

# Dermatitis atópica: aspectos clínicos y tratamientos

## RESUMEN

La dermatitis atópica es la enfermedad inflamatoria eczematososa de la piel más frecuente, y se presenta con lesiones que suelen aparecer como pápulas y placas eritematosas y escamosas mal delimitadas. Las lesiones se producen con mayor frecuencia en las superficies de flexión de las rodillas, los codos y las muñecas, y se asocian a picor de moderado a intenso. Este artículo se centra en la presentación clínica de la dermatitis atópica y las opciones de tratamiento. Otros temas relacionados son la epidemiología, la patogénesis, los factores de riesgo, los desencadenantes y los diagnósticos diferenciales.

**Palabras clave** terapias antiinflamatorias, dermatitis atópica, biológicos, eccema, lesiones, fototerapia, factores de riesgo, ensayos

**Como referencia** Geng RSQ, Sibbald RG. Atopic Dermatitis: clinical aspects and treatments. WCET® Journal 2024;44(2):29-36

**DOI** <https://doi.org/10.33235/wcet.44.2.29-36>

## INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (AD), o eccema atópico, es la enfermedad inflamatoria eczematososa de la piel más frecuente, con una prevalencia a lo largo de la vida del 15%.<sup>1</sup> Aunque puede afectar a pacientes de todas las edades, su aparición alcanza su punto álgido en la infancia, con un 90% de los casos antes de los 5 años.<sup>2</sup> Cabe destacar que la prevalencia de la AD se ha multiplicado por dos o por tres en las últimas 3 décadas.<sup>3</sup>

La patogénesis de la AD es multifactorial e implica una compleja interacción entre la barrera cutánea, factores genéticos y exposiciones ambientales. La disfunción de la barrera cutánea puede caracterizarse por un aumento de la pérdida transepidérmica de agua, un aumento del pH cutáneo o una disminución de los niveles de ceramidas, humectantes y proteínas estructurales. Otros problemas que afectan a la función de barrera de la piel son la expresión aberrante de filagrina (FLG; una proteína que une las fibras de queratina de la epidermis) o el uso excesivo de jabón, que también pueden aumentar la permeabilidad de la piel.<sup>4</sup> Cuando los mastocitos y los basófilos se sensibilizan a los antígenos ambientales, se desencadenan una reacción de hipersensibilidad mediada por inmunoglobulina E de tipo I, la liberación de citocinas y la inflamación, que a menudo provoca un picor intenso. Al rascarse las lesiones, la barrera cutánea se daña aún más, lo que se conoce como el ciclo picor-rascado. Crónicamente, esto puede conducir a un empeoramiento de la inflamación y la liquenificación.<sup>5</sup>

Además de las molestias físicas y el aspecto estético de las lesiones de la AD, los pacientes pueden experimentar importantes retos psicosociales, como angustia social, vergüenza y limitación de la actividad.<sup>6</sup> Dado el impacto potencial sobre la calidad de vida y la creciente incidencia, esta revisión se centrará en las características clínicas de la AD y las opciones de tratamiento disponibles.

## FACTORES DE RIESGO

La dermatitis atópica forma parte de la tríada atópica formada por la AD, el asma y la rinitis alérgica. Existen varios factores de riesgo para desarrollar AD, siendo el más importante los antecedentes familiares positivos de cualquier enfermedad atópica, especialmente la AD. Los genes implicados incluyen el FLG, el grupo de citocinas T<sub>H</sub>2 y el LRRC32 (que codifica la glicoproteína A repeticiones predominante).<sup>7</sup>

También se han identificado factores de riesgo ambientales: Vivir en un entorno urbano, un clima seco, una baja exposición a la luz ultravioleta y una dieta rica en hidratos de carbono simples y ácidos grasos poliinsaturados se asocian a un mayor riesgo de AD.<sup>7</sup> La tabla 1 resume los factores de riesgo asociados a la AD.

## CLASIFICACIONES CLINICAS

Aunque la presentación clínica de la AD es heterogénea con diversos rasgos y síntomas, las lesiones se caracterizan típicamente por ser pápulas mal delimitadas, escamosas y eritematosas que confluyen en placas con picor intenso que se encuentran con mayor frecuencia en las superficies de flexión de rodillas, codos y muñecas. Las características clínicas de la AD se describen en la tabla 2, indicándose las características esenciales, principales y secundarias en función de las directrices de la Academia Americana de Dermatología.<sup>2</sup> Debido a la amplia variación en la presentación clínica de la AD, existe un amplio diferencial, que se describe en la tabla 3. La clasificación de la AD se basa en la serología de los biomarcadores (IgE), la agudeza de la presentación y la edad de inicio. En la figura 1 se muestran las presentaciones clínicas de la AD.

### Ryan S Q Geng\*

MSc

Escuela de Medicina Temerty, Universidad de Toronto, Toronto, Ontario, Canadá

### R Gary Sibbald

MD Med FRCPC (Med Derm) FAAD MAPWCA JM

Escuela de Salud Pública Dalla Lana y División de Dermatología, Departamento de Medicina, Universidad de Toronto

\* Autor correspondiente

## Clasificación según los niveles séricos de IgE

**Extrínseca.** El subtipo extrínseco se caracteriza por niveles elevados de IgE total (>200 kU/L) en respuesta a alérgenos proteicos específicos, normalmente del género de ácaros *Dermatophagoides*, incluidos *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*. Las principales citocinas elevadas incluyen la interleucina 4 (IL-4), la IL-5 y la IL-13, características de una respuesta  $T_H2$ . El subtipo extrínseco se debe a una alteración de la función de barrera de la piel; entre el 20% y el 30% de los pacientes presentan variantes patógenas de FLG, y es mucho más frecuente que el subtipo intrínseco.<sup>9</sup>

Tabla 1 Factores asociados a un mayor riesgo de desarrollar dermatitis atópica.

Categorías de factores de riesgo	Descripción
Genética	Historia familiar - Dermatitis atópica - Asma - Rinitis alérgica Genes - FLG - LRRC32 - Grupo de citoquinas TH2
Medio ambiente	Dieta (alta en carbohidratos simples y ácidos grasos poliinsaturados) Clima seco Alto nivel educativo del hogar Baja exposición ultravioleta Exposición repetida a antibióticos antes de los 5 años de edad Familia de tamaño reducido Entorno urbano

**Intrínseca.** El subtipo intrínseco se caracteriza por niveles normales de IgE total (<200 kU/L) y muestra una predilección sexual hacia las mujeres. La principal citocina elevada es el interferón  $\gamma$ , característico de una respuesta  $T_H1$ . Aunque la barrera cutánea está intacta en el subtipo intrínseco, los metales y los haptenos pueden penetrar en la piel y desencadenar una respuesta.<sup>9</sup>

## Clasificación por agudeza de presentación

Las lesiones individuales de la AD pueden clasificarse en función de la agudeza de la presentación en categorías agudas, subagudas o crónicas. Un individuo con AD puede presentar una combinación de lesiones en cualquiera de estas diferentes etapas.

**Aguda.** Las lesiones agudas aparecen como pápulas eritematosas mal delimitadas y erupciones en placas con ampollas, exudado y/o costras. También puede haber edema generalizado, con o sin escamas. El rascado puede provocar erosiones y pústulas susceptibles de infección secundaria, principalmente por *Staphylococcus aureus*.<sup>10</sup>

**Subaguda.** Las lesiones subagudas aparecen como placas y pápulas eritematosas escamosas mal delimitadas.<sup>10</sup>

**Crónica.** Las lesiones crónicas pueden implicar liquenificación (engrosamiento de la piel con aumento de la visibilidad de las marcas cutáneas) debido al rascado repetido a lo largo del tiempo y a la descamación.<sup>10</sup>

## Clasificación por edad de inicio

**Infantil (de 2 semanas a 2 años de edad).** La AD de inicio infantil suele presentarse con lesiones caracterizadas por pápulas y vesículas pruriginosas con exudado seroso asociado y/o costras, que afectan con mayor frecuencia a la cabeza y el cuello. Las lesiones suelen aparecer primero como eritema y descamación en las mejillas, que luego se extienden a la frente, el cuero cabelludo y el cuello. Las superficies extensoras también se ven afectadas a



Figura 1 Presentaciones clínicas de la dermatitis atópica

A, placas eritematosas mal delimitadas con escamas finas en la cara flexural del codo. B, Placas eritematosas bien delimitadas distribuidas en la cara dorsal de los pies, tobillo y debajo de la rodilla. C, Mancha eritematosa mal delimitada en la cara flexural de la muñeca.

Tabla 2 Características y síntomas de la AD.

Características y síntomas	Descripción
<b>Características esenciales<sup>a</sup></b>	
Eccema	- Término general para describir la piel con aspecto de sarpullido, picor o inflamación - Distribución por edades: Niños: facial, cuello, extensor Adultos: flexor - Preservación de la ingle y la axila
Prurito	- Fuerte sensación de picor - Rascarse o frotarse puede agravar aún más la AD, lo que provoca un engrosamiento con el tiempo y aumenta el riesgo de infección secundaria
<b>Principales características<sup>b</sup></b>	
Atopia	- Antecedentes personales o familiares de enfermedades atópicas, incluyendo AD, asma y rinitis alérgica - Aumento de la reactividad de la inmunoglobulina E
Edad temprana de inicio	- Más frecuente entre los 3 y los 6 meses de edad - el 90% de los casos se producen antes de los 5 años de edad
Xerosis	- Sequedad en zonas sin inflamación aparente, generalmente en entornos de baja humedad - Suele afectar a las piernas, pero puede ser generalizado
<b>Características menores<sup>c</sup></b>	
Pliegues anteriores del cuello	Pliegues horizontales parte media anterior del cuello
Dennie-Morgan pliega	Doble pliegue horizontal oscuro y simétrico debajo de los párpados inferiores
Prominencia folicular	Apariencia de piel de gallina de los folículos
Señal de Hertoghe	Pérdida del tercio lateral de las cejas debido al rascado repetido
Ictiosis vulgar	Escamas generalmente secas y gruesas. También puede haber escamas finas de color blanco-marrón en las espinillas. Típicamente se manifiesta como resultado de mutaciones FLG nulas, heredadas en un patrón autosómico semidominante
Queratosis pilaris	Escamas gruesas con eritema variable alrededor de los folículos pilosos. Suele aparecer en la infancia y afecta con frecuencia a la parte anterior de los muslos, los brazos extensores y la parte lateral de las mejillas
Hiperlinealidad palmar/plantar	Pliegues exagerados, más frecuentes en palmas que en plantas; asociados a mutaciones FLG nulas
Hiperpigmentación periorbitaria	Pigmentación gris-violeta-marrón de la piel alrededor de los ojos debido a edemas y roces repetidos
Pitiriasis alba	Manchas hipopigmentadas mal delimitadas con descamación fina generalmente en la cara y el cuello. Más comúnmente en niños y adultos jóvenes
Dermatografismo blanco	Respuesta de escaldamiento al roce de la piel con el dorso de la uña debido a un exceso de vasoconstricción capilar y edema local. A menudo sin habones

Abreviaturas: AD, dermatitis atópica; FLG, filagrina.

<sup>a</sup> Los rasgos esenciales son los que deben estar presentes para que se diagnostique la AD.

<sup>b</sup> Las características principales son las que se observan en la mayoría de los casos y pueden apoyar el diagnóstico de AD.

<sup>c</sup> Los rasgos menores se observan con menos frecuencia, pero pueden ayudar a sugerir un diagnóstico de AD.

Adaptado con permiso de Maliyar et al (2018).<sup>8</sup>

menudo como consecuencia de traumatismos provocados por el gaseo. Con el tiempo, el rascado y el roce pueden producir costras y liquenificación (engrosamiento y aumento de las marcas en la superficie de la piel).<sup>8</sup>

**Infancia (desde los 2 años hasta la pubertad).** En la AD de inicio en la infancia, la afectación facial es menos prominente y, en cambio, los pies, los tobillos, las muñecas y el aspecto flexural de las rodillas y los codos se ven afectados con mayor frecuencia. Las lesiones suelen ser secas, con placas liquenificadas, pápulas, erosiones (ruptura de la epidermis con la base epidérmica) y/o costras.<sup>8</sup>

**Adulto (pospubertad).** De forma similar a la AD de inicio en la infancia, la AD de inicio en la edad adulta afecta principalmente a las regiones flexurales, pero también es más frecuente que afecte a la cara y el cuello. Las lesiones suelen presentarse como placas y pápulas simétricas, secas y escamosas. Suelen observarse excoriaciones y liquenificación, mientras que las costras y la exudación son menos frecuentes.<sup>8</sup>

## PUNTUACION DE LA GRAVEDAD

Una vez diagnosticada la AD, la descripción de la gravedad de la enfermedad puede orientar la selección del tratamiento. Las herramientas de puntuación de gravedad más utilizadas son el Índice de área y gravedad del eccema (EASI) y el SCORing dermatitis atópica (SCORAD). Aunque ambas herramientas incluyen la extensión del eritema, la inflamación, la excoriación, la liquenificación y el área corporal afectada, el SCORAD también tiene en cuenta las medidas subjetivas del paciente.<sup>11</sup> En la tabla 4 se ofrece un resumen de los estratos de gradación de la gravedad para el EASI y el SCORAD.

## TRATAMIENTOS DE LA AD

Existen varias opciones terapéuticas para tratar las lesiones de AD con el fin de proporcionar alivio sintomático a los pacientes y romper el ciclo de picor-rascado para evitar la progresión de la enfermedad y el desarrollo de una infección secundaria. Aconsejar a los pacientes que utilicen regularmente cremas hidratantes con emolientes, humectantes y agentes oclusivos para mejorar la barrera cutánea, proporcionar cierto alivio del picor y prevenir futuros brotes.<sup>12</sup> Los pacientes con AD deben evitar los productos con fragancias para minimizar la posible exposición a alérgenos. Discuta la importancia de identificar y evitar los factores que desencadenan o exacerban las lesiones de la AD.<sup>13</sup> En la Tabla 5 se ofrece una lista de factores desencadenantes comunes, y en la Tabla 6 un resumen de las opciones de tratamiento para la AD.

### Tratamientos tópicos farmacéuticos

**Humectantes tópicos.** El uso regular de cremas hidratantes es la piedra angular del tratamiento de la AD. Las cremas hidratantes pueden contener una combinación de humectantes, oclusivos y emolientes que ayudan a proteger la barrera cutánea. Los humectantes son sustancias hidrófilas que retienen el agua, los oclusivos son sustancias hidrófobas que forman una capa física sobre la piel para atrapar el agua que hay debajo, y los emolientes rellenan los espacios entre las células muertas de la piel para suavizarla.

Además de ayudar a los pacientes a controlar la sequedad y el picor de las lesiones activas de la AD, los humectantes también pueden prolongar la recaída. En un ensayo en el que participaron 44 pacientes con lesiones de AD aclaradas con crema de betametasona al 0.1%, los que se aplicaron una crema hidratante que contenía urea como único tratamiento de mantenimiento recayeron al cabo de más de 180 días de media, en comparación con los 30 días de los pacientes que no utilizaron ningún tratamiento de mantenimiento.<sup>14</sup>

Tabla 3 Diagnósticos diferenciales de la dermatitis atópica y características distintivas.

Diagnósticos diferenciales	Características distintivas
Candidiasis	Lesiones cutáneas a menudo acompañadas de paroniquia y aftas. El eritema flexural se acompaña de pápulas o pústulas satélites.
Dermatitis de contacto	La localización y la forma de las lesiones dependen de la naturaleza de la exposición al alérgeno o al irritante. Márgenes discretos bien delimitados con edema.
Impétigo	Las lesiones eritematosas están bien delimitadas y son dolorosas, con costras de color miel.
Dermatitis numular	Las lesiones están bien delimitadas y se presentan con mayor frecuencia en las extremidades.
Psoriasis	Las lesiones en placa están bien delimitadas, son gruesas, aparecen con más frecuencia en las superficies extensoras y se localizan en zonas de traumatismo (fenómeno de Koebner). Fóvea ungueal y afectación articular. Afecta con frecuencia a la zona del pañal en los lactantes.
Sarna	Patrones de madrigueras visibles y pústulas palmoplantares. Contagioso.
Dermatitis seborreica	Las lesiones suelen ser manchas rosadas con escamas grasas blanco-amarillentas y a menudo están hipopigmentadas. Sin excoriaciones. La aparición infantil suele resolverse antes de los 2 años de edad.
Tiña	Las lesiones son eritematosas y bien delimitadas con un claro central y un borde que avanza.

**Corticosteroides tópicos.** Los corticosteroides tienen propiedades antiinflamatorias que se utilizan para tratar los brotes agudos y el picor. En un ensayo que involucró a 40 pacientes, los tratados con crema de mometasona de furoato al 0.1% todas las noches durante 4 semanas lograron una reducción del 77% en la puntuación SCORAD en comparación con el 17% para el control de vaselina ( $P < 0.001$ ).<sup>15</sup> Los corticosteroides se clasifican por su potencia, y la elección del corticosteroide debe guiarse por la edad del paciente, la región del cuerpo afectada y la gravedad de la enfermedad. Por lo general, los corticosteroides de baja potencia se utilizan para la enfermedad más leve, en pacientes jóvenes y en zonas que afectan a la cara y los pliegues (regiones intertriginosas).<sup>8</sup> El uso prolongado de corticosteroides tópicos se asocia a una mayor disminución de la función de barrera de la piel, atrofia cutánea, telangiectasia y púrpura, y puede inducir o agravar la rosácea y la dermatitis perioral. Por ello, los corticosteroides sólo se recomiendan para el tratamiento a corto plazo de los brotes y el control de los síntomas. También pueden administrarse inyecciones intradérmicas de corticosteroides para aliviar rápidamente los brotes agudos.

**Inhibidores tópicos de la calcineurina (tacrolimus y pimecrolimus).** El tacrolimus y el pimecrolimus son inhibidores de la calcineurina con propiedades antiinflamatorias y de preservación de la barrera cutánea utilizados en el tratamiento de

la AD. En un ensayo, 49 pacientes que se aplicaron una pomada de tacrolimus al 0.1% dos veces al día durante un máximo de 22 días consiguieron una reducción del 72% en la puntuación del EASI, en comparación con el 26% del vehículo ( $P < 0.001$ ).<sup>16</sup> A diferencia de los corticosteroides, el uso a largo plazo de tacrolimus o pimecrolimus no se asocia a atrofia cutánea; pueden utilizarse para reducir la carga de corticosteroides o para mantenimiento.<sup>17</sup> Los pacientes pueden experimentar ardor o escozor en el momento de la aplicación, pero enfriar el producto en el frigorífico antes de aplicarlo puede aliviar esta sensación.

**Inhibidores tópicos de la fosfodiesterasa-4 (crisaborol).** El crisaborol es un inhibidor de la fosfodiesterasa-4 eficaz en el tratamiento de la AD que reduce la producción de citoquinas proinflamatorias. En un estudio en el que participaron 400 pacientes, los tratados con una pomada de crisaborol al 2% dos veces al día durante 4 semanas lograron una reducción media del 60% en la puntuación del EASI en comparación con el 43% del vehículo ( $P = 0.0002$ ).<sup>18</sup> El crisaborol suele tolerarse bien y es otra opción que ahorra esteroides para el tratamiento de la AD.

**Agentes antiinfecciosos tópicos.** Los agentes antiinfecciosos suelen utilizarse como terapias complementarias en los casos en que existe una infección acompañante o si se cree que un factor microbiano (por ejemplo, *S aureus*) está agravando la AD.

El ácido fusídico y la mupirocina son antibióticos que se utilizan contra las bacterias estafilocócicas y estreptocólicas y pueden ser eficaces en el tratamiento de la AD si la colonización por *S. aureus* es un factor patogénico contribuyente. En un ensayo en el que participaron 239 pacientes, los tratados con ácido fusídico al 2% más crema de hidrocortisona al 1% mostraron mejoras significativas en factores como el eritema, el prurito y la descamación, en comparación con los pacientes tratados sólo con crema de ácido fusídico al 2% o crema de hidrocortisona al 1% ( $P = 0.009$ ).<sup>19</sup>

El remojo con lejía (hipoclorito sódico) es otra opción para reducir la colonización por *S aureus*. Los pacientes pueden mezclar entre un cuarto y media taza de solución de lejía al 6% con una bañera llena de agua y dejarla en remojo de 5 a 10 minutos.

Tabla 4 Estratos de clasificación de la gravedad según EASI y SCORAD.

Severo	Puntuación EASI	Puntuación SCORAD
Claro	0	0-9.9
Suave	0.1-5.9	10-28.9
Moderado	6-22.9	29-48.9
Severo	23-72	49-103

Abreviaturas: EASI, Índice de Área y Gravedad del Eccema; SCORAD, dermatitis atópica SCORing.

Tabla 5 Factores desencadenantes y exacerbanes de la dermatitis atópica.

Tipo	Ejemplos
Alérgenos aerotransportados	Caspa animal, ácaros del polvo, moho, polen
Irritantes alérgicos	Agua dura, disolventes
Irritantes de contacto	Fragancias, lana (lanolina)
Medio ambiente	Cambios climáticos (por ejemplo, descenso de la humedad, temperaturas más frías), exposición prolongada al calor
Alérgenos alimentarios	Huevo, pescado, leche, cacahuete, marisco, soja, trigo
Microorganismos	Bacterias: Especies de <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , Especies de <i>Streptococci</i> Levaduras y hongos: Especies de <i>Candida</i> , especies de <i>Malassezia</i> , especies de <i>Trichophyton</i>
Fisiológico/psicológico	Estrés, sudor



## Tratamientos farmacéuticos sistémicos

**Corticosteroides.** Aunque los corticosteroides pueden tomarse por vía oral, a menudo no se recomienda debido a los brotes de rebote al dejar de tomarlos y a los efectos adversos asociados al uso de corticosteroides sistémicos (p. ej., aumento de peso, diabetes, pérdida muscular, hemorragias gastrointestinales, etc.). Sin embargo, los corticosteroides sistémicos pueden ser beneficiosos para tratar los brotes agudos graves.<sup>20</sup>

**Inhibidores de la calcineurina (ciclosporina).** La ciclosporina es un inhibidor de la calcineurina con propiedades antiinflamatorias que resulta útil en el tratamiento de las formas graves o recalcitrantes de la AD que no han respondido al tratamiento tópico. En un ensayo en el que participaron 46 pacientes, los que fueron tratados con ciclosporina 5 mg/kg al día durante 6 semanas lograron una mejoría media del 55% en la puntuación total de la evaluación de la gravedad corporal; por el contrario, los que recibieron placebo empeoraron un 4% ( $P=0.0002$ ).<sup>21</sup> Aunque la ciclosporina ofrece un alivio rápido, sus efectos no son duraderos, y se requiere un tratamiento de mantenimiento para evitar recaídas.<sup>22</sup> La insuficiencia renal es un motivo de preocupación al iniciar el tratamiento con ciclosporina y debe vigilarse cuidadosamente.

**Análogos de las purinas (azatioprina).** La azatioprina es un inmunosupresor ahorrador de corticosteroides que se utiliza en varias enfermedades inflamatorias de la piel, incluida la AD. En un ensayo en el que participaron 37 pacientes, los tratados con 2.5 mg/kg de azatioprina al día durante 12 semanas informaron de una mejoría media del 26% en factores como eritema, sequedad y liquenificación, en comparación con el 3% para el placebo ( $P<0.01$ ).<sup>23</sup> Aunque la azatioprina tiene indicaciones de uso similares a las de la ciclosporina en el tratamiento de la AD, es menos preferible para los brotes agudos porque no actúa con la misma rapidez. La hepatotoxicidad es un motivo de preocupación al iniciar el tratamiento con azatioprina.

Tabla 6 Opciones de tratamiento para la dermatitis atópica.

Terapias tópicas	Terapias sistémicas
Corticosteroides <sup>a</sup>	Antihistaminicos <sup>b</sup>
Crisaborole	Azatioprina
Hidratantes <sup>a</sup>	Biológicos
Agentes antiinfecciosos <sup>b</sup>	Dupilumab
Ácido fusídico	Tralokinumab
Mupirocina	Corticosteroides
Inhibidores de la calcineurina <sup>b</sup>	Ciclosporina
Pimecrolimus	Inhibidores de la cinasa Janus
Tacrolimus	Metotrexato
	Micofenolato mofetilo
	Fototerapia
	UV-B de banda ancha
	UV-B de banda estrecha

<sup>a</sup> Terapias de primera línea.

<sup>b</sup> Terapias de segunda línea.

**Inhibidores del ácido fólico (metotrexato).** El metotrexato tiene propiedades inmunosupresoras y puede utilizarse en dosis bajas para suprimir los síntomas y los brotes de AD en los casos moderados a graves. En un estudio en el que participaron 40 pacientes, el metotrexato fue tan eficaz como la ciclosporina.<sup>24</sup> Los pacientes tratados con metotrexato 7.5 mg/semana lograron una reducción media de 26 puntos SCORAD en comparación con una reducción de 25 puntos para los tratados con ciclosporina 2.5 mg/kg al día ( $P=0.93$ ).<sup>24</sup> De forma similar a la azatioprina, debe tenerse en cuenta la hepatotoxicidad.

**Inhibidores de la inosina monofosfato deshidrogenasa (micofenolato mofetilo).** El micofenolato mofetilo es otro inmunosupresor eficaz en el tratamiento de la AD. En un estudio piloto, 10 pacientes tratados con 2 g/d durante 4 semanas seguidos de 1 g/d durante 4 semanas lograron una disminución del 55% en la puntuación SCORAD ( $P<0.01$ ).<sup>25</sup> El micofenolato no actúa tan rápido como los corticosteroides o la ciclosporina, pero puede lograr un control clínico satisfactorio con menos efectos adversos y utilizarse como tratamiento de mantenimiento.

**Biológicos.** Actualmente, los únicos fármacos biológicos aprobados para tratar la AD son dupilumab y tralokinumab, ambos dirigidos contra la vía de señalización de la IL-13. Sin embargo, se están desarrollando muchos otros productos biológicos.

*Dupilumab.* Dupilumab es un inhibidor de la IL-4/IL-13 utilizado en el tratamiento de casos moderados a graves de AD recalcitrantes a otras terapias tópicas y sistémicas. En un ensayo con 671 pacientes, el 38% de los pacientes tratados con dupilumab 300 mg por vía subcutánea cada 2 semanas y el 37% de los tratados semanalmente durante 16 semanas obtuvieron un resultado claro o casi claro en la escala de evaluación global del investigador, en comparación con el 10% para el placebo ( $P<0.001$ ).<sup>26</sup> Dupilumab mejora mucho la inflamación y el picor sin toxicidad limitante de la dosis, pero es un tratamiento caro.

*Tralokinumab.* Tralokinumab es un inhibidor de la IL-13 con indicaciones de uso similares a las de dupilumab. En un ensayo con 802 pacientes, el 25% de los tratados con tralokinumab 300 mg por vía subcutánea cada 2 semanas durante 16 semanas alcanzaron un EASI 75 en comparación con el 13% de los pacientes del grupo de control ( $P<0.001$ ).<sup>27</sup> Aunque tanto tralokinumab como dupilumab son eficaces, tralokinumab se asocia a un menor riesgo de conjuntivitis.

**Inhibidores de la cinasa Janus.** Los inhibidores de la Janus quinasa (JAK) son pequeñas moléculas que actúan sobre la vía de señalización JAK, asociada a varias citocinas proinflamatorias. En un ensayo en el que participaron 560 pacientes, el 80% de los tratados con upadacitinib 30 mg al día durante 16 semanas alcanzaron un EASI 75, frente al 16% tratados con placebo ( $P<0.0001$ ).<sup>28</sup> Además de ofrecer una alta especificidad de diana como los biológicos, los inhibidores de JAK pueden aplicarse por vía tópica (tofacitinib, ruxolitinib, delgocitinib) o administrarse por vía oral (tofacitinib, baricitinib, abrocitinib, upadacitinib), lo que ofrece una vía de administración más sencilla.

En la actualidad, la Administración de Alimentos y Medicamentos de US. ha aprobado el uso de tres inhibidores de JAK en la AD. El primero fue el ruxolitinib, un inhibidor de JAK1/2 que se aprobó en 2021. Los nuevos inhibidores selectivos de JAK1, upadacitinib y abrocitinib, se aprobaron en 2022. Debido a la

novedad de estos agentes, es posible que la información sobre su seguridad no sea completa, por lo que los médicos deben extremar las precauciones. Los inhibidores de la Janus quinasa tienen advertencias de recuadro negro que incluyen un mayor riesgo de infecciones graves, neoplasias malignas y cambios en los niveles de lípidos. En 2022, la Administración de Alimentos y Medicamentos de US. añadió advertencias adicionales en el recuadro negro de los inhibidores de la JAK debido a un mayor riesgo de acontecimientos cardiovasculares adversos, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y formación de coágulos sanguíneos. Sin embargo, este resultado procedía de un ensayo que estudiaba la incidencia de acontecimientos cardiovasculares adversos graves en pacientes mayores de 50 años con artritis reumatoide y al menos un factor de riesgo cardiovascular tratados con tofacitinib, en el que casi el 100% de los pacientes tomaban metotrexato y más del 50% prednisona al mismo tiempo.<sup>29</sup> Aunque los médicos siempre deben prestar mucha atención a las advertencias de los recuadros negros, hay que señalar que los datos demográficos de los pacientes de ese estudio no son representativos de los pacientes con AD, ni el régimen de tratamiento representa el que se utilizaría en pacientes con AD.

**Antihistamínicos.** Los antihistamínicos se utilizan como tratamiento complementario en la AD para aliviar el picor, pero no tratan la enfermedad subyacente en sí. Aun así, las histaminas deben considerarse en pacientes que experimentan grandes molestias debido al picor, ya que romper el ciclo picor-rascado es clave para prevenir la progresión de la enfermedad y las complicaciones. Esto es especialmente relevante para los pacientes que experimentan dificultades para dormir, en cuyo caso los antihistamínicos sedantes pueden proporcionar alivio.<sup>30</sup>

Para aliviar el picor por la noche, utilice antihistamínicos de primera generación (por ejemplo, difenhidramina, hidroxizina, etc.), que proporcionan un efecto sedante que ayuda a conciliar el sueño. Durante el día, es mejor utilizar antihistamínicos de segunda generación (por ejemplo, cetirizina, bilastina, etc.), que son mucho menos sedantes debido a su menor capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica.

### Fototerapia

La fototerapia es otra opción para los pacientes cuya AD no puede controlarse únicamente con terapia tópica o que presentan una afectación corporal extensa. Las modalidades de fototerapia han demostrado su eficacia en el tratamiento de la AD, incluidas la UV-B de banda ancha y la UV-B de banda estrecha. La UV-B de banda estrecha se considera la fototerapia de primera línea, pero su uso puede verse limitado por el sobrecalentamiento y la sudoración, que pueden exacerbar la AD.<sup>31</sup>

### CONCLUSIONES

La dermatitis atópica es la afección cutánea inflamatoria eczemática más frecuente, y puede reducir la calidad de vida de los pacientes debido a las molestias físicas (picor, trastornos del sueño) y los efectos cosméticos adversos. El tratamiento de la AD suele consistir en una combinación de tratamiento de la enfermedad subyacente y de tratamiento de los síntomas para romper el ciclo de picor-rascado, prevenir nuevas exacerbaciones y promover la remisión de la enfermedad. Esto puede conseguirse mediante el uso regular de cremas hidratantes y evitando los desencadenantes, combinados con terapias tópicas o sistémicas.

### PERLAS DE LA PRACTICA

- La dermatitis atópica puede clasificarse en función de los niveles séricos de IgE, la edad de inicio y el momento de presentación.
- Las lesiones de la dermatitis atópica suelen aparecer como placas mal delimitadas, escamosas y eritematosas, asociadas a un intenso picor, que se localizan con mayor frecuencia en las superficies de flexión de rodillas, codos, muñecas y laterales de los dedos.
- El uso de cremas hidratantes con agentes emolientes, humectantes u oclusivos y la evitación de factores desencadenantes son claves para el tratamiento.
- El tratamiento sintomático para aliviar las molestias físicas y romper el ciclo de picor-rascado puede mejorar la calidad de vida y prevenir nuevas exacerbaciones.
- Las terapias con propiedades antiinflamatorias son la piedra angular del tratamiento de la AD.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

### FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación por este estudio.

### REFERENCIAS

1. Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS One* 2012;7(7):e39803.
2. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(2):338-51.
3. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368(9537):733-43.
4. O'Regan GM, Sandilands A, McLean WHI, Irvine AD. Filaggrin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(4):689-93.
5. Perkin MR, Strachan DP, Williams HC, Kennedy CT, Golding J, Team AS. Natural history of atopic dermatitis and its relationship to serum total immunoglobulin E in a population-based birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15(3):221-9.
6. Gochnauer H, Valdes-Rodriguez R, Cardwell L, Anolik RB. The psychosocial impact of atopic dermatitis. *Adv Exp Med Biol* 2017;1027:57-69.
7. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4(1):1.
8. Maliyar K, Sibbald C, Pope E, Sibbald GR. Diagnosis and management of atopic dermatitis: a review. *Adv Skin Wound Care* 2018;31(12):538-50.
9. Tokura Y, Hayano S. Subtypes of atopic dermatitis: from phenotype to endotype. *Allergol Int* 2022;71(1):14-24.
10. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP, Roh EK. Atopic dermatitis. *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*. New York: McGraw-Hill Education; 2017:34-40.
11. Chopra R, Vakharia PP, Sacotte R, et al. Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and

- body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2017;177(5):1316-21.
12. Ellis C, Luger T, Abeck D, et al. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol* 2003;148 Suppl 63:3-10.
  13. Jones SM. Triggers of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2002;22(1):55-72.
  14. Wiren K, Nohlgard C, Nyberg F, et al. Treatment with a barrier-strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(11):1267-72.
  15. Islam MZ, Ali ME, Wahab MA, Khondker L, Siddique MRU. Efficacy of topical mometasone furoate 0.1% cream in the treatment of atopic dermatitis. *Med Today* 2014;26(1):36-40.
  16. Boguniewicz M, Fiedler VC, Raimer S, Lawrence ID, Leung DY, Hanifin JM. A randomized, vehicle-controlled trial of tacrolimus ointment for treatment of atopic dermatitis in children. Pediatric Tacrolimus Study Group. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(4 Pt 1):637-44.
  17. Queille-Roussel C, Paul C, Duteil L, et al. The new topical ascomycin derivative SDZ ASM 981 does not induce skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study. *Br J Dermatol* 2001;144(3):507-13.
  18. Ma L, Zhang L, Kobayashi M, et al. Efficacy and safety of crisaborole ointment in Chinese and Japanese patients aged  $\geq 2$  years with mild-to-moderate atopic dermatitis. *J Dermatol* 2023;50:847-55.
  19. Ramsay CA, Savoie JM, Gilbert M, Gidon M, Kidson P. The treatment of atopic dermatitis with topical fusidic acid and hydrocortisone acetate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996;7:S15-S22.
  20. Goh MS, Yun JS, Su JC. Management of atopic dermatitis: a narrative review. *Med J Aust* 2022;216(11):587-93.
  21. Van Joost T, Heule F, Korstanje M, van den Broek MJ, Stenveld HJ, van Vloten WA. Cyclosporin in atopic dermatitis: a multicentre placebo-controlled study. *Br J Dermatol* 1994;130(5):634-40.
  22. Lee SS, Tan AW, Giam YC. Cyclosporin in the treatment of severe atopic dermatitis: a retrospective study. *Ann Acad Med Singap* 2004;33(3):311-3.
  23. Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, et al. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Br J Dermatol* 2002;147(2):324-30.
  24. Tsakok T, Flohr C. Methotrexate vs. ciclosporin in the treatment of severe atopic dermatitis in children: a critical appraisal. *Br J Dermatol* 2014;170(3):496-8.
  25. Grundmann-Kollmann M, Podda M, Ochsendorf F, Boehncke W-H, Kaufmann R, Zollner TM. Mycophenolate mofetil is effective in the treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2001;137(7):870-3.
  26. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2016;375(24):2335-48.
  27. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, et al. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol* 2021;184(3):437-49.
  28. Guttman-Yassky E, Teixeira HD, Simpson EL, et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet* 2021;397(10290):2151-68.
  29. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2022;386(4):316-26.
  30. Klein PA, Clark RA. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1999;135(12):1522-5.
  31. Rodenbeck DL, Silverberg JI, Silverberg NB. Phototherapy for atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2016;34(5):607-13.