tratamientos**

		DA leve-moderada (n= 10)	DA grave (n= 18)
Pérdida de días de actividad	Sí	0	<b>1 (6 %)</b>
	No	10 (100 %)	<b>17 (94 %)</b>
	N.º días	0	<b>0,6 ± 2,4</b>
Hospitalizaciones	Sí	0	0
	No	10 (100 %)	17 (100 %)
	N.º ingresos	0	0
Asistencia a Urgencias	Sí	0	<b>1 (6 %)</b>
	No	10 (100 %)	<b>17 (94 %)</b>
	N.º días	0	<b>0,1 ± 0,5</b>
Asistencia a Atención Especializada	Sí	1 (10 %)	<b>6 (33 %)</b>
	No	9 (90 %)	<b>12 (67 %)</b>
	N.º días	0,3 ± 0,9	<b>0,8 ± 1,3</b>
Asistencia a Atención Primaria	Sí	0	<b>1 (6 %)</b>
	No	10 (100 %)	<b>17 (94 %)</b>
	N.º días	0	<b>0,1 ± 0,2</b>
		Tratamiento sistémico clásico (n= 16)	Tratamiento biológico/ anti-JAK (n= 14)
Pérdida de días de actividad	Sí	<b>2 (12,5 %)</b>	0
	No	<b>14 (87,5 %)</b>	14 (100 %)
	N.º días	<b>0,8 ± 2,5</b>	
Hospitalizaciones	Sí	0	0
	No	15 (100 %)	14 (100 %)
	N.º ingresos	0	
Asistencia a Urgencias	Sí	1 (6 %)	0
	No	15 (94 %)	14 (100 %)
	N.º días	0,1 ± 0,5	0
Asistencia a Atención Especializada	Sí	3 (19 %)	4 (29 %)
	No	13 (81 %)	10 (71 %)
	N.º días	0,6 ± 1,3	0,6 ± 1,2
Asistencia a Atención Primaria	Sí	0	1 (7 %)
	No	16 (100 %)	13 (93 %)
	N.º días	0	0,1 ± 0,3

**Relación entre carga de la enfermedad al año de seguimiento y características clínicas de la DA**

	Pérdida de actividades		Asistencia a Urgencias		Asistencia a Atención Especializada		Asistencia a Atención Primaria	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
EVA prurito* (media ± DE)	<b>7 ± -</b>	6,5 ± 2,1	<b>8 ± -</b>	6,4 ± 2,1		6,6 ± 2	<b>8 ± -</b>	6,4 ± 2,1
EASI* (media ± DE)	<b>23 ± -</b>	20,2 ± 8,3	<b>33 ± -</b>	19,8 ± 8		18,0 ± 7,1	<b>22 ± -</b>	20,3 ± 8,4
POEM* (media ± DE)	<b>24 ± -</b>	17,4 ± 7,1	<b>23 ± -</b>	17,4 ± 7,2		16,9 ± 7,4	<b>28 ± -</b>	17,2 ± 6,9
IDLQI/CDLQI/DLQI* (media ± DE)	<b>12 ± -</b>	9,8 ± 5,3	<b>15 ± -</b>	9,6 ± 5,2	10,6 ± 5	9,7 ± 5,4	<b>18 ± -</b>	9,5 ± 5

\*En el momento basal (a la entrada en el Registro).

- Mayor frecuencia de absentismo escolar, asistencia a Urgencias y a Atención Primaria en los menores con comorbilidades atópicas y con presencia de lesiones en cara y párpados o genitales.
- Mayor frecuencia de absentismo escolar, asistencia a Urgencias, Atención Especializada y Atención Primaria en los menores con DA grave.
- Valores medios de las escalas de evaluación de gravedad de la DA más altos en pacientes pediátricos y adolescentes que perdieron días lectivos o asistieron a Urgencias, Atención Especializada y Atención Primaria.
- No diferencias estadísticamente significativas.





## Evaluación de la carga de enfermedad en niños y adolescentes con DA

- Estudios escasos
- Definición heterogénea de «carga de enfermedad»
- Frecuente empleo de cuestionarios *online*
  - Diagnóstico y gravedad de DA: autorreportados



- Síntomas de DA
- Signos de DA
- Impacto en la calidad de vida
- Carga de tratamiento
- Necesidad de evaluación por dermatólogo y tiempo de espera
- Absentismo escolar/laboral
- Acoso escolar
- Pérdida de productividad
- Coste económico





## Revisión sistemática: cuantificar carga clínica, económica y humanística de la DA:

Fasseeh AN, Elezbawy B, Korra N, Tannira M, Dalle H, Aderian S, et al. Burden of atopic dermatitis in adults and adolescents: a systematic literature review. *Dermatol Ther.* 2022; 12(12): 2653-2668.

233 artículos. Factores más frecuentemente mencionados

Adolescentes y adultos con DA

### Principales factores relacionados con carga humanística de la DA

Impacto	Menciones (n.º)
Psicológico	78
Alteración del sueño	55
Limitación en las actividades diarias	33
Limitación en el trabajo	29
Limitación en actividades sociales/de ocio	25
Problemas con las relaciones interpersonales	22
Limitación en el colegio	21
Limitación física	19
Problemas en la esfera sexual	15
Rascado	13
Malestar físico/corporal	11
Carga económica por uso de productos específicos	2

**Absentismo:** 14,8 días/año

### Asistencia sanitaria (valores medios)

- Hospitalizaciones: 0,03-1,2/año
- Urgencias: 0,8 visitas/año
- Dermatología: 8,6 visitas/año
- Atención Primaria: 16,5 visitas/año

### Relación directa con mayor gravedad





Finning K, et al. Mental health and school absenteeism in children with long-term physical conditions: a secondary analysis of the British Child and Adolescent Mental Health Surveys 2004 and 2007. Child Care Health Dev. 2022; 48(1): 110-119.

## Salud mental y absentismo escolar en niños con enfermedades crónicas

- Asma
- Eccema
- Epilepsia
- Parálisis cerebral
- Enfermedades musculares
- Problemas de coordinación
- Problemas cardiacos
- Problemas renales/urinarios
- Migrañas/cefalea intensa
- Deformidades
- Espina bífida
- Síndrome de fatiga crónica
- Fibrosis quística
- Trastornos sanguíneos
- Falta de una extremidad
- Diabetes
- Cáncer

### Entrevistas presenciales (<11 años/11-16 años) n= 7977

Patologías más relacionadas con salud mental y absentismo escolar. Trastornos del desarrollo neurológico > migrañas > **condiciones atópicas**

Si enfermedad crónica:  
Más probabilidad de trastorno psiquiátrico. Mayor pérdida de días de clase. Más probabilidades de absentismo persistente (>10 % días lectivos)



# Discusión. Absentismo escolar

Referencia	Ámbito geográfico	Tamaño muestral (n)	Edad	Metodología	Diagnóstico DA	Resultados
Neri I, et al. J Asthma Allergy. 2023; 16: 383-396. PMID 7077900 <sup>a</sup>	Italia	160 casos DA. 100 controles	6-11 años	Encuesta <i>online</i> (progenitores)	Autorreportado Gravedad según POEM	En los últimos 12 meses: Absentismo: 17,7 días Presentismo: 20,1 días
Civelek E, et al. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011; 21(4): 270-277. PMID 21721372	Turquía	6755	10-11 años	Cuestionario fase II estudio ISAAC (progenitores)	Autorreportado (prevalencia actual: 8,1 %). Prevalencia según evaluación por alergólogos: 2,6 %	Absentismo (al menos 1 día): 9,7 %
Zuberbier T, et al. J Allergy Clin Immunol. 2006; 118(1): 226-232. PMID 16815160	Internacional 8 países	904	2-13 años (n= 779) 14-17 años (n= 125)	Encuesta telefónica (progenitores si 2-13 años)	Diagnóstico por el médico tratante	2-13 años: 86 % interrupción actividades cotidianas, 30 % absentismo escolar 14-17 años: 83 % interrupción actividades cotidianas, 46 % absentismo escolar/laboral
Achten R, et al. Acta Derm Venereol. 2023; 103: adv00881 PMID 36883875 <sup>b</sup>	Países Bajos	101	Edad media: 11 años	Recogida retrospectiva datos últimos 12 meses	Diagnóstico por dermatólogo o alergólogo	Absentismo escolar (mediana): DA grave: 9 días/año DA moderada: 4 días/año DA leve: 1 día/año
Ohya Y, et al. Pediatr Dermatol. 2023 <sup>b</sup> PMID 37581214	Japón	547	6 meses-17 años	Encuesta <i>online</i> (progenitores si <12 años)	Autorreportado	Pérdida de días escolares: DA moderada-grave x3 vs. DA leve
Cheng BT, et al. J Am Acad Dermatol. 2021; 85(4): 885-892. PMID 33667540 <sup>c</sup>	EE.UU.	3132 <sup>d</sup>	3-22 años	Encuesta asistida por computadora	Autorreportado	67,7 % pérdida de al menos 1 día de clase 3,9 % pérdida de al menos 15 días (absentismo crónico) Asociación entre absentismo crónico y gravedad de la DA

<sup>a</sup>En el grupo de DA: mayor prevalencia de acoso escolar, menor calidad del sueño, mayor somnolencia diurna. <sup>b</sup>También dan datos de consumo de recursos sanitarios. <sup>c</sup>Mayor pérdida de días de trabajo por los cuidadores vs. padres de niños sin DA. <sup>d</sup>Cohorte de 200 pacientes con psoriasis.



# Discusión. Consumo de recursos de asistencia sanitaria

Referencia	Ámbito geográfico	Tamaño muestral (n)	Edad	Metodología	Diagnóstico DA	Resultados
Achten R, et al. Acta Derm Venereol. 2023; 103: adv00881.* PMID 36883875	Países Bajos	101	Edad media: 11 años	Recogida retrospectiva datos últimos 12 meses	Diagnóstico por dermatólogo o alergólogo	Consumo de recursos en los últimos 12 meses (citas ambulatorias/hospitalizaciones) significativamente mayores si DA grave
Ortsäter G, et al. Dermatol Ther. 2021; 11(1): 161-172. PMID 33337521	Suecia	87 721 DA leve-moderada 87 721 controles 11 609 DA grave	≤14 años	Cohortes retrospectivo: casos y controles Seguimiento 9 años	Diagnóstico en atención secundaria	Consultas de atención secundaria: tasa de incidencia 1,56-2,35/año (los 5 primeros años tras el inicio de la DA) Mayor los dos primeros años, mayor que los controles Tipo de consultas: 94,5 % ambulatorias, 5,5 % hospitalizaciones
McPHerson T, et al. Pediatr Dermatol. 2023; 40(1): 50-63. PMID 36127813	Reino Unido	55 (DA moderada grave)**	6-11 años y 12-17 años	Recogida retrospectiva de datos con seguimiento de al menos 12 meses	Diagnóstico por facultativo	Consultas paciente/año (media): 5,3 Hospitalizaciones: 8/55 (15 %), 2 hospitalizaciones/paciente
Ohya Y, et al. Pediatr Dermatol. 2023.* PMID 37581214	Japón	547	6 meses-17 años	Encuesta <i>online</i> (progenitores si <12 años)	Diagnóstico autorreportado	Urgencias (últimos 12 meses): DA moderada-grave > DA leve Hospitalizaciones: DA leve: 2,9 % (10/346) DA moderada 9,2 % (16/178) DA grave 20,5 % (5/24)

\*También dan datos de absentismo escolar. \*\*Excluyen casos tratados con fármacos biológicos. Hospitalizaciones y consultas médicas.





## Limitaciones

- Ausencia de grupo control
- Número de pacientes limitado
- Influencia del tratamiento (efectividad)
- Variables dependientes del protocolo de BIOBADATOP
  - No valoración de rendimiento escolar
  - No valoración de pérdida de productividad de los progenitores
- Visitas programadas no cuantificadas



## Fortalezas

- Datos de práctica clínica real, recogidos por dermatólogos
- Literatura previa: frecuente recogida de datos de encuestas autocumplimentadas por el paciente/ cuidadores, en formato *online*
- Diagnóstico de DA autorreportado





## Carga de enfermedad

- El absentismo escolar y la necesidad de consultas médicas especializadas ocurren, respectivamente, en el 7 y 23 % de los pacientes pediátricos y adolescentes con DA que requiere tratamiento sistémico
- La carga de enfermedad en los menores con DA es mayor si presentan comorbilidades atópicas, afectación facial o genital y DA grave



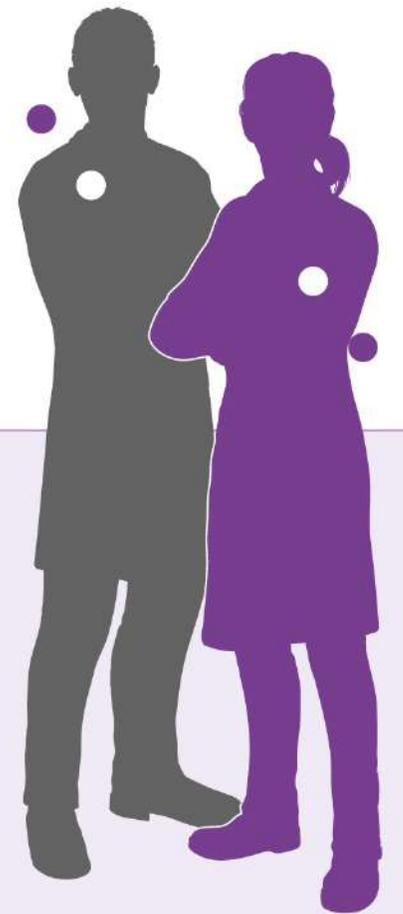
## Acciones futuras

- Son necesarios más estudios para confirmar estas tendencias
- Observación de la cohorte de niños y adolescentes de BIOBADATOP y reevaluación al alcanzar los 12 meses de seguimiento



# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**



## Ejemplos de humanización en la consulta

Isabel M.<sup>a</sup> Coronel Pérez

Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla



# Humanización sanitaria: definición

- No hay una definición estándar.
- Todas tienen en común que sitúan al **paciente en el centro** de los servicios sanitarios y sociales.
- **Promueve el abordaje integral** de la persona, en todas sus dimensiones (biológica, psicológica, social y conductual), otorgándoles a todas **la misma importancia**.
- **Busca personalizar** la atención sanitaria y organizarla **en torno a las necesidades de salud y las expectativas de la persona**, más que alrededor de la enfermedad.
- Humanizar no es «buenismo», sino promover la **excelencia** profesional con los medios humanos y tecnológicos y las actitudes necesarias.

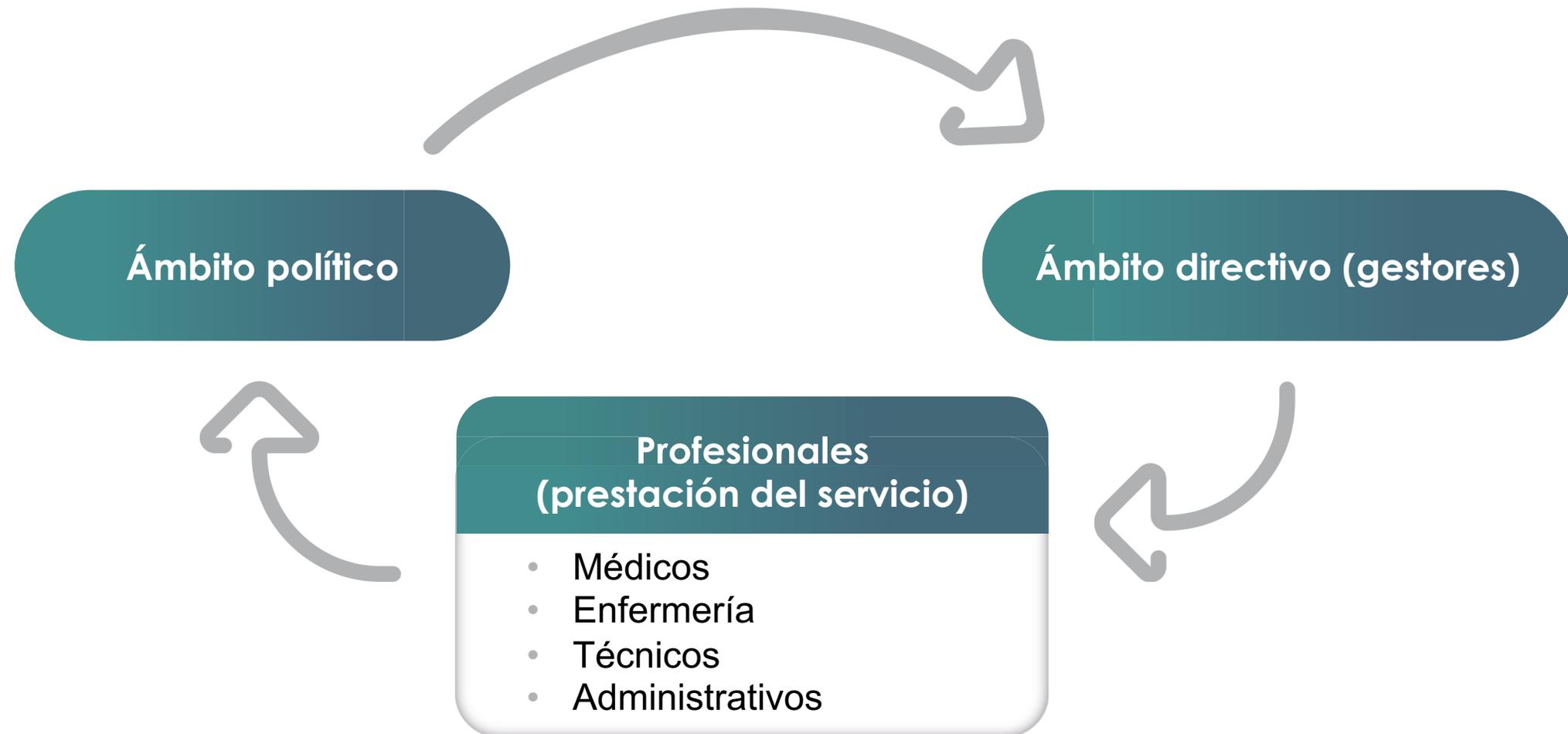


# Humanización sanitaria: importancia

- Aunque **la humanización va implícita en nuestra práctica clínica**, en los últimos tiempos esta se ha visto modificada por factores como la presión asistencial, la medicina defensiva, etc.
- Por ello, se ha ido poniendo énfasis en este tema, ya que no hay que olvidar que detrás de cada paciente hay un ser humano único e influenciado por su entorno, su familia, sus creencias y sus necesidades.
- En especialidades médicas que tienen contacto con el paciente en momentos vitales importantes (UCI, Urgencias, Oncología...), se lleva más tiempo trabajando en humanización, pero los dermatólogos debemos tenerla muy en cuenta ya que estamos en contacto con patologías que afectan mucho a la calidad de vida de los pacientes.



# Actores que participan en el proceso de humanización



# Retos de la humanización en la consulta



## Paciente y cuidadores

- Mayor información sobre su enfermedad.
- Fomento de la corresponsabilidad con la enfermedad.
- Empoderamiento.
- Toma de decisiones conjunta: mejorar la adherencia terapéutica.



## Sistema sanitario

- Adecuar circuitos asistenciales.
- Mejorar la accesibilidad y confortabilidad de las consultas.
- Compromiso con el proyecto.



## Profesionales

- Toma de decisiones conjunta (es imprescindible la participación y liderazgo de los profesionales para apoyar el desarrollo del modelo de humanización).
- Transversal (todo tipo de profesionales dentro del Servicio y con otros Servicios).



# Iniciativas que se pueden implementar para humanizar la asistencia de pacientes con dermatitis atópica<sup>1,2</sup>

## 1. Mejorar la detección y manejo de pacientes con DA moderada-grave: formación

- Especialidades que atienden a pacientes con DA: MFyC, Pediatría, Urgencias (brotes)...
  - Banalización de la enfermedad.
  - No suele poner en peligro la vida, pero sí tiene un impacto importante en la calidad de vida.
  - Necesidad de establecer criterios de derivación y escalas de gravedad sencillas.
- Paciente (demostrado que mejora la adherencia terapéutica y los resultados en salud):
  - ¿Cómo?: webs de referencia, talleres presenciales...
  - Empoderamiento del paciente, familiares y/o cuidadores: fomento del autocuidado, control de brotes, manejo del tratamiento, forma de afrontar la enfermedad, hábitos de vida...
- Farmacia comunitaria



# Iniciativas que se pueden implementar para humanizar la asistencia de pacientes con dermatitis atópica<sup>1,2</sup>

## 2. Coordinación entre profesionales sanitarios para mejorar el circuito asistencial. Unidades interdisciplinares

- Evita duplicar pruebas y derivaciones innecesarias.
- Detección de baja adherencia terapéutica.
- Detección precoz de comorbilidades (p. ej., derivación a Psiquiatría si se sospecha ansiedad/depresión o ideación suicida).
- Evita pérdidas de seguimiento cuando los pacientes están hospitalizados.

Los **canales de comunicación** deben ser **sencillos, ágiles y efectivos**.



# Iniciativas que se pueden implementar para humanizar la asistencia de pacientes con dermatitis atópica<sup>1,2</sup>

## 2. Coordinación entre profesionales sanitarios para mejorar el circuito asistencial

- Permite un uso adecuado de las urgencias hospitalarias (el 63 % de los pacientes con DA manifiestan haber acudido a Urgencias por la DA según una encuesta realizada por AADA a través de sus redes sociales).
- Papel fundamental de enfermería.
- Colaboración y apoyo en la dirección de Gerencia.

**Coordinación entre medicina privada y pública:** no hay vías de derivación directa.



# Iniciativas que se pueden implementar para humanizar la asistencia de pacientes con dermatitis atópica<sup>1,2</sup>

## 3. Incorporar a la historia clínica la perspectiva del paciente, complementando así las variables clínicas tradicionalmente recogidas

- Registro de PROM (resultados informados por los pacientes: escalas de sueño y picor, DLQI, HADS, POEM) y PREM (satisfacción del paciente).
- Si lo hace enfermería (contacto más estrecho con el paciente), se ahorraría tiempo en consulta.
- Se facilitaría la toma de decisiones proactivas.



# Iniciativas que se pueden implementar para humanizar la asistencia de pacientes con dermatitis atópica<sup>1,2</sup>

## 4. Uso de TIC

- Mejora la accesibilidad a la consulta en un sistema con tiempo y recursos limitados.
- Toma de fotografías por dermatólogos para guardar en la historia digital o por otros profesionales (médicos o enfermeros) para gestionar derivaciones.
- Facilitar información al paciente.
- Facilitar al dermatólogo el uso de escalas de gravedad.
- Disponer de un servicio de intérpretes para eliminar barreras de idioma.

## 5. Fomentar asociaciones de pacientes

- Ayudan a mejorar el autocuidado.
- Pueden influir en la planificación de políticas públicas.
- Pueden influir en la relación profesional sanitario-paciente.



# Iniciativas que se pueden implementar para humanizar la asistencia de pacientes con dermatitis atópica<sup>1,2</sup>

## 6. Por parte de los dermatólogos...

El tiempo de consulta es limitado, pero no olvidar **mejorar las estrategias de comunicación**:

- La atención sanitaria debe basarse en la **confianza** y la **empatía**.
  - Especial interés en la primera visita («ganarse al paciente»): expectativas del paciente vs. información que da el profesional.
- La información sobre la enfermedad debe ser rigurosa, pero también debe expresarse con un **lenguaje fácil de entender**.
- Los pacientes valoran que los profesionales **adapten la conversación a cada momento de su enfermedad** y no le cuenten siempre las mismas cosas.



# Iniciativas que se han puesto en marcha desde la AEDV<sup>1,2</sup>



Guías para pacientes  
(Fundación Piel Sana)



Escuelas de atopia



Cursos de formación  
a dermatólogos



Apoyo y asesoramiento a  
asociaciones de pacientes



Cursos de formación a otras  
especialidades: Pediatría,  
Médicos de Familia, Médicos  
de Urgencias



Aval de proyectos patrocinados  
por la industria farmacéutica





**La humanización** debe considerarse una herramienta para **mejorar la práctica clínica** basada en **entender la realidad del paciente** de forma más amplia

**Sanidad**

**Más efectiva**

Adecuar recursos a la mejor evidencia científica disponible y con la mayor calidad técnica posible

**Más afectiva**

Cada persona es única y se debe intentar comprender a la persona enferma en su totalidad



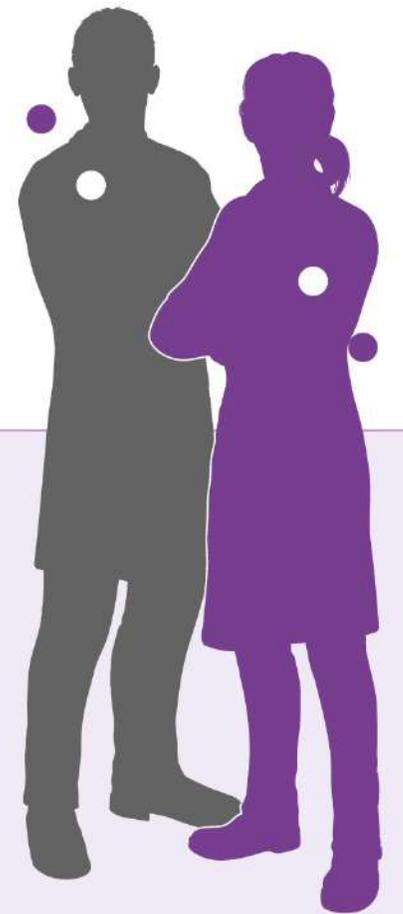


Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

# Eficacia y valoración del impacto de la dermatitis atópica en la calidad de vida

Sergio Alique García

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca



# Carga de enfermedad

- Los pacientes con DA moderada-grave sufren una **alta carga de enfermedad**, de tal forma que se ven afectados prácticamente **todos los dominios de su vida**: son más propensos a padecer problemas de salud mental, como depresión y ansiedad; sus relaciones personales se ven afectadas de forma negativa, pierden días de clase y trabajo, tienen trastornos del sueño, requieren visitas hospitalarias frecuentes...
- La DA moderada-grave supone un **alto coste económico para los pacientes, sus familias y la sociedad en general**. En el estudio referenciado se calcula que el coste anual que supone la enfermedad en Europa es de unos 30 billones de euros. De ellos, aproximadamente 10,1 billones son costes directos (consultas médicas, hospitalizaciones, gasto farmacológico), 4,7 billones son costes que asumen directamente los pacientes (transporte, ropa, emolientes...) y 15,2 billones son costes indirectos (fundamentalmente a expensas de la pérdida de productividad laboral). A todo ello habría que sumar el coste que suponen los problemas de salud mental y la deprivación del sueño, unos costes que son difícilmente calculables.
- El trabajo también hace referencia a **la carga que supone para un cuidador el hacerse cargo de un niño con DA moderada-grave**, concluyendo que lleva a los familiares a la extenuación física y mental.



# Evaluación de la DA

Cuando hacemos referencia a la evaluación de la dermatitis atópica debemos centrarnos en 4 dominios básicos:



## 1. Síntomas

### Sueño

- **NRS** sueño
- **ADSS** (Atopic Dermatitis Sleep Scale)
- **PSQI** (Pittsburgh Sleep Quality Assessment)
- **MOS** Medical Outcomes Study Sleep Scale, Children's Sleep Habits Questionnaire, ISI (Insomnia Severity Index), diarios de sueño

### Picor

- **NRS** (Peak Pruritus Numerical Rating Scale)
- **VAS** (Visual Analogue Scale)
- **VRS** (Verbal Rating Scale)
- **ISS** (Itch Severity Scale)
- **PCS** (Pruritus Categorical Scale), SCORAD itch VAS, DLQI itch item

**Depresión-Ansiedad:** Hospital Anxiety and Depression Scale (**HADS**)

**POEM** (Patient Oriented Eczema Measure): 7 ítems, 0-28, última semana

**SCORAD** (Scoring Atopic Dermatitis): signos y síntomas, 0-103

## 2. Signos

- **EASI**
- **IGA/PGA**
- **BSA**
- **IGA X BSA**

## 3. Calidad de vida

- **DLQI** (Dermatology Life Quality Index)
- **IDQOL** (Infants' Dermatitis Quality of Life Index)
- **CDLQI** (Children's Dermatology Life Quality Index)
- **FDLQI** (Family Dermatology Life Quality Index)
- **QoLIAD** (Quality of Life Index for Atopic Dermatitis)

## 4. Control de la enfermedad

- **ADCT** (Atopic Dermatitis Control Tool): 6 ítems, 0-24, última semana
- **RECAP**: 7 ítems, última semana



# Evaluación de la DA

- Con respecto a la evaluación de los síntomas hacemos referencia a la publicación del grupo HOME en JAMA Dermatology del año 2020.
- Para poner en contexto es importante explicar que la iniciativa **Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME)** es un esfuerzo colaborativo destinado a establecer medidas de resultado estandarizadas para el eccema, específicamente el eccema atópico, en la práctica clínica y la investigación. El objetivo es mejorar la consistencia y la comparabilidad de los datos en diferentes estudios, mejorando así la calidad de la atención y avanzando en la investigación en el campo del eccema.
- Una de las labores de este grupo de trabajo fue establecer cuáles eran las mejores medidas para evaluar los síntomas de la DA. Como conclusión se respalda por dichos expertos el uso del **POEM, del índice PO-SCORAD o de ambos** para medir los síntomas del eccema atópico en la práctica clínica.



# Empleo de PRO

- Continuando con la evaluación de los síntomas, es imprescindible el empleo de **PRO** (*patient reported outcomes*) de forma diaria en la DA moderada-grave.
- En el trabajo referenciado de Silverberg se analizan las propiedades psicométricas de 3 PRO en los ensayos clínicos de baricitinib.
- PRO evaluados:
  - NRS picor (peor picor imaginable en las últimas 24 horas; 0-10).
  - NRS dolor (peor dolor imaginable en las últimas 24 horas; 0-10).
  - Atopic Dermatitis Sleep Scale (ADSS): dificultad para conciliar el sueño (ítem 1); número de despertares nocturnos (ítem 2) y dificultad para dormirse después de despertar (ítem 3) durante la noche previa.
- Significado de las propiedades psicométricas (BREEZE-AD1, BREEZE-AD2 y BREEZE-AD5):
  - «Reproducibilidad»: mide si las puntuaciones de un instrumento son reproducibles a lo largo del tiempo.
  - «Validez»: grado en que las puntuaciones de una medida son teóricamente consistentes con las de otra medida.
  - «Responsiveness» (capacidad de respuesta): capacidad de la medida para detectar un cambio cuando este realmente ha ocurrido.



# Relación entre gravedad (EASI, NRS sueño, NRS picor) y calidad de vida (DLQI)

- Es transcendental que exista una **correcta correlación entre las diferentes escalas de medida** que utilizamos en la DA moderada-grave para que puedan aplicarse a diversas poblaciones de pacientes.
- Russo y colaboradores analizaron la relación entre la gravedad (empleando para ello el EASI, el NRS del sueño y el NRS del picor) y la calidad de vida (mediante la cumplimentación del DLQI).
- Para ello evalúan a 52 pacientes en tratamiento con dupilumab y exploran el cambio de DLQI, en comparación con las escalas de gravedad mencionadas, a los 4, 8 y 12 meses de seguimiento.



**Conclusión:** Los resultados de nuestro estudio muestran que la reducción en el impacto en la calidad de vida para los pacientes con DA en los primeros meses de terapia con dupilumab se correlaciona más con el control del prurito que con la desaparición de las lesiones cutáneas.



# Gravedad de la enfermedad y calidad de vida en niños



En otro trabajo se hace referencia a la **correlación entre la gravedad de la enfermedad y la calidad de vida en pacientes pediátricos (bebés)**. Para ello se utilizan las siguientes escalas de medición: IDQOL, FDLQI, EVA picor, EVA sueño, DSS (0-4), EASI y SCORAD.

## Características de los pacientes

122 pacientes. 56 (45,9 %) niñas y 66 (54,1 %) niños. Media de edad:  $5,4 \pm 2,3$  (2-11) meses. 56 (45,9 %) tenían historia familiar de alergia (sobre todo alimentaria).

## Resultados

- El análisis de correlación de las puntuaciones mostró una correlación positiva entre IDQOL y FDLQI ( $r= 0,444$ ,  $p < 0,0001$ ). Además, se encontraron correlaciones positivas entre el prurito, la alteración del sueño, el SCORAD, el EASI y las puntuaciones de gravedad de la dermatitis, y los índices de calidad de vida.
- Mientras que el prurito, las puntuaciones de alteración del sueño y EASI fueron los parámetros más significativos para predecir un SCORAD grave, IDQOL, FDLQI y SCORAD fueron los parámetros más significativos para predecir un EASI grave.
- En el análisis de los índices de calidad de vida, la alteración del sueño y FDLQI fueron los parámetros más significativos para predecir un índice IDQOL grave, mientras que IDQOL fue el parámetro más significativo para predecir puntuaciones FDLQI graves.

## Conclusiones

La dermatitis atópica tiene un efecto negativo en la calidad de vida de los bebés y sus padres.

El prurito y la alteración del sueño deben evaluarse durante la práctica clínica debido a su fuerte relación con la gravedad de la enfermedad y el índice de calidad de vida.



# Calidad de vida y barrera cutánea



Otro interesante trabajo plantea la siguiente pregunta: ¿existe relación entre los cambios en la función de la barrera cutánea y la calidad de vida de los niños con DA?

## Características de los pacientes

120 niños entre 0 y 12 años con diagnóstico de DA moderada-grave.

El tratamiento que siguen son corticoides tópicos y emolientes durante 2 semanas.

Se evalúan EASI, VAS picor, IDQOL, CDLQI, TEWL (pérdida transepidermica de agua), hidratación del estrato córneo y pH cutáneo.

## Resultados

Después del tratamiento se observaron mejoras significativas en EASI, TEWL, la hidratación del SC y el VAS del prurito, así como en IDQOL ( $p < 0,001$  para todos).

La TEWL se correlacionó positivamente, mientras que la hidratación del SC se correlacionó negativamente con la VAS del prurito, IDQOL y EASI ( $p < 0,001$ ).

## Conclusiones

Tanto los niveles de TEWL como los de hidratación del SC pueden servir como indicadores de la gravedad del prurito y la calidad de vida en niños con dermatitis atópica.



# ¿Qué medidas incluir en ensayos clínicos?

Haciendo de nuevo referencia al grupo HOME, se proponen las siguientes escalas de medición para la armonización de los ensayos clínicos en DA.



# Treat to target y herramientas digitales

En DA, al igual que sucede en otras patologías inflamatorias cutáneas, la tendencia es ir hacia el tratamiento por objetivos (*treat to target*). Esto se refiere a un enfoque de tratamiento que establece metas específicas para el control de la enfermedad y la mejora de los síntomas. Algunos aspectos clave del *treat to target* en dermatitis atópica incluyen:

- **Definir objetivos terapéuticos:** implica establecer metas claras y alcanzables para el control de los síntomas y la mejora de la calidad de vida del paciente.
- **Monitorizar y ajustar:** se realiza un seguimiento regular de la respuesta al tratamiento utilizando medidas objetivas, como escalas de gravedad de la enfermedad, índices de calidad de vida y otros parámetros clínicos.
- **Individualización del tratamiento:** reconoce que cada paciente puede tener necesidades y respuestas al tratamiento diferentes. Por lo tanto, el tratamiento se adapta a las características específicas de cada individuo.
- **Enfoque multidisciplinario:** puede implicar la colaboración entre diferentes profesionales de la salud.



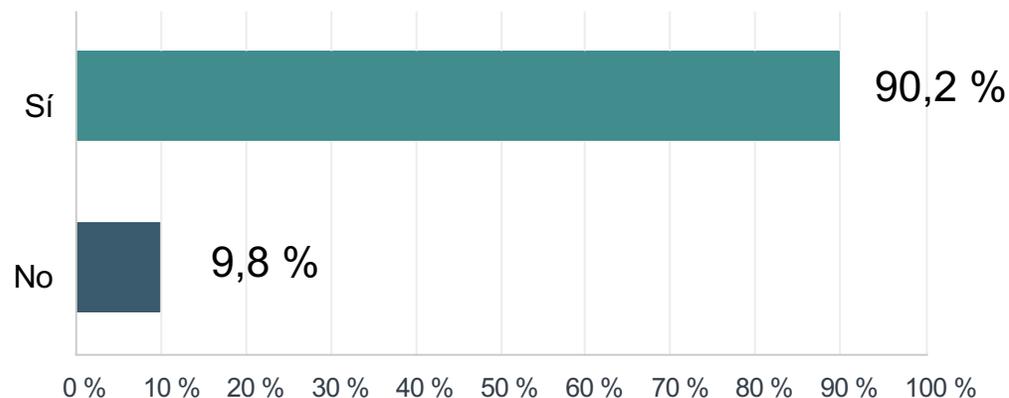
Es importante destacar cómo **las herramientas digitales de las que disponemos actualmente pueden suponer una ayuda en la evaluación de nuestros pacientes**, de tal forma que mediante plataformas digitales o app podemos realizar las diferentes mediciones a través de la cumplimentación y registro de las escalas analizadas a lo largo de la presentación.





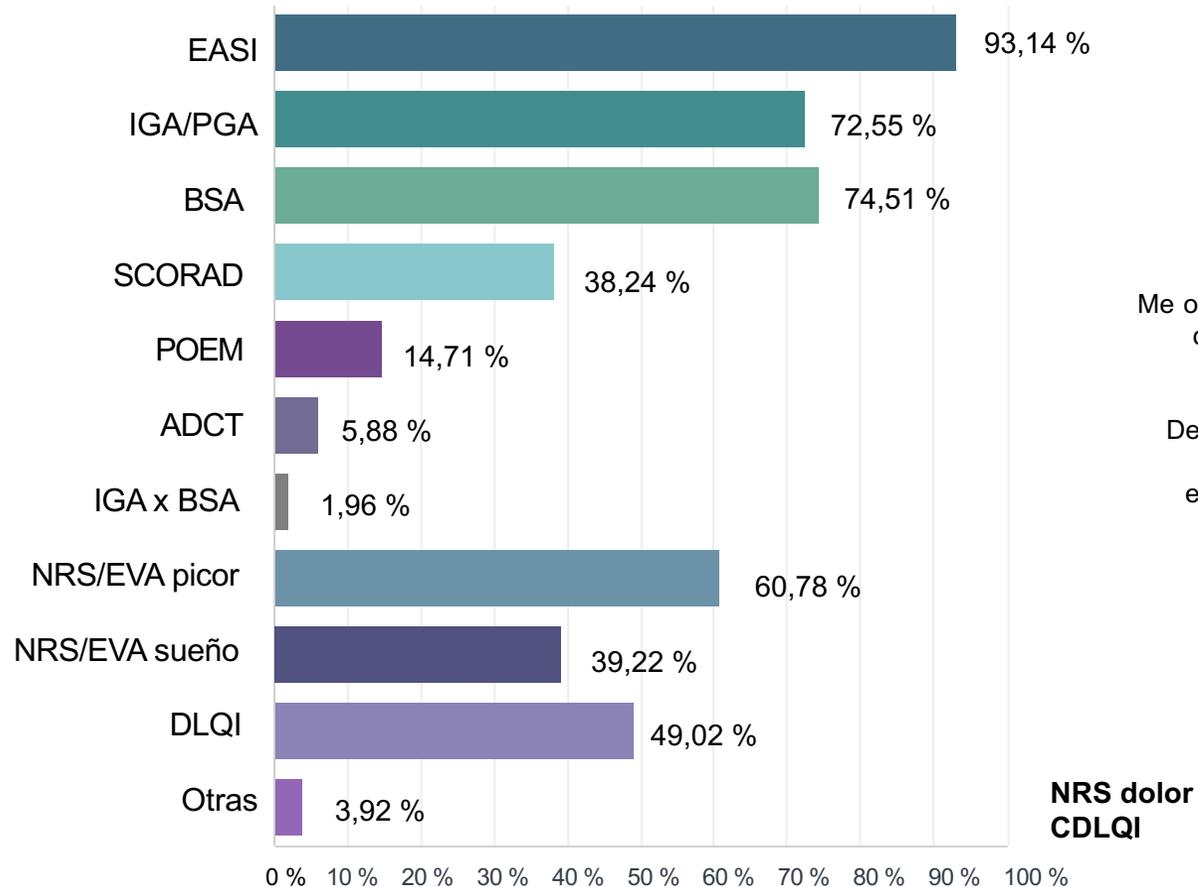
Con el objetivo de conocer cómo evaluamos la DA moderada-grave en nuestro país, lanzamos una encuesta a los dermatólogos de la AEDV. En dicha encuesta realizamos 4 preguntas, cuyos resultados se muestran en las siguientes diapositivas.

**Pregunta 1:** ¿En la evaluación de las pacientes con dermatitis atópica moderada-grave utilizas habitualmente alguna escala?

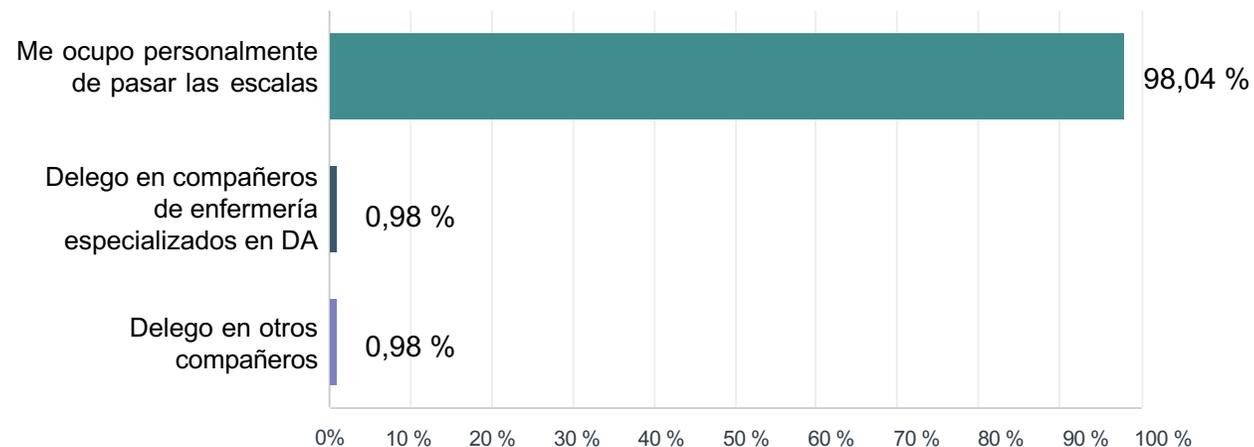


# Encuesta AEDV

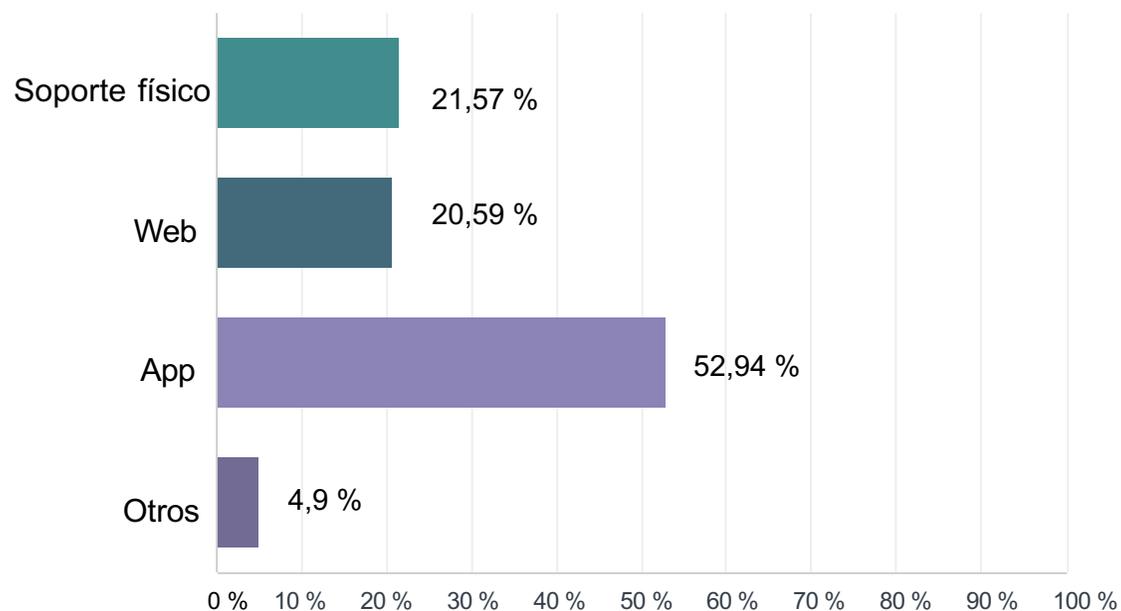
**Pregunta 2:** ¿Cuáles de las siguientes escalas utilizas habitualmente en la evaluación de los pacientes con dermatitis atópica moderada-grave?



**Pregunta 3:** ¿Normalmente cómo realizas la evaluación?



## Pregunta 4: ¿Qué formato utilizas para la cumplimentación de las escalas?



## Respuestas

1. Las tengo impresas en papel (DLQI, POEM), el resto (SCORAD y EASI) por web/app.
2. DLQI y POEM en papel. EASI y SCORAD en página web en el ordenador de la consulta. Recogida únicamente de la puntuación final en la historia clínica electrónica.
3. No hago escalas.
4. ADCT en papel.
5. App (pero soporte físico para DLQI o POEM).
6. Combinación de App y papel.
7. Soporte físico y web. Las escalas de calidad de vida las pasa enfermería.



# Puntos clave



La correlación de las herramientas más utilizadas en la toma de decisiones en DA podría ser útil para identificar aquellos aspectos más relevantes centrados en el paciente, y para determinar nuestros objetivos de tratamiento.



Enfatizar la importancia de combinar herramientas de evaluación no solo para la toma de decisiones terapéuticas iniciales, sino también en el seguimiento de los pacientes.



El objetivo ideal sería poder desarrollar a corto plazo un único cuestionario clínico que aunara todas las puntuaciones relevantes, para reducir el tiempo y satisfacer nuestras necesidades.



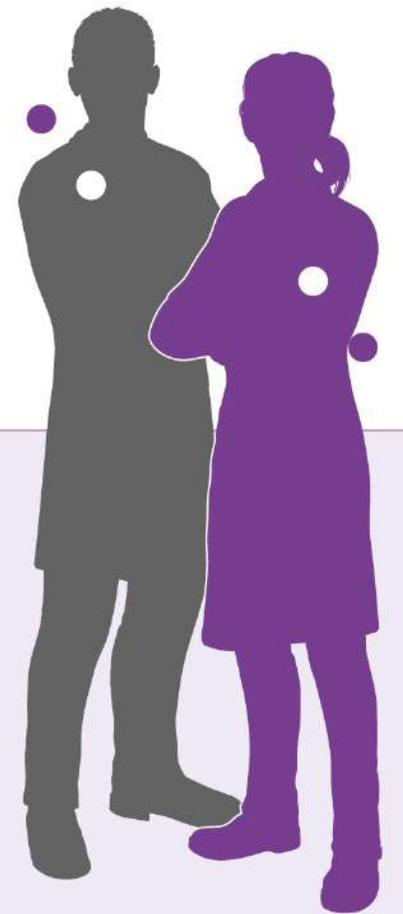
# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

## Trastorno por estrés postraumático y dermatitis atópica

Juan Ortiz Álvarez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla



# ¿Qué es el TEPT?

Para comenzar a hablar del **trastorno por estrés postraumático** (TEPT) debemos retrotraernos a la década de 1970: los EE.UU. se retiran de Vietnam, poniendo fin a la única guerra que, hasta la fecha, ha perdido en suelo extranjero. En ese momento debe reintegrar en la sociedad a muchos excombatientes que padecen una serie de síntomas para los que antes se habían empleado múltiples nombres, pero que ahora se sistematizan y se agrupan en lo que conocemos como *trastorno por estrés postraumático*.



# ¿Qué es el TEPT?



El TEPT es un **trastorno** producido por una **experiencia en la que el sujeto ve cómo su integridad física o psicológica se ha puesto en peligro.**



Esto genera una serie de **síntomas**, que se agrupan en tres áreas:

- Síntomas de **evitación** de situaciones o experiencias que recuerden al trauma.
- Síntomas de **reactivación** de la experiencia ante dichas situaciones.
- **Alteraciones en la cognición y el humor.**

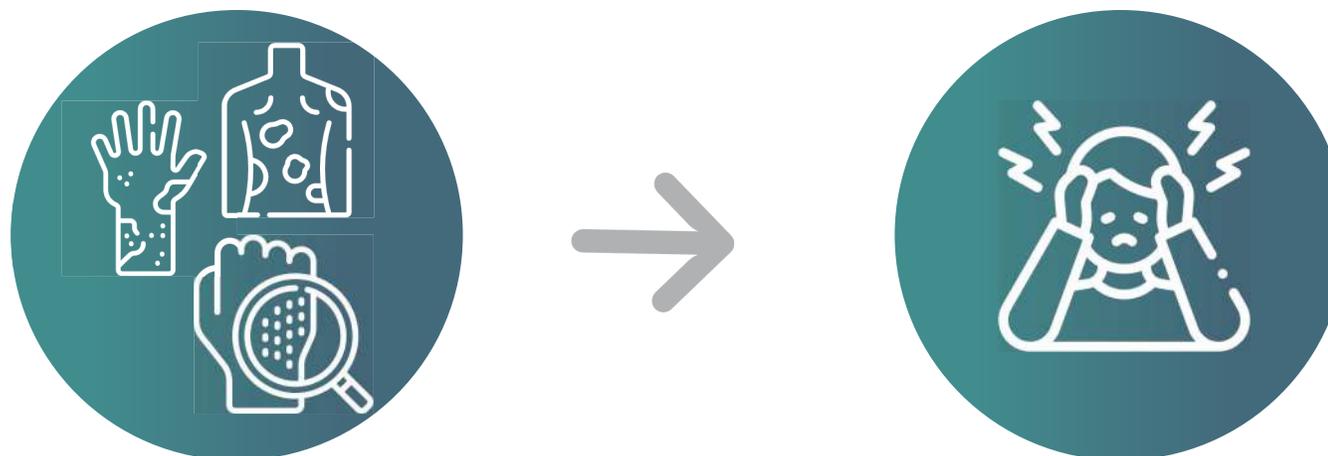


Es un **trastorno prevalente** y se estima que, en EE.UU., país donde más se ha investigado esta entidad, entre el 6 y el 7 % de la población puede llegar a cumplir criterios en algún momento de su vida.



# PTSD en Dermatología

- Las **enfermedades dermatológicas**, por tanto, pueden incluir el **factor estresante**. Todos tenemos en nuestra mente ejemplos de pacientes en quienes la integridad física y psicológica se ha puesto en jaque por un problema de la piel.
- Quizás es más claro en trastornos agudos en los que la vida puede llegar a comprometerse, como la necrólisis epidérmica tóxica o el síndrome de Steven-Johnson, pero también en procesos que evolucionan por **brotes**, como las enfermedades ampollosas, o **crónicos**, como el vitíligo.



# PTSD en Dermatología



La siguiente pregunta es qué plus nos supone conocer que un paciente padece un TEPT. Pues bien, es evidente que este padecimiento tiene un gran impacto en la calidad de vida del paciente, pero, además, estudios recientes señalan que **el estrés mantenido puede alterar la inmunidad del individuo, haciendo que el control de su enfermedad sea más difícil.**



En cuanto a **TEPT y dermatitis atópica**, actualmente **no hay datos publicados** al respecto.



# La escala PCL-5

El proyecto que presentamos en esta reunión se basa en la adaptación de la escala PCL-5.

Se trata de una escala autoadministrada que nos permite:

1. Realizar un cribado de los pacientes en riesgo de padecer TEPT.
2. Hacer un diagnóstico provisional de los pacientes con TEPT.
3. Monitorizar cambios antes, durante y tras el tratamiento.



# La escala PCL-5

La escala consta de 20 preguntas, que se puntúan del 0 al 5 según la intensidad o la frecuencia con la que el paciente haya estado experimentando los síntomas por los que se preguntan.

## Estas preguntas miden 4 dominios:

1. Síntomas de reexperimentación (preguntas 1-5).
2. Síntomas de evitación (preguntas 6 y 7).
3. Cambios negativos en cognición y humor (preguntas 8-14).
4. Síntomas de hiperactivación (preguntas 15-20).



# La escala PCL-5

Existen dos formas de valorar la escala:



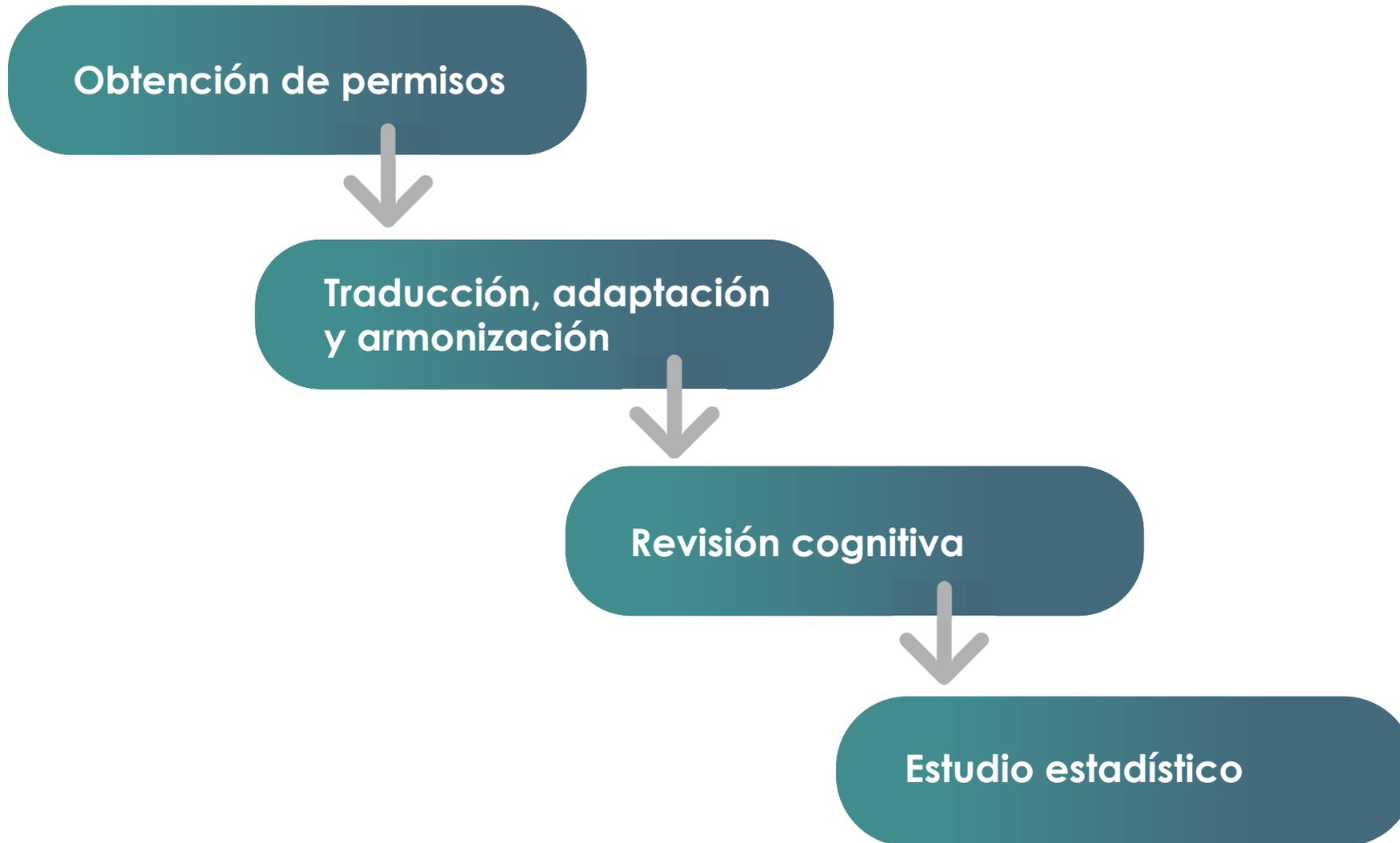
Podemos establecer un diagnóstico probable de TEPT si el paciente responde como «moderado» o mayor a 1 criterio del primer dominio, 1 criterio del segundo, 2 del tercero y 2 del cuarto dominio.



Podemos establecer un diagnóstico de TEPT provisional si al sumar todas las puntuaciones de las preguntas el total supera un valor entre 31 y 33.



# Metodología



## Traducción, adaptación y armonización

1

Primero deben realizarse dos traducciones independientes del idioma original al español.

2

Conciliar ambas traducciones de forma que sean cognitivamente equivalentes.

3

Posteriormente se realiza una traducción inversa del español al idioma original por un hablante nativo.

4

Después debe realizarse un proceso de armonización de la encuesta traducida.

5

Por último, se realiza una nueva traducción del idioma original al español, con la que tendríamos la versión cuasi definitiva.



## Revisión cognitiva

Estudio en población diana, en este caso pacientes con dermatitis atópica.

En este paso se valoran:

- Comprensibilidad de la escala
- Equivalencia cognitiva de los términos
- Establecer relación con otros cuestionarios (ADCT, POEM, DLQI, GADS...)

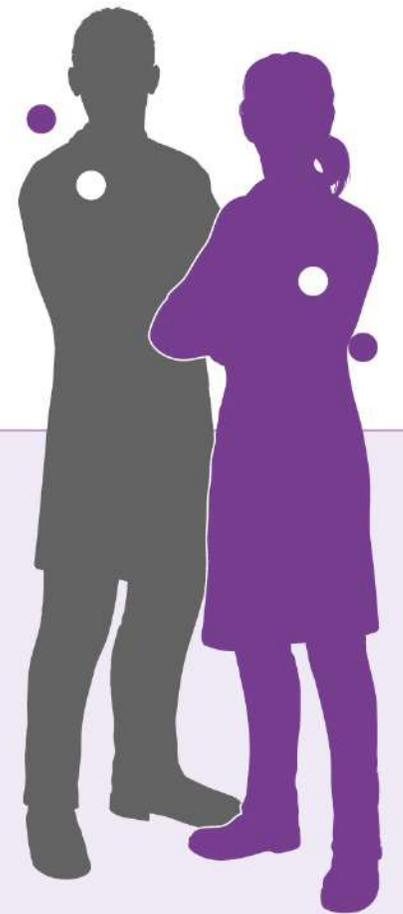


Después de esto obtendremos el **cuestionario definitivo**



# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**



## Alteraciones cognitivas en pacientes con dermatitis atópica. ¿Mito o realidad?

Ángel Manuel Rosell Díaz

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid



# Introducción

- La **cognición**, del latín *cognitio*, *-ōnis*, queda definido como el conocimiento o la acción de conocer<sup>1</sup>. Es decir, engloba todos los procesos mediante los cuales la información recibida a través de las vías sensoriales es transformada, reducida, almacenada, recuperada y utilizada. Se trata de una capacidad inherente al ser humano que nos permite afrontar los problemas y situaciones de nuestro día a día<sup>2</sup>.
- Existen diferentes **funciones cognitivas**: las primarias, como la atención o la memoria, y las secundarias, como el lenguaje o las funciones ejecutivas, que aparecen con la suma de las primarias<sup>2</sup>.
- Las funciones cognitivas se pueden ver alteradas a lo largo del tiempo sin llegar a tener un diagnóstico de demencia. Por dicho motivo, en la década de 1980 Reisberg et al. establecieron el término *deterioro cognitivo*<sup>3</sup>. Siguiendo su estela se han establecido múltiples definiciones que intentan englobar cualquier déficit cognitivo no esperado para la edad y cultura del paciente que no impide las actividades básicas de la vida diaria y que no se acompaña de demencia<sup>4,5</sup>.

Gnosias	Atención	Memoria
Praxias	Lenguaje	Funciones ejecutivas

1. Real Academia Española: Diccionario de la lengua española, 23.ª ed. [versión 23.6 en línea]. <<https://dle.rae.es>> [12 noviembre 2023]. 2. Brusco LI. Salud mental y cerebro. PREMISA; N.º 1 edición (1 enero 2018). 3. Reisberg B, et al. The stage specific temporal course of Alzheimer's disease: functional and behavioral concomitants based upon cross-sectional and longitudinal observation. Prog Clin Biol Res. 1989; 317: 23-41. 4. Petersen RC, et al. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. J Intern Med. 2014; 275(3): 214-228. <https://doi.org/10.1111/joim.12190>. 5. Gutiérrez Rodríguez J, et al. Definición y prevalencia del deterioro cognitivo leve [Definition and prevalence of mild cognitive impairment]. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2017; 52 Suppl 1: 3-6. [https://doi.org/10.1016/S0211-139X\(18\)30072-6](https://doi.org/10.1016/S0211-139X(18)30072-6)



# Introducción

- La prevalencia del deterioro cognitivo está aumentando paulatinamente en los últimos años, originando un importante problema de salud pública<sup>1</sup>.
- Este incremento de la frecuencia se acompaña de un elevado **impacto negativo** en los pacientes que lo sufren.
- Está ampliamente demostrado que los pacientes con deterioro cognitivo presentan mayores tasas de **ansiedad y depresión**<sup>2</sup>. Además, se ven afectadas otras esferas, tales como la productividad laboral, generando un deterioro de la calidad de vida de los pacientes<sup>3</sup>.
- Se han propuesto diversas teorías que explicarían la aparición de deterioro cognitivo o el aceleramiento del mismo, tales como la **inflamación crónica**, el **estrés** y la **enfermedad mental**<sup>4</sup>.



- **Existe una comunicación bidireccional entre el sistema inmunitario y el sistema nervioso central.** Las células de la microglía desarrollan un papel central en dicha comunicación, siendo capaces de generar diferentes citocinas en respuesta a cambios en la homeostasis del cuerpo<sup>1</sup>. Dichas citocinas modulan la actividad cerebral. Un ejemplo clásico y representativo es el denominado «comportamiento enfermo»: en presencia de inflamación o infección sistémica existe una activación del sistema inmunológico a nivel del sistema nervioso central que origina cambios en el comportamiento, tales como la reducción de la ingesta y de la actividad, el aumento del sueño o la disminución de las interacciones sociales y sexuales<sup>2</sup>.
- Por otra parte, los estudios realizados en ratones muestran que aquellos que sufren una infección neonatal presentan una respuesta atenuada al cortisol e interacciones disminuidas respecto a los controles en la edad adulta. Esto se debe a que **la activación del sistema inmunitario neonatal origina cambios directos en la función neuronal**, reduciendo la expresión de proteínas presinápticas en el hipocampo, o bien indirectos, como la disminución de la inhibición tónica de las células de la microglía que genera respuestas de citocinas exageradas cuando en la edad adulta dichos animales se enfrentan a un estresor<sup>3,4</sup>.



1. Bilbo SD, et al. The immune system and developmental programming of brain and behavior. *Front Neuroendocrinol.* 2012; 33(3): 267-286. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2012.08.006>. 2. Dantzer R, et al. Twenty years of research on cytokine-induced sickness behavior. *Brain Behav Immun.* 2007; 21(2): 153-160. doi: 10.1016/j.bbi.2006.09.006. 3. Bilbo SD, et al. Bacterial infection early in life protects against stressor-induced depressive-like symptoms in adult rats. *Psychoneuroendocrinology.* 2008; 33(3): 261-2619. doi: 10.1016/j.psyneuen.2007.11.008. 4. Bitanirwe BK, et al. Late prenatal immune activation in mice leads to behavioral and neurochemical abnormalities relevant to the negative symptoms of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology.* 2010; 35(12): 2462-2478. doi: 10.1038/npp.2010.129.



# Inflamación y cognición

- Una de las funciones cerebrales que más se afectan con la presencia de inflamación es la cognición.
- Está demostrado cómo la **neuroinflamación crónica** que se objetiva en la enfermedad de **Alzheimer** provoca directamente la **pérdida neuronal**, y la sinapsis progresiva explica el **deterioro cognitivo** de los pacientes<sup>1</sup>.
- Los ratones con diabetes que presentan un infarto cerebral tienen mayor desarrollo de deterioro cognitivo posterior respecto a aquellos que no presentan diabetes. Esto se debe a la presencia de inflamación y desmielinización, con un eje central en la activación de las células de la microglía y la presencia de astrocitos reactivos<sup>2</sup>.
- Desde el punto de vista clínico, esta asociación se mantiene. Los pacientes con enfermedades crónicas tales como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide o diabetes mellitus, presentan mayores tasas de deterioro cognitivo respecto a la población general<sup>3-5</sup>.

1. Lecca D, et al. Role of chronic neuroinflammation in neuroplasticity and cognitive function: a hypothesis. *Alzheimers Dement.* 2022; 18(11): 2327-2340. <https://doi.org/10.1002/alz.12610>. 2. Jackson L, et al. Delayed administration of angiotensin II type 2 receptor (AT2R) agonist compound 21 prevents the development of post-stroke cognitive impairment in diabetes through the modulation of microglia polarization. *Transl Stroke Res.* 2020; 11(4): 762-775. <https://doi.org/10.1007/s12975-019-00752-5>. 3. Koolvisoot A, et al. Prevalence of cognitive impairment and cognitive improvement in patients with systemic lupus erythematosus during a 6-month follow-up study. *Lupus.* 2023; 32(10): 1199-1210. doi: 10.1177/09612033231196215. 4. Chaurasia N, et al. Cognitive dysfunction in patients of rheumatoid arthritis. *J Family Med Prim Care.* 2020; 9(5): 2219-2225. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_307\_20. 5. Biessels GJ, et al. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14(10): 591-604. doi: 10.1038/s41574-018-0048-7.



- La **inflamación a nivel cutáneo** también desencadena deterioro cognitivo<sup>1</sup>.
- La enfermedad cutánea más estudiada hasta el momento ha sido la **psoriasis**. Los pacientes con psoriasis presentan tasas más altas de deterioro cognitivo respecto a la población general (44 % de los pacientes con psoriasis vs. 11 % de los pacientes controles)<sup>2</sup>, un riesgo de deterioro cognitivo independiente del riesgo cardiovascular que presentan estos pacientes y que por sí solo puede generar demencia<sup>3</sup>. Además, los estudios realizados muestran que el tipo de psoriasis va a determinar la esfera cognitiva afectada; los pacientes con psoriasis vulgar muestran déficits cognitivos en el dominio visuoespacial y en las funciones ejecutivas, frente a los pacientes con artritis psoriásica, que presentan alteración en la denominación, nominación y abstracción<sup>4</sup>.
- Por otra parte, el envejecimiento progresivo conlleva un **incremento de citocinas inflamatorias en la piel**, pudiendo potenciar la presencia de deterioro cognitivo<sup>1</sup>. En línea con esto, un estudio reciente publicado por Ye et al. demuestra cómo la hidratación con emolientes mitiga la aparición de deterioro cognitivo debido a la reducción de la inflamación<sup>5</sup>.

1. Wen S, et al. The link between cutaneous inflammation and cognitive impairment. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 36(10): 1705-1712. <https://doi.org/10.1111/jdv.18360>. 2. Gisondi P, et al. Mild cognitive impairment in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis. Dermatology. 2014; 228(1): 78-85. <https://doi.org/10.1159/000357220>. 3. Leisner MZ, et al. Psoriasis and risk of mental disorders in Denmark. JAMA Dermatol. 2019; 155(6): 745-747. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.0039>. 4. Colgecen E, et al. Cognitive impairment in patients with psoriasis: a cross-sectional study using the Montreal Cognitive Assessment. Am J Clin Dermatol. 2016; 17(4): 413-419. <https://doi.org/10.1007/s40257-016-0187-3>. 5. Ye L, et al. A topical emollient mitigates the progression of cognitive impairment in the elderly: a randomized, open-label pilot trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022; 36(8): 1382-1388. <https://doi.org/10.1111/jdv.18162>.



# Sueño y cognición

- El **sueño** ejerce un papel clave en el correcto desarrollo neuronal, siendo necesario para el procesamiento de la **memoria**<sup>1</sup>.
- En este contexto, las alteraciones del sueño generan deterioro cognitivo: las personas con problemas de sueño tienen casi el doble de deterioro cognitivo y enfermedad de Alzheimer, estimándose que hasta un 15 % de todos los casos de dicha enfermedad son atribuibles a problemas de sueño<sup>2</sup>.
- Tal es la implicación del sueño en el desarrollo de problemas de cognición, que algunos autores incluso plantean que el deterioro cognitivo sea un problema de sueño<sup>3</sup>.



# Dermatitis atópica y cognición

- La **dermatitis atópica** es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a la piel<sup>1</sup>. Se caracteriza por la presencia de **lesiones eccematosas** y **prurito**, que en muchas ocasiones confiere una grave **afectación de la calidad de vida**<sup>1</sup>. Otro síntoma cardinal de la enfermedad es la presencia de **insomnio**, que afecta al 47-80 % de los niños y puede llegar a afectar al 90 % de los adultos.



La DA es la enfermedad inflamatoria cutánea que más asocia problemas de sueño<sup>2</sup>.

La conjunción de inflamación y de **alteraciones del sueño** hace pensar que los pacientes con dermatitis atópica presentarían un **riesgo elevado** de padecer **alteraciones en la cognición**.



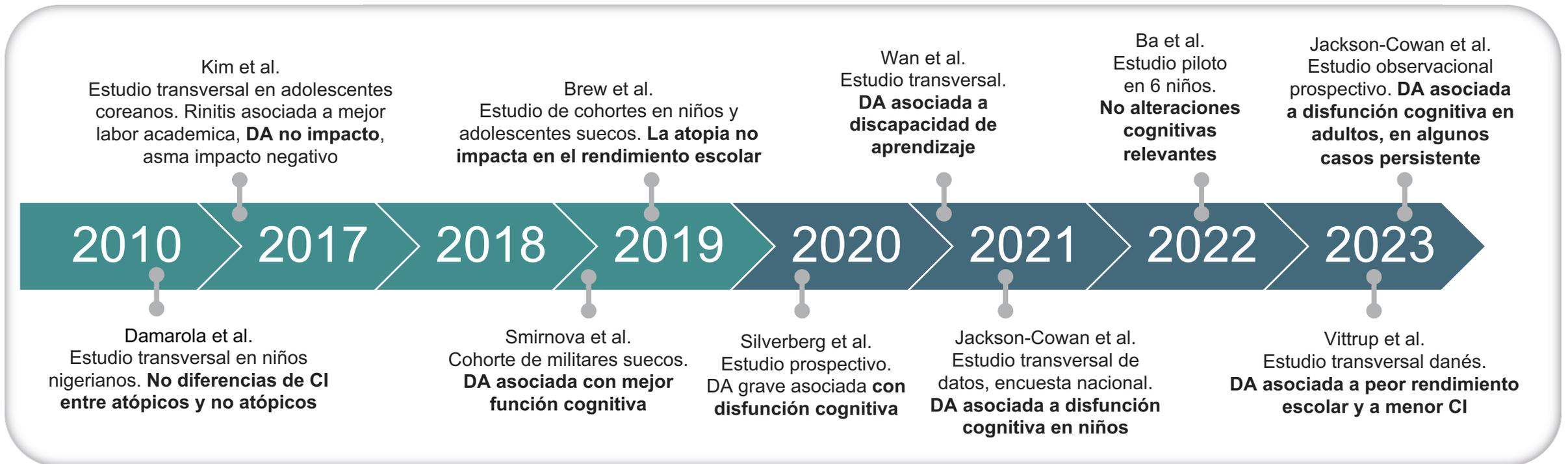
- Todo ello se ve reforzado por el importante papel de los circuitos neuroinmunes, que se ven alterados en la fisiopatología de la enfermedad, y por el papel negativo de la sobreexpresión de IL-4 para el desarrollo cerebral y la cognición; una IL-4, por otra parte, cuyo papel patogénico en la enfermedad ha quedado claramente demostrado<sup>3-5</sup>.

1. Kim J, et al. Pathophysiology of atopic dermatitis: clinical implications. Allergy Asthma Proc. 2019; 40(2): 84-92. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4202>. 2. Bawany F, et al. Sleep disturbances and atopic dermatitis: relationships, methods for assessment, and therapies. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021; 9(4): 1488-1500. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.12.007>. 3. Nakagawa Y, et al. Alterations in brain neural network and stress system in atopic dermatitis: novel therapeutic interventions. J Pharmacol Exp Ther. 2023; 385(2): 78-87. <https://doi.org/10.1124/jpet.122.001482>. 4. Wang X, et al. IL-4 mediates the delayed neurobehavioral impairments induced by neonatal hepatitis B vaccination that involves the down-regulation of the IL-4 receptor in the hippocampus. Cytokine. 2018; 110: 137-149. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2018.04.037>. 5. Dubin C, et al. The IL-4, IL-13 and IL-31 pathways in atopic dermatitis. Expert Rev Clin Immunol. 2021; 17(8): 835-852. doi: 10.1080/1744666X.2021.1940962.



# Dermatitis atópica y cognición

A pesar de lo esperado, la afectación cognitiva en pacientes con dermatitis atópica ha sido poco estudiada y con resultados dispares en la literatura médica. En la siguiente figura se ordenan los estudios publicados hasta el momento, viéndose una tendencia en función de los años de su realización: los estudios más antiguos confieren a los pacientes atópicos mejor capacidad cognitiva, mientras que los estudios más modernos hablan de un deterioro de dichas funciones.





El estudio llevado a cabo por Silverberg<sup>1</sup> et al. publicado en 2020 es el más importante hasta el momento.

- Se trata de un estudio observacional prospectivo en pacientes mayores de 18 años diagnosticados de dermatitis atópica, que tiene como objetivos: valorar si existe relación entre la gravedad de la dermatitis atópica y la presencia de disfunción cognitiva; valorar la posible existencia de factores que puedan predecir esta disfunción; valorar el impacto de la disfunción cognitiva en la calidad de vida, y determinar la viabilidad de medir dicha disfunción mediante la escala PROMIS 8.
- Reclutan a 386 adultos, con edades comprendidas entre los 18 y 88 años y con una gravedad de la enfermedad medida en términos de EASI, SCORAD y POEM medio de 9,5, 32 y 12, respectivamente.
- Hasta un 66,8 % de los pacientes informan de al menos 1 síntoma de disfunción cognitiva, siendo el más frecuente el pensamiento lento. Hasta un 23 % de todos los pacientes presentan puntuaciones en la escala PROMIS sugestivas de alteración cognitiva. Dicha alteración cognitiva se asocia con la gravedad de la enfermedad, la presencia de asma, ansiedad, depresión o el uso de dupilumab.
- En todos los niveles de gravedad de la AD, la disfunción cognitiva se asoció con puntuaciones aún más altas de DLQI o *ItchyQoL* en comparación con aquellos sin disfunción cognitiva.
- La escala PROMIS mostró datos convincentes de consistencia interna y viabilidad. Por tanto, los autores concluyen que los pacientes con dermatitis atópica presentan mayor alteración cognitiva.



# Dermatitis atópica y cognición



Esta alteración cognitiva también ha quedado patente de forma indirecta en los resultados escolares. En este sentido destaca el reciente estudio realizado por Vittrup et al.; se trata de un estudio transversal que extrae los datos de los registros nacionales daneses de educación, salud y militar<sup>1</sup>.

Analizan tres poblaciones:

- Adolescentes jóvenes en la educación secundaria inicial.
- Adolescentes al final de la educación secundaria.
- Jóvenes que participan en el servicio militar.

Objetivan que los niños con DA grave tuvieron calificaciones significativamente más bajas que los no atópicos en el primer nivel de secundaria, no objetivando diferencias en el segundo nivel. Además, los jóvenes militares con DA presentan un coeficiente intelectual menor respecto a los no atópicos.



Dichos autores concluyen que la dermatitis atópica se asocia con un rendimiento escolar y cognitivo más bajo. Se ponen en evidencia la interferencia de la enfermedad en el futuro laboral y en el ámbito de la educación superior, y la necesidad de optimizar los tratamientos.

A pesar de todo, todavía existen muchos interrogantes en la relación entre la dermatitis atópica y la cognición, siendo necesaria la realización de más estudios para sacar conclusiones más veraces y aplicables a nuestra práctica clínica habitual.



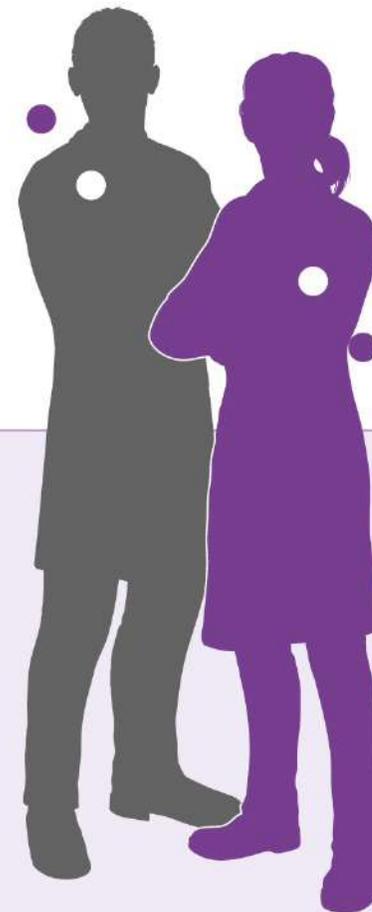
# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

## Ejercicio y dermatitis atópica. Un reto

Jara Valtueña Santamaría

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid



**Dermatitis atópica (DA)** Menor  **Actividad física**

Los atópicos tienen mayor índice de sedentarismo que la población general, alrededor de un 60 %. Refieren afectación en la realización de ejercicio por su enfermedad<sup>1-4</sup>.

**Dermatitis atópica** Aumento  **Riesgo cardiovascular<sup>1-4</sup>**

- La inactividad física causa más de 5 millones de muertes anuales en el mundo.
- Europa se precipita hacia una crisis de obesidad en 2030. En España se estima un 80 % de sobrepeso en hombres y un 58 % en mujeres.
- El sector de la actividad física, ejercicio y deporte está en auge, con un aumento exponencial de publicaciones, pero apenas existen datos de su relación con la dermatitis atópica.

*El Mundo y Diario Sur*

**Menor prevalencia se da entre los deportistas  
(4,5 frente al 10 % de los sedentarios,  $p < 0,01$ )<sup>4</sup>**



¿Podría ser el ejercicio físico un agente protector del eccema y prurito?



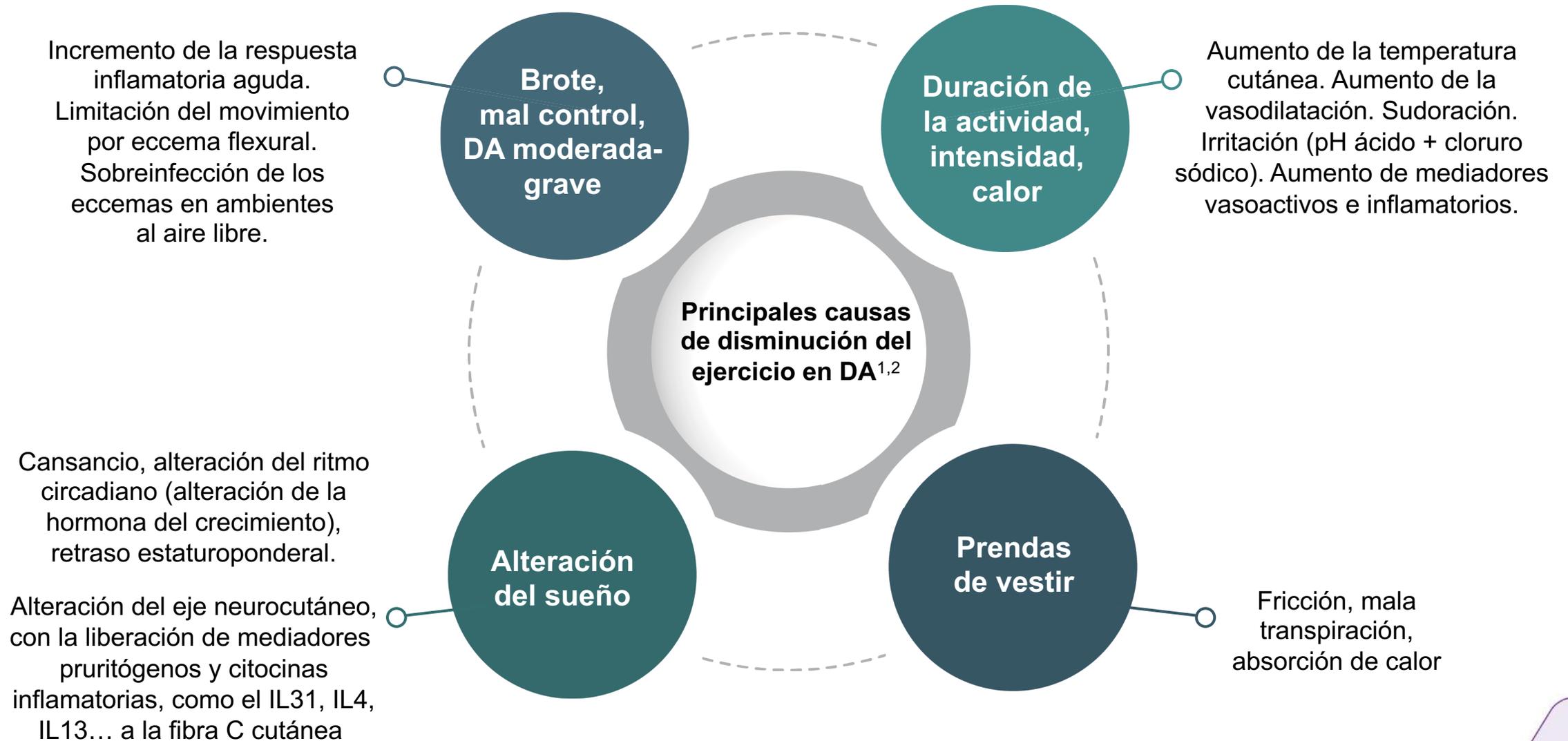
¿Por qué?



¿Qué tipo de ejercicio es más adecuado, y cómo enfocarlo durante el brote de dermatitis o en el paciente atópico sedentario?



# Principales causas de disminución del ejercicio en DA<sup>1,2</sup>



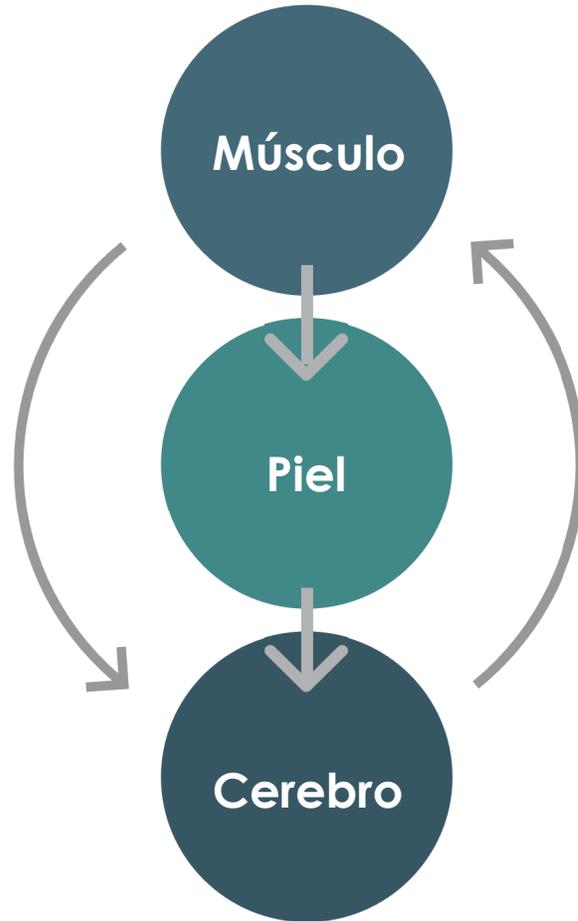
# Bases fisiológicas del ejercicio<sup>1-4</sup>

- Nuestro cuerpo está diseñado genéticamente para moverse, ya que nuestros genes son un 99,5 % iguales a los de nuestros antepasados.
- Nuestros antepasados se tenían que mover, y cazar para poder comer.
- Nuestro cuerpo actual está diseñado para moverse; sin embargo, nos podemos atiborrar de comida sin apenas mover un solo músculo.
- Esto nos lleva a una expresión génica alterada que deriva en enfermedad, donde se incluyen las enfermedades cutáneas.
- El músculo es el mayor órgano endocrino de nuestro cuerpo. Cuando contraemos la musculatura se producen más de 400 sustancias con efectos beneficiosos a todos los niveles del organismo, incluyendo interleucinas antiinflamatorias, neurotransmisores, factores hormonales, factores de crecimiento celular...
- Podríamos considerar al ejercicio físico como una polipíldora.



# Eje músculo-piel-cerebro<sup>1,2</sup>

Se establece un eje:



## Contracción muscular:

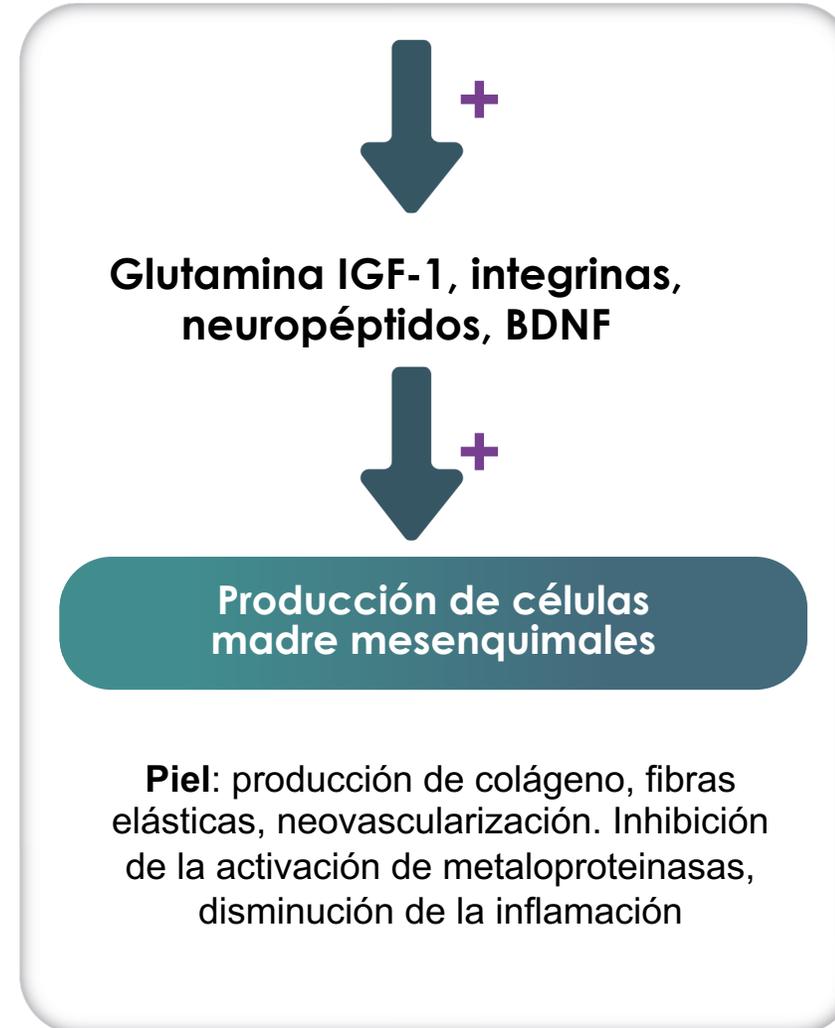
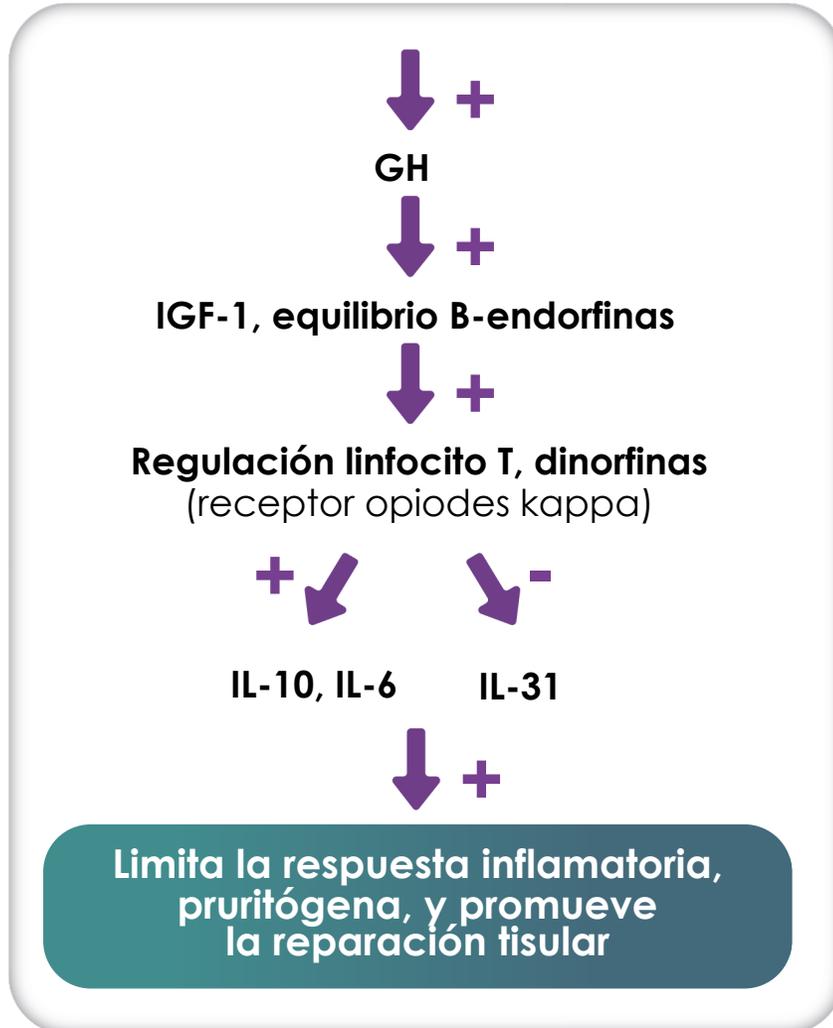
Aumento de IGF-1, mediadores antiinflamatorios  
Aumento de células madre mesenquimales  
Aumento de endorfinas, integrinas, BDNF, hormona del crecimiento (pico durante el ejercicio incluso superior al pico de sueño)

Restauración de la barrera cutánea, regulación celular  
Regulación de IL-31, IL-4, IL-13

Aumento de p-AKT, aumento de IGG1-R  
Mejora del prurito y de la calidad del sueño, disminución del estrés y de la ansiedad, mejora de la función ejecutiva y de la función cognitiva



# Ejercicio<sup>1-5</sup>



1. Pinho RA, et al. Effects of resistance exercise on cerebral redox regulation and cognition: an interplay between muscle and brain. *Antioxidants (Basel)*. 2019; 8(11): 529. 2. Johannesson B, et al. Insulin-like growth factor-1 induces regulatory T cell-mediated suppression of allergic contact dermatitis in mice. *Dis Model Mech*. 2014; 7(8): 977-985. 3. Inan S, et al. Nalbuphine, a kappa opioid receptor agonist and mu opioid receptor antagonist attenuates pruritus, decreases IL-31, and increases IL-10 in mice with contact dermatitis. *Eur J Pharmacol*. 2019; 864: 172702. 4. Hiramoto K, et al. Mild exercise suppresses exacerbation of dermatitis by increasing cleavage of the  $\beta$ -endorphin from proopiomelanocortin in NC/Nga mice. *J Clin Biochem Nutr*. 2013; 52(1): 58-63. 5. Kim BS, et al. Role of kappa-opioid and mu-opioid receptors in pruritus: peripheral and central itch circuits. *Exp Dermatol*. 2022; 31: 1900-1907.



# Resultado: beneficios fisiológicos cutáneos del ejercicio<sup>1-11</sup>

- Mejora el perfil inmunológico cutáneo; incremento selectivo de linfocitos y citocinas, con mejora de la vigilancia inmunológica, atenuando la inflamación sistémica
- Mejoras en la recirculación de Ig, neutrófilos, células NK, células T citotóxicas y células B inmaduras
- Reducción de las citocinas proinflamatorias
- Aumento de citocinas antiinflamatorias
- Aumento de receptores agonistas KOR, antipruritógenos
- Regulación de integrinas y barrera de queratinocitos
- Estimulación de células madre mesenquimales para formación y reparación cutánea
- Mejora del metabolismo celular
- Regulación hormonal, del sueño y del ritmo circadiano. Hormona de crecimiento. Reparación celular durante el sueño
- Regulación del eje neuronal
- Regulación del estrés y de su impacto inmunológico cutáneo

¿Todos los tipos de ejercicio por igual?  
¿Cómo plantearlo en brotes de dermatitis?



1. Kim A, et al. A systematic review of vigorous physical activity in eczema. Br J Dermatol. 2016; 174(3): 660-662. 2. Campillo Álvarez JE. El mono obeso. Barcelona: Editorial Crítica; 2004. 3. Pedersen BK, et al. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiol Rev. 2008; 88(4): 1379-1406. 4. Fiuza-Luces C, et al. Exercise is the real polypill. Physiology (Bethesda). 2013; 28(5): 330-358. 5. Pinho RA, et al. Effects of resistance exercise on cerebral redox regulation and cognition: an interplay between muscle and brain. Antioxidants (Basel). 2019; 8(11): 529. 6. Johannesson B, et al. Insulin-like growth factor-1 induces regulatory T cell-mediated suppression of allergic contact dermatitis in mice. Dis Model Mech. 2014; 7(8): 977-985. 7. Inan S, et al. Nalbuphine, a kappa opioid receptor agonist and mu opioid receptor antagonist attenuates pruritus, decreases IL-31, and increases IL-10 in mice with contact dermatitis. Eur J Pharmacol. 2019; 864: 172702. 8. Hiramoto K, et al. Mild exercise suppresses exacerbation of dermatitis by increasing cleavage of the  $\beta$ -endorphin from proopiomelanocortin in NC/Nga mice. J Clin Biochem Nutr. 2013; 52(1): 58-63. 9. Kim BS, et al. Role of kappa-opioid and mu-opioid receptors in pruritus: peripheral and central itch circuits. Exp Dermatol. 2022; 31: 1900-1907. 10. Valero MC, et al. Eccentric exercise facilitates mesenchymal stem cell appearance in skeletal muscle. Plos One 2012; 7: (1): e29760. 11. Boppart MD, et al. Exercise promotes alpha7 integrin gene transcription and protection of skeletal muscle. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2008; 295(5): R1623-30. 12. Maillo M, et al. Physical activity and its effects on allergic diseases. Archivos de alergia e inmunología clínica. 2020; 51(3): 125-140.



# ¿Cómo planificar el ejercicio en los brotes de DA o en paciente atópico sedentario?

## 1. ¿Duración e intensidad?

- **Ejercicios vigorosos de corta duración demostraron ser los que más mejoría obtuvieron en la actividad de vigilancia inmunológica<sup>1</sup>.**
- Corta duración y alta intensidad: HIIT (*high intensity interval training*).
- Cada serie/circuito de ejercicios breve e intenso:
  - **Breve:** ahorra tiempo. Disminuye sudoración y molestias cutáneas del movimiento, y permite aumentar la hidratación.
  - **Intenso:** mayor consumo calórico. Aumenta la tasa metabólica hasta 48 h después. Anaerobiosis-Mayor EPOC (*excess post-exercise oxygen consumption*)<sup>2</sup>.



# ¿Cómo planificar el ejercicio en los brotes de DA o en un paciente atópico sedentario?

## 2. ¿Frecuencia?

Varias series al día, intervalos regulares y a diario:

- **Varias series:** aumento de secreción de IGF-1 y otros mediadores<sup>1</sup>
- **A intervalos regulares:** efecto positivo de las sesiones cortas e intensas acumulativo.
- **A diario:** mejora inmunitaria y de la salud metabólica. Incremento selectivo de linfocitos y citocinas con mejora de la vigilancia inmunológica y atenuación de los procesos inflamatorios sistémicos. Beneficios clínicos en sujetos con enfermedades crónicas<sup>1</sup>

## 3. ¿Tipos de ejercicios?

**Además de concéntrico, incluir ejercicio excéntrico:** activación y proliferación de células madre mesenquimales<sup>2</sup>. Produce reparación tisular.

**Junto con isométrico:** evita movimiento articular y molestias en pliegues cutáneos. Nos permite conseguir resultados en menos tiempo.



## Rutina: ¿cómo plantear el ejercicio en los brotes de DA o en sedentarios?

- Entrenamiento a intervalos breves. Media-alta intensidad
- Trabajar la fuerza-resistencia
- Incluir ejercicios con contracción excéntrica e isométricos
- Minimizar el compromiso de los pliegues antecubitales y poplíteos
- Varias sesiones al día. Romper con el sedentarismo



# Rutina diaria de ejercicio en los brotes de DA o en paciente sedentario

Durante todo el día

**Mini-breaks de ejercicio**  
Para romper con el  
sedentarismo



1 sesión al día

**Entrenamiento interválico  
vigoroso 12-15':**  
3x (circuito de 6 ejercicios  
de 10 rep. cada uno o 30")



¡¡A POR ELLO!!



# ¡10 tips para una piel fit!

**¡Snacks de ejercicio!**  
**Levántate de la silla y rompe con el sedentarismo cada hora allá donde estés.**  
Sube 2-3 pisos de escaleras con energía o realiza uno de los ejercicios propuestos (ve variándolos en el día según situación).

Incorpóralas en tu día a día. **Olvídate del ascensor/escaleras mecánicas**



La hidratación es clave **antes, durante y después del ejercicio**

**Sitio fresco y ventilado. Ropa de algodón holgada y de colores claros**



# Una vez al día realiza circuito completo x 3 veces (2' descanso entre circuitos)

5



x10 rep.  
Sentadilla con o sin salto

6



x10 rep.  
Patada al frente, alterna a tocar mano

7



x10 rep. *jumping jacks*

8



Círculos con los brazos a 90°.  
30" hacia fuera y 30" hacia  
dentro (opción con pesas o  
dos botellas de agua)

9



x10 rep.  
Puente de glúteos, conteniendo la bajada

10



Plancha alta, mantener 30"

Al terminar, no te  
olvides ducha tibia  
1' y tu emoliente



# Una vez al día realiza circuito completo x 3 veces (2' descanso entre circuitos)

5



x10 rep.  
Sentadilla con o sin salto

6



x10 rep.  
Patada al frente, alterna a tocar mano

7



x10 rep.  
*jumping jacks*

8



Círculos con los brazos a 90° .  
30" hacia fuera y 30" hacia  
dentro (opción con pesas o dos  
botellas de agua)

9



x10 rep.  
Puente de glúteos, conteniendo la bajada

10



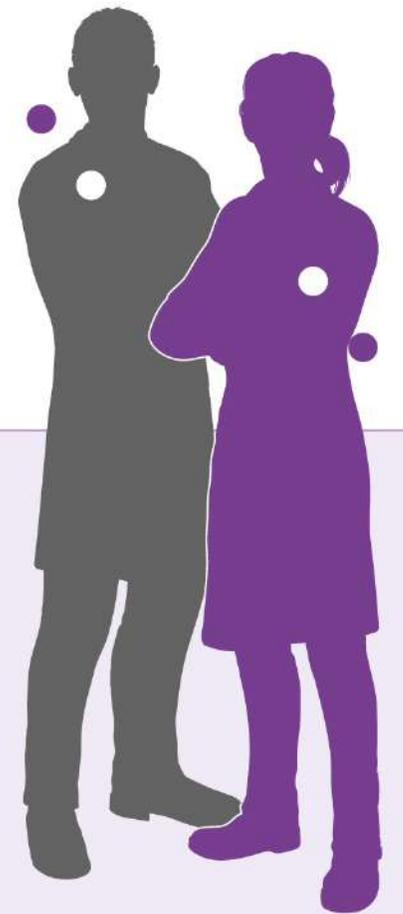
Plancha alta, mantener 30"

Al terminar, no te  
olvides ducha tibia  
1' y tu emoliente



# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**



## Impacto de la dermatitis atópica en la salud sexual

Laia Pastor Jané

Médica adjunta de Dermatología.  
Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona



# Introducción

- La **sexualidad** es un componente importante de la **calidad de vida** relacionada con la salud.
- Hay **pocos estudios** sobre el impacto de la dermatitis atópica (DA) en la vida sexual, a pesar de su gran afectación.
  - Todos están centrados en **adultos**.
  - Los estudios con mayor *n* son exclusivos sobre **disfunción eréctil en hombres con DA**.
  - Por tanto, hay un **déficit** de estudios en mujeres y en población adolescente.
- Los **primeros datos epidemiológicos** sobre DA y salud sexual se remontan a **1993** (Long et al.).
  - Pasan una encuesta a los miembros de la Sociedad Nacional de Eccema de Reino Unido.
  - Población estudiada: *n*= 1972 adultos.
  - El **19 %** de los pacientes refieren que el eccema tiene un impacto en su vida sexual.



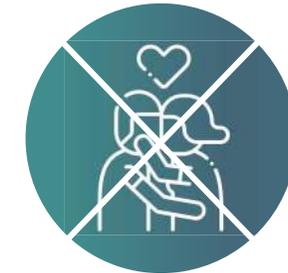
# Impacto psicológico de las enfermedades de la piel

Muchas patologías cutáneas, no solo la DA,  
tienen un impacto psicológico importante

→ **Secuelas psicológicas:** ansiedad, depresión, obsesión, alexitimia, ideación suicida, abuso de alcohol, estigmatización, rabia y hostilidad.

→ Impactos específicos en **patologías de la imagen corporal:** los trastornos de la piel pueden empeorar el **autoconcepto** y la **autoestima** del paciente.

→ El impacto en los **sentimientos** (está avergonzado, cohibido) provocará **conductas** evitativas de las situaciones que lo desencadenan, por miedo a ser rechazado.



Afectación de las relaciones  
sociales y de pareja.

Máxima afectación en  
las relaciones íntimas:  
procurará evitar tenerlas



# Impacto de la patología dermatológica en salud sexual



**Estudio europeo** (Sampogna, 2017), en el que participan **13 países**, incluido España.  
**n= 3485** pacientes **con patologías dermatológicas inflamatorias, infecciosas y tumorales**.

## Objetivos

Valoran su impacto en la vida sexual, considerando las **respuestas al ítem 9 del DLQI**:

- *Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su vida sexual?*
- Solo puntúan las respuestas: mucho (3 puntos), bastante (2 puntos) o un poco (1 punto).

## Limitación principal

- **Ítem 9 DLQI: NO está validado** para el estudio específico de la disfunción sexual.

Impacto **global** de las patologías dermatológicas: **23,1 %**  
Impacto de la **dermatitis atópica**: **29 %** (n= 448 pacientes)  
Impacto de la **hidradenitis supurativa**: **66,7 %**



## Resultados

- La **dermatitis atópica** y la **urticaria** tienen un impacto del **29 %** en la vida sexual.
- En la **psoriasis** se obtienen valores un poco mayores: **34,8 %**.
- El impacto es *máximo* en la **hidradenitis supurativa (66,7 %)** y *mínimo* en el **cáncer cutáneo no melanoma (6,1 %)**.
- De forma general, el impacto en la salud sexual de las patologías dermatológicas (incluida la DA) está **fuertemente asociado a psicopatía**, en especial con la **ansiedad** y la **depresión**.
- En la **DA**, se observó una asociación significativa de disfunción sexual con:
  - **Pacientes de menor edad**
  - **Formas clínicas de mayor gravedad**
  - **Mayores índices de prurito**



## Conclusiones

- Este estudio permite hacer una **aproximación inicial a una problemática poco estudiada** (es un tema tabú, no disponemos de tiempo suficiente en la consulta para abordarlo).
- Pone de manifiesto la **necesidad** de realizar una **valoración más específica y con mayor profundidad**.



# Análisis de los aspectos de la DA que impactan en la vida sexual

- **Gravedad de la DA** (en especial las formas moderadas y graves) **y zonas corporales afectadas** (genitales, mamas...).
- **Curso clínico de la DA: cronicidad** (implica un desgaste) y **rebrotos** (imprevisibles, son contratiempos en la vida diaria) → afectan mucho al estado de ánimo y a la vida sexual.
- **Comorbilidades psiquiátricas: ansiedad, depresión** (alta prevalencia **>30 % pacientes DA**).
- **Contacto físico (fricción, sudoración): puede intensificar PRURITO y DOLOR** produciendo sensaciones desagradables en la piel en general y concretamente en las zonas erógenas.
- **Hipercinesia y alopcinesia** (alteraciones sensitivas muy frecuentes en la DA): Misery et al. creen que *limitan seriamente* las percepciones corporales en la piel y, en consecuencia, el deseo sexual.
- **Tratamiento tópico de la DA:** el uso de *emolientes densos y fármacos tópicos que impregnan las sábanas y piel de su pareja* constituyen otro motivo para evitar el contacto físico.



# Impacto de la localización de la DA: genital vs. extragenital

- Resulta evidente que la afectación de la **zona genital** en la DA provoca **prurito, dolor y malestar durante las relaciones sexuales**.
- Sin embargo, hay cierta **CONTROVERSIA entre los autores** al valorar qué tiene *más impacto en la vida sexual* según su localización: la afectación de los **genitales** o de la **piel extragenital**.

## Genitales >>> extragenital

- **Misery<sup>1</sup> et al. (2007, 2019)**: según los datos de sus estudios, afirman que los genitales son la zona más molesta de todas y con mayor impacto en la vida sexual.
- **Schlachter<sup>2</sup> et al. (2023)**: postulan que la **afectación de las zonas sensibles (sobre todo de la anogenital)** es un **predictor de AUTOESTIGMA en pacientes con DA y psoriasis**. Esta autoestigmatización también se produce si han tenido **episodios pasados de afectación genital (ya resueltos)**.

## Extragenital >>> genitales

**Magin<sup>3</sup> et al. (2007, 2019)**: realizan estudios psicológicos cualitativos y recogen de sus pacientes la **visión de la piel en general como zona erógena**. Por tanto, consideran que es el **aspecto y textura de la piel extragenital** el factor que *más dificulta el contacto físico* durante las relaciones sexuales.



# Impacto de la localización de la DA: genital vs. extragenital



**Estudio de Misery et al. (2019). n= 1024 pacientes adultos con DA** (multicéntrico, prospectivo y transversal)

## Resultados

- **Prevalencia de disfunción sexual: 57,9 %.**
- Analizan impacto en la salud sexual según la localización afectada: *manos, zonas visibles, zonas sensuales* (genitales y mamas) y solo *genitales*.
- El **12 %** tenían afectación de la **zona genital**.
- El **59 %** identificaban la **zona genital** como el **área anatómica más molesta de todas**.

## Afectación de la zona genital según la gravedad de la DA:

- DA leve: 2,8 %
- DA moderada: 11,8 %
- DA grave: 24,1 %

## Conclusión

La **gravedad de la DA se correlaciona** con la afectación clínica de la **zona genital** y con la presencia de **disfunción sexual**. Esto implica mayor carga de enfermedad y menor calidad de vida.

## Limitación

*NO usan cuestionarios específicos de salud sexual (solo cuestionarios de calidad de vida).*





Los pacientes con DA tienen mayor riesgo de **dermatitis consorte** y **alergias alimentarias por exposición a su pareja**. Se describe una mayor frecuencia de dermatitis de contacto alérgica/irritativa por **productos usados en las relaciones sexuales**: condones, lubricantes, espermicidas, fármacos tópicos, productos de higiene, perfumes...

## Saliva y semen (no descrito en fluidos vaginales)

- Pueden contener **alérgenos (ALIMENTOS como frutos secos o FÁRMACOS)** consumidos por la pareja horas antes, y provocar una reacción de hipersensibilidad al paciente tras las relaciones sexuales (incluso tras haberse lavado correctamente manos y dientes):
  - **Localizada**: dermatitis de contacto labial (por besos) o urticaria de contacto en la mucosa genital.
  - **Generalizada**: reacción de hipersensibilidad sistémica (incluso cuadros anafilácticos).
- **Hipersensibilidad al plasma seminal**
  - Causante: son proteínas de alto peso molecular contenidas en el semen (entre ellas destaca el **PSA**).
  - Afecta a **MUJERES con cuadro clínico poscoital (localizado en mucosa vaginal o sistémico)** solo en relaciones sexuales no protegidas con hombres.

## Conclusiones

- Debemos recordar la **exposición por vía sexual** como origen de reacciones de hipersensibilidad.
- Probablemente estos cuadros están **infraestimados** por los médicos e **infrarreportados** por los pacientes.





Hay 2 estudios que analizan una **gran muestra poblacional en hombres** para estudiar la **disfunción eréctil en la DA** y plantean controversia. No obstante, debemos ser críticos con los factores de confusión al obtener conclusiones.

## Estudio de casos y controles en Taiwán, n= 3997 pacientes con diagnóstico de disfunción eréctil en los 5 años previos + DA

- **Resultado:** aumento de OR de disfunción eréctil de **1,6x** en pacientes con DA.
- **Crítica realizada por Ludwig:** no se estratifica por edad de diagnóstico de la DA. Por tanto, **se incluyen casos de DA que debutan en la infancia y están resueltos.**
- **Conclusión:** consideran que hay un **factor de confusión** que puede falsear al alza el valor OR.

Chung SD, et al. Association of erectile dysfunction with atopic dermatitis: a population-based case-control study. J Sex Med. 2012; 9(3): 679-685. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02587.x.  
Ludwig CM, et al. The interplay of atopic dermatitis and sexual health. Dermatitis. 2020; 31(5): 303-308. doi: 10.1097/DER.0000000000000617.

## Estudio danés: cohorte de 2373 pacientes con disfunción eréctil + DA que debuta en la edad adulta.

- **Valoración inicial:** **no hay aumento de OR de disfunción eréctil** comparado con la población general y con independencia de la gravedad de la DA.
- **Seguimiento durante 5 años:** tampoco hay un aumento significativo de OR.
- **Conclusión:** no detectan que la DA tenga impacto en la disfunción eréctil.





**Revisión sistemática** para conocer la prevalencia de disfunción sexual en DA y los instrumentos de medición usados.

## Resultados

**Prevalencia >10 %** (respecto a controles sanos: 6,7 %).  
En los **estudios de Misery (2007 y 2019): prevalencia >57 %.**

## Limitaciones

- **Heterogeneidad y bajo número de estudios** (1 estudio de cohortes, 1 estudio de casos y controles y 3 estudios transversales).
- **Heterogeneidad en los instrumentos de medición:**
  - **DLQI: ítem 8** (dificultades con pareja/amigos/familiares) e **ítem 9** (dificultades sexuales): *NO están validados para el estudio de disfunción sexual.*
  - **Hombres: Índice Internacional de la Función Eréctil (IIEF-5)**
  - **Mujeres: Índice de la Función Sexual Femenina (FSFI)**

## Conclusiones

- **Los resultados deben interpretarse con cautela** debido a las limitaciones comentadas.
- Es importante correlacionar la disfunción sexual con: gravedad de la DA, tratamientos previos (hormonales, antidepresivos...) y **comorbilidades cardiovasculares y psiquiátricas (actúan como factores de confusión).**
- **Faltan estudios en mujeres.**
- **Hay un déficit de cuestionarios específicos y validados** sobre el impacto de la DA en la salud sexual.



# DA y libido (deseo sexual)

Napolitano et al. (2022)

- Estudio **prospectivo durante 2 años**. n= 328 pacientes con DA moderada y grave.
- Objetivos: valorar el impacto de la DA en el **deseo sexual** y cómo varía durante el tto. con **dupilumab**.
- Resultados: **mejoría del deseo sexual del 67,82 % a las 16 semanas**.

## Cuestionarios utilizados

- **Sexual Desire Inventory-2 (SDI-2)** de 14 ítems.
- **Cuestionario específico no validado**: de 8 ítems (creado para el estudio):  
**Finalidad → valorar la influencia de la dermatitis atópica en:**
  - Autopercepción
  - Actitudes mentales relacionadas con la sexualidad

A continuación, analizaremos los resultados de este cuestionario específico



# DA y libido (deseo sexual)

Resultados del cuestionario específico para valorar las actitudes mentales en relación con la sexualidad en la DA:



## Mucho impacto cuando...

- Percibe una reducción de su **atractivo sexual**.
- Tiene temor a que su pareja lo vea **desnudo**.
- Cree que su **pareja tiene miedo al contacto físico** con él/ella.
- Manifiesta que el **malestar** causado por DA es un **obstáculo** para tener **relaciones sexuales satisfactorias**.



## Bastante impacto cuando...

- Percibe una **reducción del deseo** de seducir.
- Tiene **miedo a que su pareja le toque**.



## Menor impacto cuando...

- Sufre una reducción de la **libido**.
- Tiene **miedo a tocar a su pareja**.





**La DA tiene un impacto sustancial en la salud sexual:** empeora la calidad de vida y aumenta la carga de enfermedad.



**Ausencia de herramienta específica** para valorar el impacto sexual de **patologías dermatológicas en general.**



Se constata la **necesidad de disponer de un cuestionario que incorpore salud sexual:** el objetivo es realizar una medición más exacta de su afectación (idealmente, antes y después del tratamiento de la enfermedad cutánea).

Este cuestionario **debería incluir aspectos** no considerados en otros cuestionarios, como:

- **Autoimagen, autoconcepto, autoconfianza**
- **Miedo a ser visto desnudo**
- **Miedo al contacto físico**
- **Deseo sexual**
- **Cómo cree que afecta a su pareja**



## Crear y validar un cuestionario que valore el *impacto de las enfermedades de la piel en la salud sexual*

**Fase inicial:** dirigido a pacientes con hidradenitis supurativa, psoriasis y dermatitis atópica.

**¿Cómo debe ser el cuestionario? Estandarizado y validado** en muestras representativas y aleatorizadas.

- Estudiar a **toda la población**: tanto adulta como adolescente (incluidas las **mujeres**).
- Incluir a pacientes **con/sin pareja**.
- **Independientemente del género de la pareja** (que incluya todas las orientaciones sexuales).
- **Aceptado internacionalmente**. **Existe la complejidad de incluir otras etnias, religiones y culturas**: la sexualidad es muy diferente según las poblaciones.



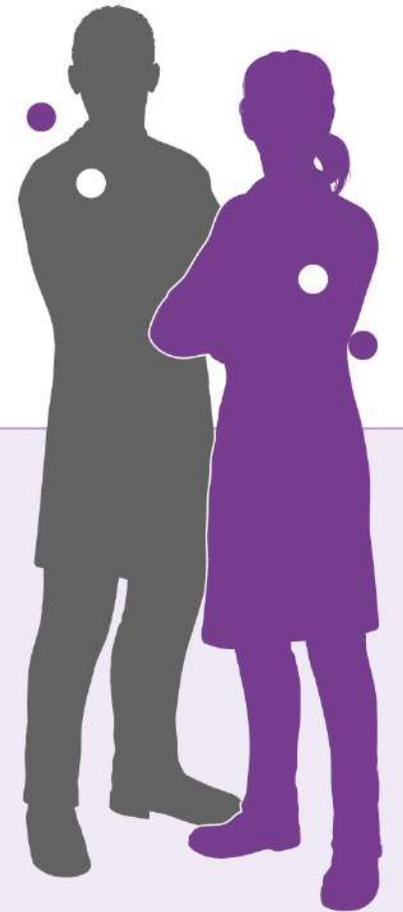
# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

## Impacto económico de la dermatitis atópica

Pablo Cobo Rodríguez

FEA. Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz



# 1. Introducción

La **DA** es una **enfermedad inflamatoria crónica recidivante** de la piel, con una prevalencia heterogénea

**10-20 %**  
población infantil

Especialmente en las **sociedades occidentales** desarrolladas

**1-10 %**  
población adulta

Un estudio reciente reveló una **prevalencia** de la **DA** del

**7,2 %**  
población adulta de España

**DA moderada/ grave** puede suponer un

**41-69 %**  
de los pacientes con DA



# 1. Introducción



La dermatitis atópica tiene un **impacto económico importante**.



Existe **evidencia limitada** sobre el impacto económico de la enfermedad en condiciones de práctica clínica habitual.



## 2. ¿Cómo se calcula el gasto de una enfermedad?

### Gasto de la enfermedad

#### Costes directos

Costes atribuibles directamente al tratamiento del paciente



**Costes directos médicos.** Costes de inversiones médicas directamente relacionadas con el tratamiento

- Visitas al hospital
- Visitas al médico (atención primaria y especialista)
- Prescripciones
- Pruebas complementarias
- *Over-the-counter*

#### Costes indirectos

Atribuibles a la pérdida de productividad de un paciente y de sus familiares, por la enfermedad o su tratamiento



**Costes directos no médicos.** Costes al paciente y a sus familias que están directamente asociados con el tratamiento pero que no son médicos por naturaleza, como el transporte

#### Costes intangibles

Difíciles de medir (ansiedad, dolor o sufrimiento por una enfermedad o un tratamiento)



- Presentismo (presencialidad en el trabajo, sin poder realizar las actividades propias de su oficio)
- Absentismo (ausencias no programadas en el trabajo)



### 3. ¿Qué hay publicado actualmente en la literatura?

**Costes directos → Difícil de calcular**  
(amplio espectro de gravedad, población heterogénea)



Bickers DR, et al. **The burden of skin diseases: 2004** a joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55(3): 490-500.

- Estudio más amplio sobre el impacto económico de la dermatitis atópica en Estados Unidos.
- En este estudio, se estimaba que los costes directos totales de la dermatitis atópica en EE.UU. eran de 1009 millones de dólares.
- No se tenían en cuenta los costes de productos *over-the-counter* (productos sin prescripción) y no se llega a especificar qué incluyen dentro de los costes directos.

Kim C, et al. **Economic impact of atopic dermatitis in Korean patients.** *Ann Dermatol.* 2015; 27(3): 298-305.

- El único estudio prospectivo que analiza los costes directos relacionados con la dermatitis atópica fue realizado en 2015 en Korea.
- Los costes totales directos se calcularon a partir de las facturas médicas por consulta, los exámenes médicos y otras pruebas complementarias, estancias hospitalarias, medicamentos y productos *over-the-counter*.
- El coste total directo analizado fue de KRW 510 777 (372 euros, aproximadamente). Se realizó un seguimiento a lo largo de tres meses y se extrapolaron los resultados un año.



### 3. ¿Qué hay publicado actualmente en la literatura?

#### Costes directos



Zink A, et al. Out-of-pocket costs for individuals with atopic eczema: a cross-sectional study in nine European countries. Acta Derm Venereol. 2019; 99(3): 263-267.

- Estudio europeo donde se analiza el **coste extra de gasto relacionado con la DA en nueve países europeos**: República Checa, Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos, España, Suecia y el Reino Unido.
- **Entrevistas telefónicas** a los **1189 pacientes adultos** que participaron en el estudio.
- En el momento de llevarse a cabo la entrevista (de octubre de 2017 a marzo de 2018), un **55 %** de los pacientes tenían una **DA leve**; y un **45 %** de los pacientes presentaban una **DA moderada, grave o muy grave**.
- De media, **los pacientes con DA gastaban 927 euros extra en el manejo de su enfermedad**, siendo las cremas hidratantes y emolientes (332 €) la principal fuente del gasto, seguidas de la medicación (213 €) y de visitas a hospitales (104 €).



### 3. ¿Qué hay publicado actualmente en la literatura?

#### Costes directos



Sicras-Mainar A, et al. Impacto económico de la dermatitis atópica en adultos: estudio de base poblacional (estudio IDEA). Actas Dermosifiliogr. 2018; 109(1): 35-46.

- **Estudio observacional, multicéntrico y longitudinal** (retrospectivo, a partir de la revisión de bases de datos) para examinar el impacto económico de la dermatitis atópica en **adultos en España**.
- Los «costes sanitarios» (que equivaldrían a los gastos directos médicos) suponen un total de 1135 € por paciente (654 vs. 1610 vs. 2544 €).
- No se incluyen dentro de los «costes sanitarios» los productos *over-the-counter*, ya que no quedaron recogidos en la base de datos.
- No se incluyen gastos directos no médicos (transporte).



### 3. ¿Qué hay publicado actualmente en la literatura?

#### Costes directos



Artime E, et al. [Artículo traducido] Características de los pacientes, patrones de tratamiento, uso de recursos y costes en adultos con dermatitis atópica moderada-grave en la práctica habitual en España: Estudio Derma-Atopic. Actas Dermosifiliogr. 2023; 114(1): T9-T18.

- Investiga las características de los pacientes, los patrones de tratamiento, el uso de recursos y los costes asociados con la dermatitis atópica moderada-grave en la práctica clínica habitual en España.
- Estudio observacional retrospectivo a partir de registros médicos incluidos en la base de datos BIG-PAC, seguidos desde 2016 a 2019.
- Solo se siguió a pacientes que fueran a iniciar tratamiento sistémico o fototerapia.
- El coste medio por paciente fue de 806 €, sin incluir productos *over-the-counter*. Tampoco se incluyeron los gastos médicos no directos.



### 3. ¿Qué hay publicado actualmente en la literatura?

#### Costes directos

Los gastos indirectos se deben fundamentalmente al presentismo y al absentismo laboral.



Bickers DR, et al. The burden of skin diseases: 2004. J Am Acad Dermatol. 2006; 55(3): 490-500.

Kim C, et al. Economic impact of atopic dermatitis in Korean patients. Ann Dermatol. 2015; 27(3): 298-305.

- En el estudio de Bickers et al., el gasto indirecto en dermatitis atópica era de 619 millones de dólares.
- También calcularon los gastos indirectos en la población activa con dermatitis atópica.
- Encontraron una media de 4,5 días de absentismo laboral y de 3 días de pérdida de productividad laboral como consecuencia de la dermatitis atópica.
- Así, el gasto indirecto fue de 1 507 068 KRW (1055 €).



### 3. ¿Qué hay publicado actualmente en la literatura?

#### Costes indirectos



Zink A, et al. Out-of-pocket costs for individuals with atopic eczema: a cross-sectional study in nine European countries. *Acta Derm Venereol.* 2019; 99(3): 263-267.

- El 57 % de los pacientes estudiados sufrían entre 1 y 5 días de absentismo laboral.
- El 26 % de los pacientes estudiados sufrían entre 6 y 10 días.
- El 13 %, más de 10 días.

Andersen L, et al. Increasing severity of atopic dermatitis is associated with a negative impact on work productivity among adults with atopic dermatitis in France, Germany, the U.K. and the U.S.A. *Br J Dermatol.* 2020; 182(4): 1007-1016.

- Encuestas de 1098 pacientes con dermatitis atópica moderada-grave y 134 pacientes con dermatitis atópica leve en Francia, Alemania, Reino Unido y Estados Unidos.
- Pérdida de productividad laboral de 2,4, 9,6 y de hasta de 19 horas semanales en función de si sufrían una dermatitis atópica leve, moderada o grave.



### 3. ¿Qué hay publicado actualmente en la literatura?

#### Costes indirectos



Sicras-Mainar A, et al. Impacto económico de la dermatitis atópica en adultos: estudio de base poblacional (estudio IDEA). Actas Dermosifiliogr. 2018; 109(1): 35-46.

Gasto indirecto de 370 €, observándose una diferencia notable en función del grado de gravedad de la dermatitis atópica (157 vs. 555 vs. 1142 € en función de si la dermatitis atópica es leve, moderada o grave).

Artime E, et al. [Artículo traducido] Características de los pacientes, patrones de tratamiento, uso de recursos y costes en adultos con dermatitis atópica moderada-grave en la práctica habitual en España: Estudio Derma-Atopic. Actas Dermosifiliogr. 2023; 114(1): T9-T18.

Se evidencia un gasto indirecto de 470 € por paciente.

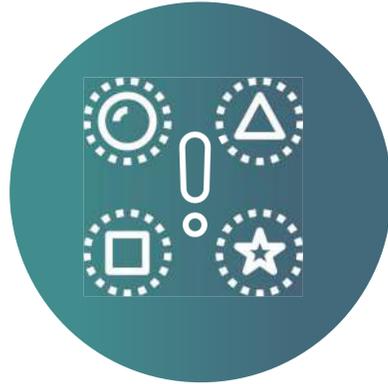


# Resumen de resultados

Estudio	Año de publicación	País	Población (adultos/niños)	Prospectivo/retrospectivo	Gastos médicos directos	Gastos no médicos directos: transporte	Total de gastos directos	Gastos indirectos	Gastos totales
Bickers et al. <sup>1</sup>	2006	EE.UU.	Adultos y niños	Transversal	¿?	¿?	1009 M \$	619 M \$	1628 M \$
Kim et al. <sup>2</sup>	2015	Korea	Adultos y niños	Longitudinal prospectivo (3 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visitas al hospital</li> <li>• Visitas al médico</li> <li>• Prescripciones</li> <li>• Pruebas complementarias</li> <li>• <i>Over-the-counter</i></li> </ul>	Gastos no médicos directos: transporte	372 €/pt	1055 €/pt	1427 €/pt
Zink et al. <sup>3</sup>	2019	República Checa, Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos, España, Suecia y el Reino Unido	Adultos	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visitas al hospital</li> <li>• Visitas al médico</li> <li>• Prescripciones</li> <li>• Pruebas complementarias</li> <li>• <i>Over-the-counter</i></li> </ul>	X	927 €/pt	¿?	¿?
Sicras-Mainar et al. <sup>4</sup>	2017	España	Adultos	Longitudinal retrospectivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visitas al hospital</li> <li>• Visitas al médico</li> <li>• Prescripciones</li> <li>• Pruebas complementarias</li> </ul>	X	1135 €/pt* DA leve: 654 € DA mod.: 1610 € DA grave: 2544 €	370 €/pt* DA leve: 157 € DA mod.: 555 € DA grave: 1142 €	1504 €/pt* DA leve: 811 € DA mod.: 2.165 € DA grave: 3686 €
Artime et al. <sup>5</sup>	2022	España	Adultos	Longitudinal retrospectivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visitas al hospital</li> <li>• Visitas al médico</li> <li>• Prescripciones</li> <li>• Pruebas complementarias</li> </ul>	X	806 €/pt	470 €	1278 €/pt

1. Bickers DR, et al. The burden of skin diseases: 2004. J Am Acad Dermatol. 2006; 55(3): 490-500. 2. Kim C, et al. Economic impact of atopic dermatitis in Korean patients. Ann Dermatol. 2015; 27(3): 298. 3. Zink A, et al. Out-of-pocket costs for individuals with atopic eczema: a cross-sectional study in nine European countries. Acta Derm Venereol. 2019; 99(3): 263-267. 4. Sicras-Mainar A, et al. Impacto económico de la dermatitis atópica en adultos: estudio de base poblacional (estudio IDEA). Actas Dermosifiliogr. 2018; 109(1): 35-46. 5. Artime E, et al. [Artículo traducido] Características de los pacientes, patrones de tratamiento, uso de recursos y costes en adultos con dermatitis atópica moderada-grave en la práctica habitual en España: Estudio Derma-Atopic. Actas Dermosifiliogr. 2023; 114(1): T9-T18.





## Existe escasez de publicaciones científicas y heterogeneidad de las mismas:

- La mayoría de los estudios son retrospectivos.
- Incluyen tanto población adulta como infantil.
- No se consideran gastos importantes los productos *over-the-counter*, los gastos directos no médicos (transporte) y los gastos indirectos (en ocasiones, infraestimados)



La antigüedad de los artículos (todos ellos publicados antes de la llegada al mercado de medicamentos biológicos e inhibidores de JAK) hacen **poco extrapolables** los resultados **a la práctica clínica habitual**



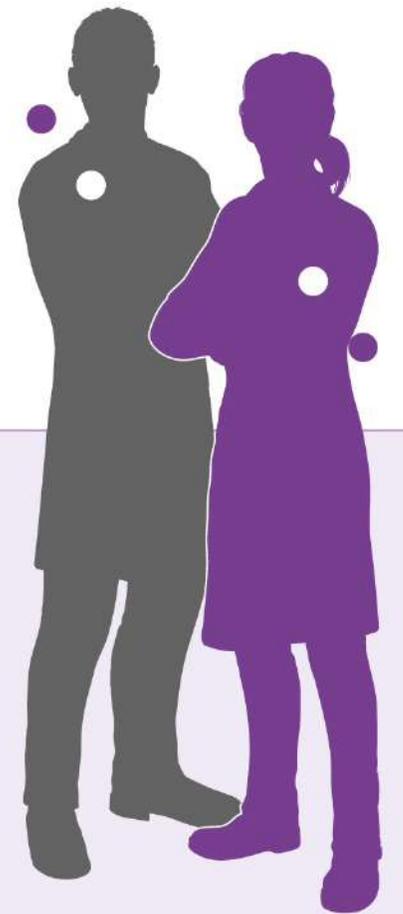
# Manejo terapéutico

- Abordaje integrativo de la dermatitis atópica.  
Tratamientos no farmacológicos
- Optimización de nuevos tratamientos en DA
- Efectos adversos de los tratamientos novedosos en DA
- Adherencia al tratamiento en DA
- Limitaciones del tratamiento en mujeres en edad fértil  
con y sin deseo gestacional





Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**



# Abordaje integrativo de la dermatitis atópica. Tratamientos no farmacológicos

Vanessa Gargallo Moneva

Hospital Universitario del Sureste. Arganda del Rey. Madrid



## Abordar la salud del paciente de forma global y holística, incluyendo aspectos como:

- Espiritualidad.
- Nutrición.
- Sueño.
- Suplementos dietéticos.
- Conexión mente-cuerpo.
- Conexiones e interacciones sociales.
- Deporte.

Sin olvidar el tratamiento convencional

## Por qué es importante que los dermatólogos lideremos la dermatología integrativa

- El paciente demanda tratamientos holísticos (si no los ofreces, se irá a otros especialistas...).
- No todos los pacientes mejoran con los tratamientos (todavía estamos lejos del control total de la dermatitis atópica [casos leves que no ameritan, pacientes con tratamientos sistémicos que no están controlados o satisfechos con su estado]).
- Hay que respetar la idiosincrasia del paciente y ofrecer alternativas.
- Hay que saber qué alternativas SÍ tienen evidencia y cuáles NO.



# Tópicos... «quiero algo más natural»<sup>1,2</sup>

- Cuando un paciente solicita una crema «más natural» para aplicar en su piel porque no quiere utilizar vaselina o cremas comerciales, el **aceite de coco** puede ser una buena opción.
- En el estudio citado se aplicaron 5 mL aceite de coco VIRGEN 2 veces al día durante 8 semanas vs. un aceite mineral utilizado en esas mismas condiciones, y se demostró que en el grupo con aceite de coco se produjeron:
  - Una reducción significativa de SCORAD (mejoría de más de un 30 % en un 55 % de los pacientes, y mejoría de más de un 75 % en un 28 % de los pacientes) vs. aceite mineral (mejoría de más de un 30 % en un 30 % de los pacientes, y mejoría de más de un 75 % en un 11 % de los pacientes).
  - Una reducción significativa de la pérdida de agua transepidérmica (TEWL) vs. aceite mineral.
  - Un aumento significativo de la hidratación cutánea vs. aceite mineral.
- Además, el aceite de coco tiene propiedades antifúngicas y antibacterianas que ayudan a recuperar la microbiota cutánea.
- Disminuye la colonización por *Staphylococcus aureus* en un 95 % en pacientes con DA (2 veces al día x 4 semanas).

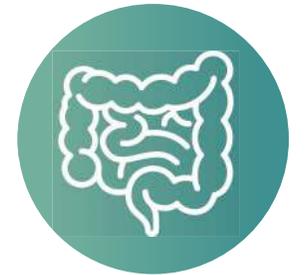


## Alteración de las barreras cutánea, pulmonar e intestinal

- Tanto la barrera cutánea como la pulmonar o intestinal están alteradas en el espectro atópico. En la piel atópica se produce una disminución de la filagrina y de las *tight junctions* (claudinas 1 y 4; ocludinas), junto con un aumento de la actividad de las proteasas.
- En el intestino del paciente atópico encontramos una mayor predisposición a intestino permeable por disminución de ocludinas, E-cadherina y  $\beta$ -catenina. A esto se asocia un aumento de la claudina 2, que incrementa la permeabilidad intestinal.
- En un intestino permeable se produce una activación del sistema inmunitario con aumento de citocinas en suero como IL-33, IL-25 y TSLP.

## Alteraciones en la microbiota

- Menor número de *Akkermansia*, *Lactobacillus*, *Faecalibacterium prausnitzii* y *Bifidobacterium* (butirato).
- Mayor número de ***Staphylococcus*** y ***Bacteroides***. Mayor colonización por *Clostridium difficile* y *Escherichia coli*.
- Menor diversidad en la microbiota.
- La alteración en la microbiota puede preceder al debut de la enfermedad y se puede correlacionar con la gravedad de esta.
- En menores de 1 mes predice el riesgo de dermatitis atópica.



1. Zhu TH, et al. Epithelial barrier dysfunctions in atopic dermatitis: a skin-gut-lung model linking microbiome alteration and immune dysregulation. Br J Dermatol. 2018; 179(3): 570-581. doi: 10.1111/bjd.16734. 2. Penders J, et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. Gut. 2007; 56(5): 661-667. doi: 10.1136/gut.2006.100164. 3. Watanabe S, et al. Differences in fecal microflora between patients with atopic dermatitis and healthy control subjects. J Allergy Clin Immunol. 2003; 111(3): 587-591. doi: 10.1067/mai.2003.105. 4. Wesemann DR et al. The microbiome, timing, and barrier function in the context of allergic disease. Immunity. 2016; 44(4): 728-738. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.02.002>. 5. Du Toit G, et al.; LEAP Study Team. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. N Engl J Med. 2015; 372(9): 803-813. doi: 10.1056/NEJMoa1414850. 6. Zachariassen LF, et al. Sensitivity to oxazolone induced dermatitis is transferable with gut microbiota in mice. Sci Rep. 2017; 7: 44385. doi: 10.1038/srep44385. 7. Jin UH, et al. Microbiome-derived tryptophan metabolites and their aryl hydrocarbon receptor-dependent agonist and antagonist activities. Mol Pharmacol. 2014; 85(5): 777-788. doi: 10.1124/mol.113.091165. 8. Yokoyama S, et al. Impairment of skin barrier function via cholinergic signal transduction in a dextran sulphate sodium-induced colitis mouse model. Exp Dermatol. 2015; 24(10): 779-784. doi: 10.1111/exd.12775. 9. Markowiak-Kopec P, et al. The effect of probiotics on the production of short-chain fatty acids by human intestinal microbiome. Nutrients. 2020; 12(4): 1107. doi: 10.3390/nu12041107.



## Disminuye el riesgo de DA

- Una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos concluyó que la suplementación perinatal con ***Lactobacillus rhamnosus*** en mujeres embarazadas con alto riesgo de que su descendencia desarrollase DA, fue eficaz para prevenir el desarrollo de DA en los periodos de tiempo  $\leq 2$  años (RR 0,60; IC del 95 %: 0,47-0,75;  $p < 0,00001$ ) y 6-7 años (RR 0,62; IC del 95 %: 0,50-0,75;  $p < 0,00001$ ), demostrando reducciones estadísticamente significativas en la prevalencia de DA con el uso de *L. rhamnosus*. Para los periodos de 4-5 años (RR 0,74; IC del 95 %: 0,55-1,00;  $p = 0,05$ ) y de 10-11 años (RR 0,68; IC del 95 %: 0,37-1,27;  $p = 0,23$ ), no hubo una reducción estadísticamente significativa.
- En niños de bajo peso al nacer con riesgo de desarrollar DA con dieta enriquecida con **L-glutamina** se obtuvo una OR ajustada de 0,23 de desarrollar DA vs. niños con el mismo perfil de riesgo que recibieron suplementación no enriquecida en L-glutamina.



## Mejora la DA

- La suplementación con una combinación de **vitamina D + vitamina E** es la que mayor evidencia científica tenía de acuerdo con la revisión Cochrane. En un ensayo controlado aleatorizado, la combinación de vitamina D 1600 UI + vitamina E 600 UI mostró una mejoría significativa en SCORAD (MD -9,8; IC del 95 %: -17,21 a -2,39) y el SCORAD objetivo (MD -14,10; IC del 95 %: -18,95 a -9,25) vs. placebo. Según la experiencia de la autora, los pacientes que tienen brotes de empeoramiento en invierno pueden ser los que más se beneficien de esta suplementación.
- La suplementación con **melatonina** 3 mg durante un mes en niños (1-18 años) con DA demostró en un estudio doble ciego aleatorizado una disminución del SCORAD de 9,1 comparada con placebo (IC del 95 %: -13,7 a -4,6;  $p < 0,001$ ), de una media de DE de 49,1 (24,3) a 40,2 (20,9). Además, la latencia de tiempo hasta dormirse disminuyó 21,4 minutos tras el tratamiento comparado con placebo (IC del 95 %: -38,6 a -4,2;  $p = 0,02$ ).



El estrés puede ser una causa o una consecuencia de la enfermedad atópica, que afecta a la calidad de vida del paciente drásticamente y empeora de forma directa su salud mental.

## Técnicas que han demostrado eficacia en el control del estrés del paciente atópico



### Masaje

- Pacientes pediátricos masajeados 20 minutos al día durante un mes presentaron una mejoría significativa en la rojez, descamación, liquenificación, excoriación y prurito vs. el grupo control, donde solo mejoró la descamación.
- En otro ensayo controlado aleatorizado los pacientes pediátricos masajeados 10 min al día mostraron una mejoría en EASI e IDLQI respecto a los pacientes a quienes solo se aplicaba crema hidratante sin masaje. Además, las escalas de ansiedad SAS y depresión SDS en los cuidadores encargados de dar el masaje también disminuyeron.



### Relajación muscular progresiva

La ansiedad disminuyó vs. los controles. También se produjo una mejoría significativa en el EASI, pero no relevante clínicamente respecto al grupo control.

Otros estudios de la DA en los que se realizaron intervenciones con meditación, *mindfulness*, reversión de hábitos, masaje y terapia cognitiva conductual han demostrado beneficio en la clínica cutánea y psicológica.

1. Schachner L, et al. Atopic dermatitis symptoms decreased in children following massage therapy. *Pediatr Dermatol.* 1998; 15(5): 390-395. doi: 10.1046/j.1525-1470.1998.1998015390. 2. Ehlers A, et al. Treatment of atopic dermatitis: a comparison of psychological and dermatological approaches to relapse prevention. *J Consult Clin Psychol.* 1995; 63(4): 624-635. doi: 10.1037//0022-006x.63.4.624. 3. Lin L, et al. The positive effect of mother-performed infant massage on infantile eczema and maternal mental state: a randomized controlled trial. *Front Public Health.* 2023; 10: 1068043. doi: 10.3389/fpubh.2022.1068043. 4. Oska C, Nakamura M. Alternative psychotherapeutic approaches to the treatment of eczema. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022; 15: 2721-2735. doi: 10.2147/CCID.S393290. 5. Bae BG, et al. Progressive muscle relaxation therapy for atopic dermatitis: objective assessment of efficacy. *Acta Derm Venereol.* 2012; 92(1): 57-61. doi: 10.2340/00015555-1189. 6. Norén P, et al. The positive effects of habit reversal treatment of scratching in children with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Br J Dermatol.* 2018; 178(3): 665-673. doi: 10.1111/bjd.16009.



# Conclusiones



La dermatología integrativa es una nueva forma de enfocar la salud de la piel atendiendo con una mirada global al paciente como persona y buscando sanar todas las esferas relacionadas con la salud, mas allá de limitarse a la ausencia de enfermedad.



Para ofrecer alternativas a nuestros pacientes, debemos estar al día de la evidencia científica más allá de la farmacopea.

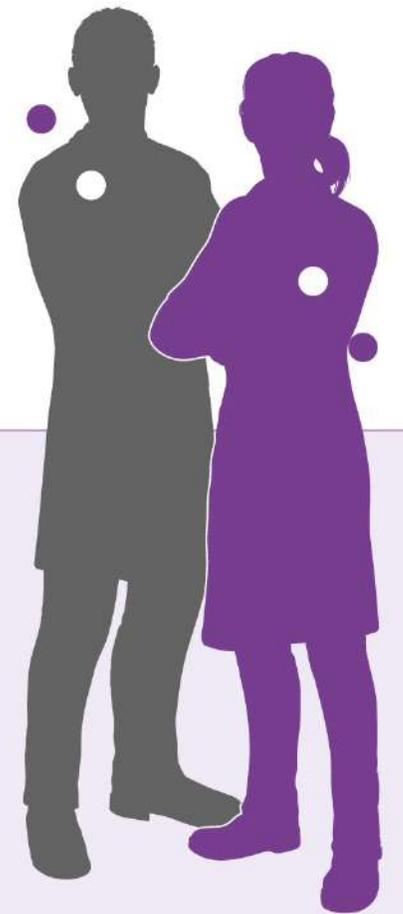


Los dermatólogos debemos liderar esta forma de abordar a los pacientes, manteniendo el rigor científico y el espíritu crítico, y evitando el intrusismo en un campo que debería ser exclusivamente nuestro.



# aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**



## Optimización de nuevos tratamientos en dermatitis atópica

Fátima Tous Romero

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid





La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica con un curso fluctuante.



En los últimos años se han aprobado diversos fármacos para su tratamiento.



Dada la evolución de la enfermedad, cabe preguntarse por la posibilidad de optimizar los tratamientos en estos pacientes.



# Dupilumab

Anticuerpo monoclonal que se une específicamente a la subunidad IL-4R $\alpha$  de los receptores de IL-4 y de IL-13.

Si bien la literatura es escasa, en el último año encontramos varios artículos sobre optimización de dupilumab en el tratamiento de la dermatitis atópica.



En una serie de 1017 pacientes de un grupo francés, que incluye a pacientes con dermatitis atópica moderada grave en tratamiento con dupilumab, se realizaba un aumento del intervalo de dosificación del fármaco debido a eventos adversos o a buena respuesta (definida como una mejoría del SCORAD  $\geq 50$  %):

- Espaciamiento en un 8,7 % de los mismos: 18 pacientes debido a eventos adversos, 55 por buena respuesta y 15 por ambos motivos.
- En la primera revisión: el 50-70 % de los pacientes mantienen la respuesta clínica; en el 71 % de aquellos en quienes el alargamiento del intervalo se realizó por efectos adversos se resuelve la clínica ocular.
- En una segunda revisión entre el mes 6-12: el 70-80 % de los pacientes mantienen la respuesta.
- Variables asociadas al mantenimiento de la respuesta clínica: espaciamiento debido a buena respuesta, edad superior en el momento del mismo y administración concomitante menor de corticoides tópicos en el mes anterior.





Otra serie publicada recientemente por un **grupo italiano** incluye a pacientes adultos tratados con dupilumab en quienes se haya producido un alargamiento del intervalo de administración por buena respuesta o eventos adversos, debiendo llevar los pacientes en los que se realiza por buena respuesta al menos 52 semanas en tratamiento, así como una dermatitis atópica controlada durante al menos 6 meses (definido como EASI  $\leq 7$  y DLQI  $\leq 5$ ):

- Espacian 59 de 543 pacientes en tratamiento (11,6 % de los pacientes tratados).
- 44 pacientes espaciados por buena respuesta: a las 12 semanas prácticamente el 100 % mantienen la respuesta, y en torno a un 90 % a las 24 semanas.
- 15 pacientes espaciados por conjuntivitis: a las 12 semanas en 4 pacientes se resuelve la clínica ocular, manteniendo el tratamiento en 8 pacientes; en 4 pacientes de ellos, se acabará resolviendo la clínica en la semana 24.





**Registro danés:** pacientes adultos en quienes se realizó un espaciamiento de la administración de dupilumab, tras al menos un año de tratamiento y EASI  $\leq 7$  durante al menos 6 meses; así como pacientes con menos de un año en tratamiento pero en los que el espaciamiento fuera por eventos adversos o deseo expreso del paciente.

- El 83,3 % de los pacientes mantiene la respuesta tras el espaciamiento.
- Menor posibilidad de mantener la respuesta tras el espaciamiento en pacientes con asma alérgica o prurito alto al inicio del tratamiento con dupilumab.
- En un periodo de seguimiento de 3 años y medio, de los 134 pacientes que incluyen, un 29,1 % de los mismos mantienen la administración cada 2 semanas, un 23,1 % cada 3 semanas, un 22,4 % cada 4 semanas y un 25,4 % cada 5 semanas o superior.





**Serie española** de 54 pacientes en tratamiento con dupilumab: pacientes a partir de 16 años, enfermedad persistentemente controlada ( $EASI \leq 7$  al menos 6 meses), decisión compartida entre médico y paciente:

→ 17 espaciados cada 3 semanas y 10 pacientes cada 4 semanas. Dos de los pacientes tuvieron que volver al intervalo anterior por empeoramiento de la clínica cutánea.

→ El intervalo medio en el que los pacientes pasaban de 2 a 3 semanas era de 18,3 (SD 9,43) meses, y cada 4 semanas de 31,1 (SD 12,64) meses.





En otra publicación de un **grupo italiano**, los autores tratan de identificar predictores clínicos que indiquen qué pacientes van a mantener con mayor probabilidad la respuesta al tratamiento con dupilumab tras el alargamiento del intervalo de dosificación.



Recogen a 818 pacientes, de los que espacian o acaban suspendiendo un 20 %, debiendo volver a la dosis inicial o reiniciar el fármaco en aquellos suspendidos en un 12,8 %.

Aquellos pacientes capaces de mantener la respuesta tras la suspensión del tratamiento tienen más frecuentemente una asociación a fenotipo prurigo-nodular, una edad superior al inicio del tratamiento, edad superior al debut de la enfermedad (en particular aquellos con un debut muy tardío), y no asocian comorbilidades atópicas.

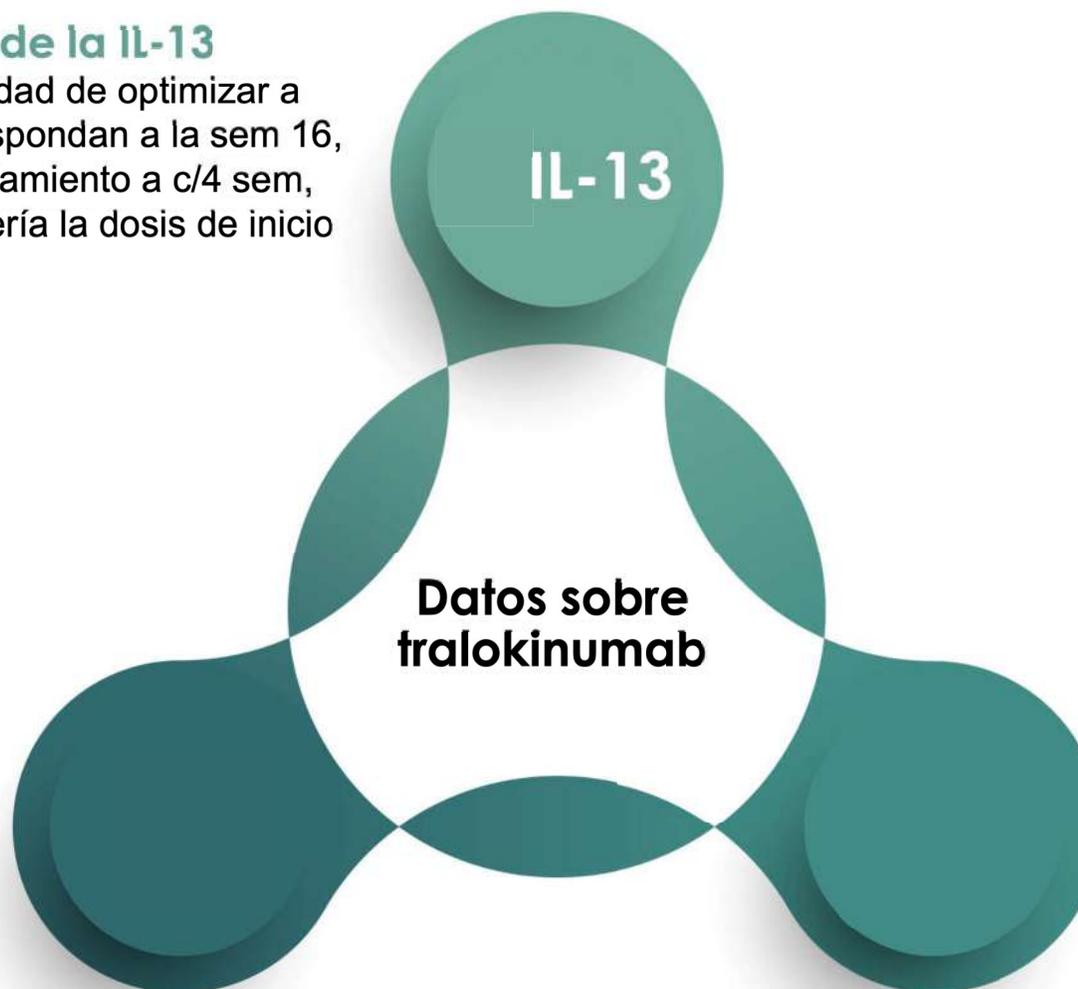


## Es un inhibidor de la IL-13

Su FT recoge la posibilidad de optimizar a aquellos pacientes que respondan a la sem 16, pudiendo espaciar el tratamiento a c/4 sem, en vez de c/2 sem, que sería la dosis de inicio

## Respuesta al tratamiento

Basado en los ensayos clínicos que dieron lugar a su aprobación, en los que aquellos pacientes que respondían a la sem 16 se aleatorizaban a la administración de tralokinumab c/2 o 4 sem. La mayor parte de los pacientes mantenían la respuesta tras el espaciamiento



Escasa literatura  
en práctica clínica real



# Inhibidores de JAK

## Inhibidores de JAK aprobados para la DA (baricitinib, upadacitinib, abrocitinib)

Fármacos de vida media corta

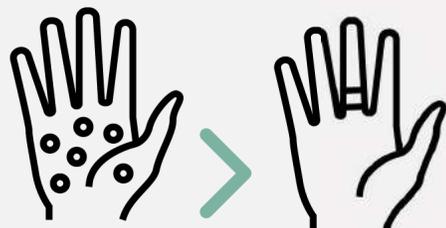
En los ensayos clínicos de cada uno de ellos se describe la rápida respuesta que presentan los pacientes que responden a estos fármacos, así como la capacidad de recuperar la respuesta igualmente de forma rápida tras la reducción o suspensión de dosis

En la ficha técnica se indica que debe mantenerse la mínima dosis efectiva



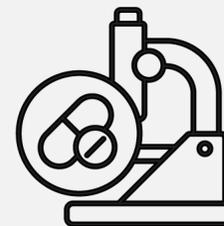
Podemos considerar optimizar con estos fármacos manteniendo la mínima dosis efectiva, o suspender en caso de buen control de la dermatitis atópica, sabiendo que son pacientes que probablemente respondan rápido al reintroducirlos.





Cabe preguntarse **qué consideramos una dermatitis atópica controlada**. En la mayor parte de los estudios:

- EASI  $\leq 7$
- +/- DLQI  $\leq 5$
- >6 meses



## Cuándo plantearse optimizar

- Dupilumab: ¿al menos un año de tratamiento?
- Tralokinumab: 16 semanas (según FT)
- Inhibidores de JAK: podría plantearse si se requiere un tiempo mínimo de tratamiento, así como cómo realizar la optimización: espaciamiento de intervalo de dosis una vez encontrada la respuesta, o suspensión completa.





Destacar el beneficio de optimización de tratamiento en pacientes seleccionados.

Ello puede facilitar:

- Mayor adherencia.
- Reducción de costes.
- Control de eventos adversos.



Actualmente existe poca literatura respecto al tema, con una ausencia de criterios establecidos, evidenciando la necesidad de un consenso.

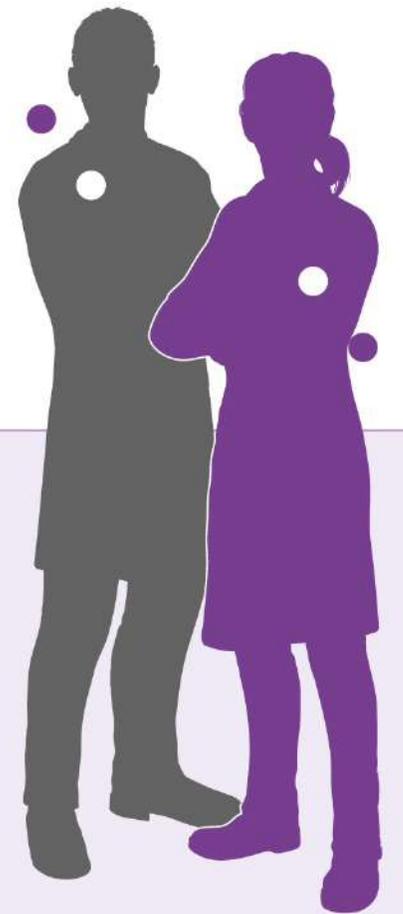


Quizás en un futuro podamos hablar de fenotipos que no solo nos indiquen qué pacientes responderán mejor a un fármaco u otro, sino en qué pacientes podremos optimizar precozmente o en cuáles habrá que esperar.





Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**



# Efectos adversos de los tratamientos novedosos en dermatitis atópica

Aina Vila Payeras

Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca



# 1. Dupilumab. Efectos adversos oculares

## Dupilumab induced ocular surface disease (DIOSD)

- 11 % en ensayos clínicos → 26 % estudios prospectivos/RWE<sup>1</sup>.
- DIOSD: **conjuntivitis**, queratitis, sequedad ocular, prurito, blefaritis y visión borrosa.
- Media de aparición: 3-4 meses.
- Asociación: gravedad DA, IgE ↑, TARC ↑, eosinofilia<sup>2</sup>.
- Prevención: compresas húmedas, lágrimas artificiales, gotas anti-H.
- La mayoría son de carácter leve → tratamiento con corticoides tópicos, ciclosporina oftálmica o tacrólimus tópico.



## Artropatía/entesitis

- Casos de psoriasis, artritis inflamatoria y entesitis: primeros 3-6 meses de tratamiento.
- Hipótesis: el bloqueo de IL-4 e IL-13, citocinas Th2, podría activar el eje IL-23/IL-17, lo que daría lugar a la aparición paradójica de enfermedades Th17.
- Generalmente efectos adversos leves y suelen tratarse de forma conservadora, sin necesidad de suspender el tratamiento.



## Drug-associated face and neck dermatitis (DAFND)

- Inicio tras una media de 65 días (5 días-1 año) de tratamiento con dupilumab.
- Prevalencia desconocida.
- Unilateral → afectación del cuello.
- **Diagnóstico** clínico y **de exclusión**!!
- No suele responder a corticoides tópicos.
- No hay empeoramiento o progresión a una reacción generalizada tras mantenimiento de dupilumab.



## Drug-associated face and neck dermatitis (DAFND)

Diagnósticos diferenciales:

1. *Topical steroid withdrawal*
2. Fracaso del tratamiento en un sitio específico
3. Reacción dermatitis seborreica-*like* o rosácea-*like*
4. Dermatitis alérgica de contacto
5. Dermatitis perioral
6. Demodicidosis



## Erupción psoriasiforme

- Dupilumab: bloqueo IL-4/13 → sobreproducción de IL-17A/F, IL-23 (Th17) e IL-12 (Th1).
- Clínica: placas eritematoescamosas en manos, cuero cabelludo, tronco y extremidades, e incluso psoriasis pustulosa.
  - AS: elevación de PCR +/- eosinofilia leve.
- AP: infiltrados dérmicos de células plasmáticas, linfocitos T y células de Langerhans, así como neutrofilia y eosinofilia tisular leve.
  - Aumento de TNF- $\alpha$  y  $\beta$ -defensina 2 humana, expresión de las citocinas proinflamatorias Th17, IL-17A, IL-12B e IL-23A.
- Tratamiento:
  - La mayoría leves y localizadas: tratamientos de psoriasis tópicos y mantener dupilumab.
  - Infrecuente: tratamiento sistémico e incluso biológico (= psoriasis).
  - Inhibidores JAK → tratamiento potencial para pacientes con DA y psoriasis.



## 2. Tralokinumab

### Efectos adversos

Se dispone de menos datos en comparación con dupilumab, aunque los efectos adversos son similares.

Los más frecuentes (>5 %): infecciones del tracto respiratorio superior y conjuntivitis.



#### Efectos adversos oculares

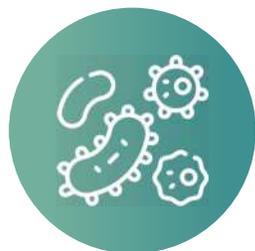
- La tasa de conjuntivitis levemente inferior a la de dupilumab: 9-10 % de los pacientes, o menor si la pauta es cada 4 semanas.
- Manejo terapéutico similar.



### 3. Inhibidores Jak

Faltan estudios a largo plazo sobre la seguridad de los inhibidores orales de JAK en pacientes con dermatitis atópica.

Datos en **artritis reumatoide** de los inhibidores JAK  
(p. ej., tofacitinib, abrocitinib, upadacitinib):



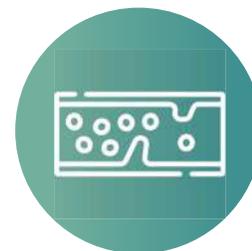
Infecciones  
graves



Eventos  
cardiovasculares  
mayores (IAM, ACV)



Cáncer  
(linfoma, cáncer  
de pulmón...)



Eventos  
trombóticos



Muerte

Informe PRAC: **usarse solo si no hay alternativas de tratamiento adecuadas disponibles:** pacientes de 65 años o más, mayor riesgo de problemas cardiovasculares importantes, fumadores y riesgo de cáncer.



## Infecciones: herpes zóster

- Dosis-dependiente.
- Pivotales: más frecuentes en regiones asiáticas y 30 mg frente a 15 mg.
- Grupos de riesgo: >50 años, IS, trasplantados.
- Mayoría: leves-moderados y un único dermatoma, sin afectar al SNC ni a órganos internos.
- Manejo: antivirales orales sin detener tratamiento.



# Conclusiones

Los tratamientos novedosos de la dermatitis atópica generalmente son **bien tolerados y seguros a largo plazo**.

1

## Inhibidores IL-4/IL-13

Sobre todo, están asociados a efectos adversos oculares y a infecciones respiratorias.

Se precisan recursos para la prevención/manejo de la conjuntivitis.

2

## Inhibidores JAK

Infecciones leves, acné y alteraciones de laboratorio.

Precauciones en casos de FRCV, >65 años, fumadores y neoplasias.

Casos infrecuentes de efectos adversos graves: es importante conocerlos y prevenirlos.



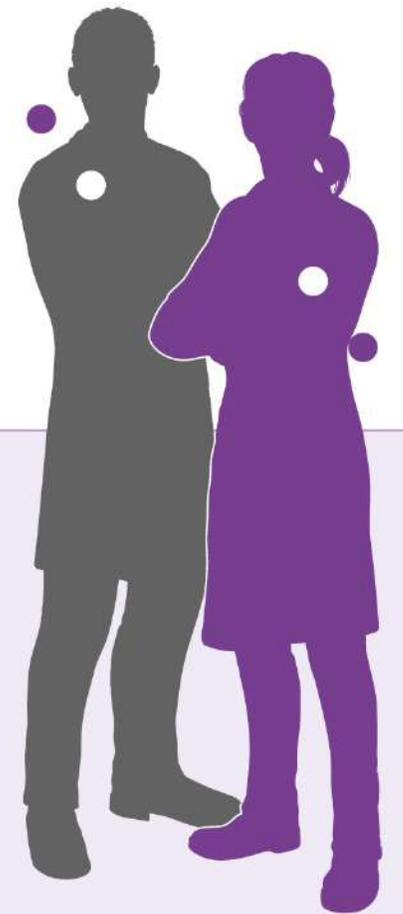
aborDA

Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**

# Adherencia al tratamiento en dermatitis atópica

José Antonio Llamas Carmona

Hospital Regional Universitario. Málaga



# Definición de adherencia

La Organización Mundial de la Salud definió en 2003 la adherencia como el grado en el que la **conducta** de un paciente —en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida— se corresponde con las **recomendaciones acordadas con el profesional sanitario**.

## Adherencia primaria

Ejecución por primera vez de un tratamiento después de haberlo acordado con el proveedor de salud (recoger/comprar fármaco en la farmacia)

## Adherencia secundaria

Continuar con el tratamiento de la forma correcta en casa (dosis, posología, duración...)



# Tipos de no adherencia

## Primaria

Incluye tanto no llevarse la prescripción de la consulta como llevársela pero no retirarla de la farmacia

## Secundaria

- **Incumplimiento parcial:** el paciente se adhiere al tratamiento en algunos momentos
- **Incumplimiento esporádico:** el individuo incumple de forma ocasional
- **Incumplimiento secuencial:** el paciente deja el tratamiento durante periodos de tiempo en los que se encuentra bien, pero lo retoma cuando aparecen síntomas
- **Cumplimiento de bata blanca:** el paciente solo se adhiere cuando tiene cerca una visita médica
- **Incumplimiento completo:** el abandono del tratamiento es indefinido



# Diagrama de flujo de la adherencia



> J Am Acad Dermatol. 2008 Jul;59(1):27-33. doi: 10.1016/j.jaad.2008.03.045. Epub 2008 May 7.

### One in 3 prescriptions are never redeemed: primary nonadherence in an outpatient clinic

Andreas Storm <sup>1</sup>, Stig Ejdrup Andersen, Eva Benfeldt, Jørgen Serup

**Objetivo:** determinar la adherencia primaria en 322 pacientes con patologías cutáneas.  
**Resultados:** un 30,7 % de los pacientes no recogían la medicación en el mes siguiente a su prescripción.

> J Drugs Dermatol. 2010 Apr;9(4):324-9.

### Good adherence and early efficacy using desonide hydrogel for atopic dermatitis: results from a program addressing patient compliance

Brad A Yentzer <sup>1</sup>, Fabian T Camacho, Trudye Young, Julie M Fountain, Adele R Clark, Steven R Feldman

41 pacientes con DA moderada. La adherencia al tratamiento se reduce del 80 % en el primer día hasta el 50 % al mes del inicio.

> J Am Acad Dermatol. 2007 Feb;56(2):211-6. doi: 10.1016/j.jaad.2006.05.073. Epub 2006 Nov 13.

### Stealth monitoring of adherence to topical medication: adherence is very poor in children with atopic dermatitis

Jennifer Krejci-Manwaring <sup>1</sup>, Mark G Tusa, Christie Carroll, Fabian Camacho, Mandeep Kaur, David Carr, Alan B Fleischer Jr, Rajesh Balkrishnan, Steven R Feldman

27 pacientes pediátricos con DA: la adherencia a las 8 semanas era del 31 %.



# Factores que disminuyen la adherencia terapéutica en la DA

## Complejidad de la pauta terapéutica



Uso de varios fármacos a la vez (según gravedad, zona afectada e incluso franja horaria), frecuencias de administración irregulares o varias veces al día.



# Factores que disminuyen la adherencia terapéutica en la DA

## Falta de **información**

Tanto de la naturaleza crónica de la enfermedad y su evolución en brotes como del tratamiento que están usando. Hasta un 50 % de los pacientes no saben «qué lleva la crema que están aplicando» ni conocen su potencia.

## Frecuencia del **seguimiento clínico**

Frecuencias de visita en consulta más regulares se han asociado con un mayor grado de adherencia (cumplimiento de bata blanca).

## **Insatisfacción** por parte del paciente

Tanto de la medicación pautada como de la relación médico-paciente. Es importante conocer las preferencias del paciente en relación con el modo de aplicación, la posología y el vehículo en caso de tratamiento tópico para asegurar la adherencia al mismo.

## **Miedo** a los efectos secundarios

¡¡Corticofobia!!

## **Carga económica**

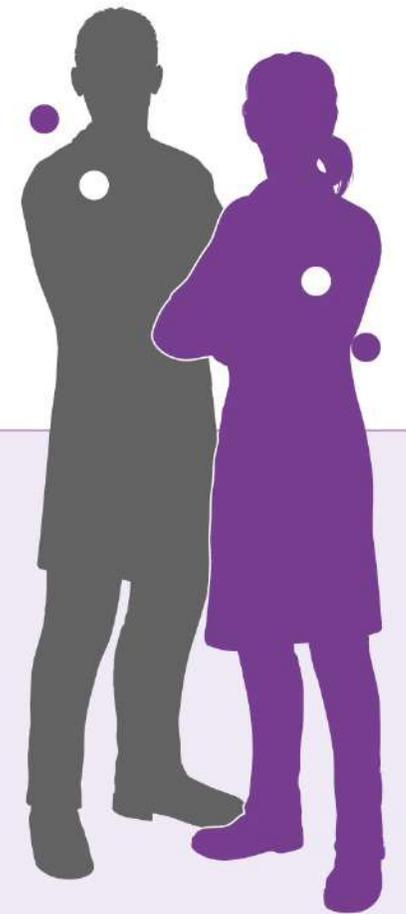


# Estrategias a seguir para mejorar la adherencia terapéutica





Programa de formación  
de excelencia en  
**Dermatitis Atópica**



# Limitaciones del tratamiento en mujeres en edad fértil con y sin deseo gestacional

Mónica Munera Campos

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona)



# Fertilidad y DA: dermatitis atópica (DA), fertilidad y deseo gestacional

Una **gran proporción** de pacientes con **dermatitis atópica (DA)** se encuentra en **edad reproductiva**<sup>1,2</sup>. En los **adultos**, la **prevalencia máxima de DA** se ha observado en los grupos de edad de **25-34 y 35-44 años**, con un descenso en los grupos de 45-54 y 55-64 años<sup>1</sup>.



Algunos estudios sugieren un **menor número de embarazos** en las mujeres con DA, lo que podría estar condicionado por factores que afectan a la **fertilidad** desde un punto de vista biológico, pero también por factores que afecten al **deseo gestacional**<sup>3</sup>.

La evidencia acerca del impacto negativo de la DA en la fertilidad es escasa. La **inflamación crónica**, así como los defectos en los **elementos de barrera** (claudinas, ocludinas) —que son esenciales para mantener el privilegio inmunológico en el sistema reproductivo—, podrían asociarse a un mayor riesgo de infertilidad masculina y femenina en la DA<sup>3-5</sup>.

La influencia de la DA en la **autoestima** y en la **estigmatización** puede afectar a la esfera sexual, así como a la preocupación acerca de las **limitaciones** para el uso de tratamientos durante el embarazo y el curso de la enfermedad<sup>6,7</sup>.

1. Barbarot S, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. Allergy. 2018; 73(6): 1284-1293. doi:10.1111/all.13401. 2. Zhang J, et al. Prevalence of adult atopic dermatitis in the general population, with a focus on moderate-to-severe disease: results from the Lifelines Cohort Study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. JEADV. 2021; 35(11): e787-e790. doi:10.1111/jdv.17471. 3. Horev A, et al. Atopic dermatitis and infertility: a nationwide retrospective cohort study. Dermatology. 2022; 238(2): 313-319. doi:10.1159/000515600. 4. McCabe MJ, et al. Claudin-11 and occludin are major contributors to Sertoli cell tight junction function, in vitro. Asian J Androl. 2016; 18(4): 620-626. doi: 10.4103/1008-682X.163189. 5. Barbieri JS, et al. Atopic dermatitis is associated with preeclampsia and endometriosis. JID Innov. 2022; 2(4): 100123. doi: 10.1016/j.xjidi.2022.100123. 6. Linares-González L, et al. Sexual dysfunction and atopic dermatitis: a systematic review. Life (Basel, Switzerland). 2021; 11(12): 1314. doi: 10.3390/life11121314. 7. Misery L, et al. Psychological consequences of the most common dermatoses: data from the Objectifs Peau Study. Acta Derm Venereol. 2020; 100(13): adv00175. doi: 10.2340/00015555-3531.



# Embarazo y DA: etapas inmunológicas del embarazo

Existen mecanismos únicos y complejos durante el embarazo que permiten que el feto, genéticamente distinto, pueda sobrevivir sin ser rechazado por el sistema inmunitario de la madre, a la vez que el sistema inmunitario sigue siendo reactivo frente a posibles amenazas, como una infección<sup>1</sup>.

Esta paradoja inmunológica del embarazo está mediada, al menos en parte, por las hormonas (estrógenos y progesterona), que modulan el ambiente de citocinas en la interfase maternofetal<sup>2</sup>.

- Durante la implantación hay un ambiente proinflamatorio que aumenta la receptividad uterina.
- El segundo trimestre, en cambio, está dominado por un ambiente antiinflamatorio (tolerancia inmunológica), con una inmunidad de tipo 2, que acompaña al crecimiento fetal.
- Y en la etapa final se produce un cambio a una respuesta Th1, que es necesaria para que termine produciéndose el trabajo de parto.



# Embarazo y DA: influencia hormonal y subtipos de células T

- Desde un punto de vista inmunológico, la evidencia actual sugiere que el embarazo no es un proceso homogéneo, sino dinámico<sup>1</sup>.
- Al final del primer trimestre y durante el segundo (sobre todo desde las semanas de gestación 13-27) se produce una fase de crecimiento fetal rápido, dominada por una respuesta antiinflamatoria de tipo 2<sup>2</sup>.
- Además de la participación de los linfocitos Th2, los macrófagos tienen un fenotipo M2, asociado a la secreción de citocinas antiinflamatorias. Las células *natural killer* (NK) de la decidua muestran menor citotoxicidad y pueden inducir la generación de células T reguladoras<sup>2</sup>.
- Globalmente, el predominio hacia una respuesta de tipo 2 podría explicar, al menos en parte, la mayor predisposición al empeoramiento de la DA durante el embarazo, incluso a su aparición *de novo*<sup>1,2</sup>.
- La dermatitis atópica es la enfermedad cutánea más frecuente durante la gestación, llegando a suponer un 50 % de todas las dermatosis del embarazo<sup>3,4</sup>.



# Embarazo y DA: erupción atópica del embarazo (*atopic eruption of pregnancy [AEP]*)



La nomenclatura actual incluye bajo el término **erupción atópica del embarazo** (EAP) a todo el espectro de fenotipos y formas de presentación de DA durante el embarazo<sup>1,2</sup>

Por un lado, incluyen dentro de ese concepto a las **pacientes con antecedentes de DA que también la presentan durante el embarazo** y que suponen al menos un 20 % de estos casos de EAP. Entre las pacientes con DA previa al embarazo, un 40 % experimentarán mejoría, un 40 % estabilidad clínica y solo 1 de cada 5 presentaría mejoría<sup>1,2</sup>.

El 80 % de los casos restantes de EAP, según esta clasificación, son **pacientes que debutan con la enfermedad en el curso de la gestación**. Dentro de estas formas de nueva aparición se distinguen en alrededor del 60 % a pacientes que presentan formas eccematosas más clásicas, mientras que el 40 % restante presentaría manifestaciones que incluyen lesiones tipo prurigo (afectando a zonas de extensión) pero también formas más foliculares, como variante fenotípica de la enfermedad<sup>1-4</sup>.



# Perspectivas de tratamiento: relevancia

- El tratamiento de la EAP, al igual que el de otras enfermedades inflamatorias durante la gestación, supone un reto ya que debe ser seguro tanto para la gestante como para el feto<sup>1</sup>.
- La mayoría de la información de los tratamientos, tanto tópicos como sistémicos, no solo durante el embarazo sino también en caso de deseo gestacional o búsqueda activa de embarazo, es escasa. La mayoría de la evidencia proviene de la exposición inadvertida en vida real<sup>1</sup>.
- Algunos estudios sugieren que las mujeres con DA podrían quedar infratratadas durante la gestación<sup>1</sup>.
- Debe encontrarse un equilibrio que permita tratar con seguridad a la paciente, ya que una dermatitis atópica moderada-grave no tratada puede incrementar potencialmente el riesgo de complicaciones, incluyendo infecciones estafilocócicas, además de afectar a la salud física y mental de la gestante<sup>1</sup>.



# Perspectivas de tratamiento: tratamientos tópicos de la DA durante el embarazo

## Corticoides tópicos (TCS)

- Los corticoides tópicos (TCS, por sus siglas en inglés) son la **primera línea** de tratamiento en DA, también durante el embarazo<sup>1</sup>.
- Son **seguros** tanto como terapia **reactiva** en brotes como **proactiva** o de mantenimiento (2 veces a la semana)<sup>1</sup>.
- En grandes registros nacionales no se ha demostrado una asociación significativa entre el uso de TCS y un incremento en el **riesgo de malformaciones (incluyendo fisuras orofaciales) o parto pretérmino**<sup>1-3</sup>.
  - Asociación no significativa del uso de TCS de muy alta potencia (>300 g durante todo el embarazo) al riesgo de bajo peso al nacer (*quality of evidence low to very low*)<sup>3</sup>.
- La recomendación es emplear corticoides de moderada y alta potencia en mujeres embarazadas. Y se aconseja evitar clobetasol, aunque podría utilizarse en lesiones liquenificadas o muy localizadas<sup>1</sup>.
- Se aconseja además el uso de corticoides de 4.<sup>a</sup> generación, como prednicarbato o metilprednisolona, por su menor riesgo de atrofia<sup>1</sup>.



# Perspectivas de tratamiento: tratamientos tópicos de la DA durante el embarazo

## Inhibidores de la calcineurina tópicos (TCI)

### Recomendaciones:

- El uso de tacrólimus oral y ciclosporina oral en mujeres receptoras de trasplante de órgano sólido se ha demostrado seguro durante el embarazo<sup>1-3</sup>.
  - Un 50-70 % de los niveles sistémicos de tacrólimus traspasan la barrera placentaria. Sin embargo, estos fármacos no se asocian a teratogenia y, aunque algunas series señalan un posible riesgo de prematuridad, este podría estar más relacionado con la enfermedad materna de base<sup>2,3</sup>.
- La **absorción sistémica** de TCI es **muy baja** debido a su tamaño molecular<sup>2,3</sup>.
- Son preferibles **en la región facial y en los pliegues**, así como en abdomen, mamas y muslos, donde existe un mayor riesgo de formación de estrías durante la gestación<sup>1</sup>.



## Fototerapia ultravioleta B (UVB)

La **fototerapia UVB** es segura\* durante el embarazo<sup>1,2</sup>.

También UVA-1 (340-400 nm) en centros donde esté disponible.

- La fototerapia podría ↓ **niveles de ácido fólico**<sup>1,2</sup>.
- El efecto sería proporcional a la dosis total acumulada<sup>1-3</sup>.
- Se aconseja confirmar la suplementación recomendada en población general (ácido fólico de **0,4 a 1 mg/día**)<sup>1,2</sup>.

**Se desaconseja el uso de PUVA**<sup>4</sup>.

- Psolarenos: riesgo teórico de teratogenia y asociación a bajo peso al nacer.
- **Evitar su uso preconcepcional (3 meses), en embarazo y en lactancia.**

1. Zhang M, et al. Folate and phototherapy: what should we inform our patients? J Am Acad Dermatol. 2017; 77(5): 958-964. doi: 10.1016/j.jaad.2016.10.016. 2. Cicarma E, et al. Influence of narrowband UVB phototherapy on vitamin D and folate status. Experimental dermatology. 2010; 19(8): e67-72. doi: 10.1111/j.1600-0625.2009.00987.x. 3. Ataş H, et al. Serum levels of homocysteine, folate and vitamin B12 in patients with vitiligo before and after treatment with narrow band ultraviolet B phototherapy and in a group of controls. J Photochem Photobiol B. 2015; 148: 174-180. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.04.005. 4. Vestergaard C, et al. European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019; 33: 1644-1659.



# Perspectivas de tratamiento: corticoides sistémicos

- Perfil beneficio/riesgo desfavorable en DA y gestación<sup>1-4</sup>.
- Su uso es aceptable como **tratamiento breve** en brotes agudos/graves (dosis hasta 0,5 mg/kg/día de prednisona, por cursos de 2-3 semanas)<sup>4</sup>.

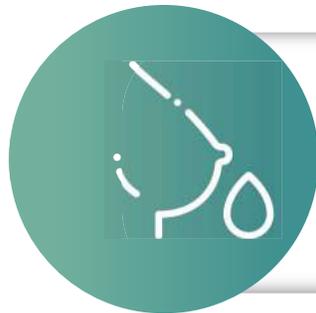
Durante el embarazo deben considerarse:

- ↑ riesgo de **diabetes gestacional, preeclampsia y parto pretérmino**<sup>2</sup>.
- Ciclos repetidos pueden llevar a **bajo peso al nacer** y ↑ **incidencia de reflujo gastrointestinal**<sup>2</sup>.
- No se ha demostrado riesgo de teratogenia<sup>3</sup>.



# Perspectivas de tratamiento: ciclosporina

- Actualmente, ciclosporina se considera el **tratamiento sistémico de elección durante el embarazo**, cuando el tratamiento tópico o la fototerapia no son eficaces y existe una necesidad de tratamiento continuado<sup>1</sup>.
- Los registros en gestantes con antecedentes de trasplante de órgano sólido no han demostrado un aumento en el riesgo de teratogenia, aunque sí una tendencia a bajo peso al nacer y prematuridad (que podría estar condicionada por la edad materna, el mayor riesgo de preeclampsia y la dosis acumulada en aquellas pacientes)<sup>2,3</sup>.
- Ciclosporina **se excreta en leche materna**, pero no se han observado efectos adversos<sup>2,3</sup>.



Será imprescindible realizar un seguimiento estrecho de la tensión arterial y de la función renal, conjuntamente y de acuerdo con Obstetricia<sup>1</sup>.



# Perspectivas de tratamiento: otros sistémicos convencionales

## Azatioprina

- Debería evitarse su uso. Se desaconseja iniciarla tras la concepción<sup>1</sup>.
- En ausencia de alternativas, y solo en mujeres que ya estuvieran recibiendo en el momento de la concepción, puede considerarse mantenerla, con una reducción de la dosis del 50 %<sup>1</sup>.
- No se ha demostrado teratogenia (registros en enfermedad inflamatoria intestinal). Posible riesgo de parto prematuro (RR: 1,34; IC del 95 %: 1,00-1,79; p= 0,049)<sup>2</sup>.

## Metotrexato

- Asociado a defectos congénitos graves (anomalías craneofaciales, de extremidades, cardiovasculares, genitales; retraso mental) y muerte fetal. Contraindicado. Se aconseja su suspensión 3-6 meses antes de la búsqueda de embarazo<sup>1</sup>.

## Micofenolato mofetilo

- Asociado a un conjunto específico de malformaciones embriológicas conocido como «embriopatía por micofenolato» (microtia, alteraciones orofaciales, hipertelorismo, polidactilia, alteraciones en el sistema nervioso central y en los sistemas renal y cardiovascular). Contraindicado. Se aconseja su suspensión 3-6 meses antes de la búsqueda de embarazo<sup>1</sup>.



# Perspectivas de tratamiento. Nuevas terapias para DA en embarazadas: inhibidores de JAK

La vía JAK/STAT está implicada en la adhesión y polarización celular, y **su inhibición podría afectar a las etapas tempranas del desarrollo embrionario**<sup>1</sup>.

## Baricitinib

- En modelos animales, el uso de baricitinib (a dosis >20 veces la dosis administrada en humanos) **produce reducción de la fertilidad y teratogenia, disminuye el crecimiento óseo y provoca muerte embriológica**. No hay datos suficientes respecto a la transferencia de baricitinib a la leche materna. Según la FT, los datos farmacodinámicos/ toxicológicos disponibles en animales han mostrado excreción de baricitinib en la leche<sup>1</sup>. Los estudios en animales sugieren que el tratamiento con baricitinib tiene el potencial de disminuir la fertilidad femenina durante el tratamiento, pero no hubo efecto sobre la espermatogénesis masculina.
- Existe 1 caso publicado: recién nacido a término sano nacido tras exposición a baricitinib desde antes de la concepción hasta la semana 17 de gestación<sup>2</sup>.
- Las mujeres con DA deben utilizar anticonceptivos efectivos durante la toma de baricitinib, y durante al menos **1 semana** tras la última dosis<sup>3</sup>.

## Upadacitinib y abrocitinib

- Upadacitinib y abrocitinib también están contraindicados durante el embarazo. En estudios animales se ha demostrado teratogenia (ratones y conejos), incluyendo malformaciones esqueléticas y cardiovasculares<sup>1</sup>.
- Las mujeres con DA deben utilizar anticonceptivos efectivos durante la toma de upadacitinib o abrocitinib, y durante al menos **4 semanas** tras la última dosis<sup>3</sup>.

1. Napolitano M, et al. New emergent therapies for atopic dermatitis: a review of safety profile with respect to female fertility, pregnancy, and breastfeeding. *Dermatol Ther.* 2021; 34: e14475. doi: 10.1111/dth.14475.  
2. Costanzo G, et al. Baricitinib exposure during pregnancy in rheumatoid arthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2020; 12: 1759720X19899296. doi: 10.1177/1759720X19899296. 3. Balakirski G, et al. Atopic dermatitis and pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* 2022; 149(4): 1185-1194. doi: 10.1016/j.jaci.2022.01.010.



# Perspectivas de tratamiento. Nuevas terapias para DA en embarazadas: biológicos

- El paso transplacentario de IgG (y de mAbs) se inicia en el segundo trimestre, a través de su unión a los receptores Fc-neonatales (FcRn) placentarios (sincitiotrofoblasto). Durante las primeras 14-20 semanas de gestación la transferencia activa es mínima por ausencia del FcRN. El transporte a través de la placenta aumenta de forma significativa en el tercer trimestre del embarazo<sup>1</sup>.
- Dupilumab como anticuerpo humano de clase IgG4 atraviesa la placenta; sin embargo, no hay evidencia de toxicidad reproductiva en estudios en animales. Por otro lado, aunque es esperable que se excrete en leche materna, probablemente por su tamaño molecular sea en un bajo porcentaje, y además se desconoce si su ingesta por el recién nacido tendría algún efecto<sup>2</sup>. Existen cada vez más publicaciones de su uso durante el embarazo y la lactancia en vida real, sin haberse asociado a un incremento en el riesgo de complicaciones obstétricas ni teratogenia<sup>3,4</sup>. En la actualidad se ha posicionado como fármaco probablemente seguro en el embarazo y la lactancia, siempre que los beneficios superen a los riesgos<sup>2</sup>. Hay datos limitados relativos al uso de dupilumab en mujeres embarazadas. Solamente se debe utilizar dupilumab durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.
- En el caso de tralokinumab y otros biológicos emergentes, como lebrikizumab o nemolizumab, aunque probablemente –desde un punto de vista teórico en cuanto a su estructura y mecanismo de acción– tengan un comportamiento similar a dupilumab en gestantes, aún no se dispone de suficiente evidencia para situarlos en el mismo nivel de posicionamiento<sup>2</sup>. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de tralokinumab durante el embarazo.

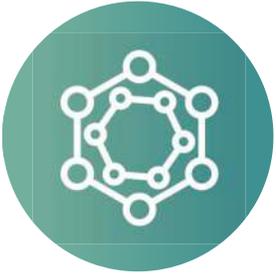
1. Pfaller B, et al. Biologicals in atopic disease in pregnancy: an EAACI position paper. *Allergy*. 2021; 76(1): 71-89. 2. Adam DN, et al. Expert consensus on the systemic treatment of atopic dermatitis in special populations. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023; 37(6): 1135-1148. 3. Khamisy-Farah R, et al. 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: 5448-5451. 4. Lobo Y, et al. Atopic dermatitis treated safely with dupilumab during pregnancy: a case report and review of the literature. *Case Rep Dermatol*. 2021; 13(2): 248-256.



# Conclusiones



Se dispone de información escasa y en ocasiones controvertida acerca de DA e infertilidad.



La complejidad de los cambios hormonales e inmunológicos durante el embarazo puede conducir a un **empeoramiento** de una DA previa o a su aparición de *novo*. Actualmente ambos casos quedan recogidos bajo el término *erupción atópica del embarazo*.



Las mujeres en etapa preconcepcional y las gestantes necesitan tratamientos adecuados y seguros.



Las nuevas terapias han abierto nuevas perspectivas de control de la DA, también durante el embarazo.



Dupilumab es probablemente seguro durante el embarazo y la lactancia<sup>1</sup>.

#### Según la ficha técnica de Dupilumab:

**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. 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 deterioro de la fertilidad.



# sanofi

© Fundación Piel Sana de la AEDV. Todos los derechos reservados.

Este fichero y material que contiene se proporciona para su estudio y se puede imprimir, descargar, enviar por correo electrónico para su uso individual y mostrar públicamente con finalidad didáctico-formativa, sin fines comerciales.

Es necesaria la autorización del propietario del © para la difusión pública en webs o mediante listas de distribución de correo electrónico, así como para su transformación.

Edita

## GRUPO | MAYO

Ediciones Mayo, S.A.U.

ISBN: 978-84-9905-330-1

Aribau, 185-187, 2.ª planta, 08021 Barcelona

Méndez Álvaro, 20, despacho 520, 28045 Madrid

**aborDA**  
Programa de formación  
de excelencia en  
Dermatitis Atópica

