

**ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA**

**SOCIEDAD ARGENTINA DE ALERGIA E  
INMUNOPATOLOGÍA**

**CURSO TRIENAL DE ESPECIALISTAS EN ALERGIA  
E INMUNOPATOLOGÍA**

**Directores: Dra. ASAYAG, Estrella y  
Dr. MANNUCCI, Pablo**

**TÍTULO:**

**Dermatitis Atópica  
Tratamiento convencional  
y nuevas estrategias terapéuticas.**

**TUTORÍA: Dr. Miguel Socci**

**AUTOR: Dr. Mariano Leonardo, Cristodero**

**FECHA DE ENTREGA:**

**08/10/2020**

INDICE

INTRODUCCIÓN	3	EMOLIENTES Y HUMECTANTES	17
DEFINICIÓN	4	CORTICOIDES	17
EPIDEMIOLOGÍA	5	APÓSITOS OCLUSIVOS HÚMEDOS	19
CLÍNICA	5	INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA TÓPICOS	19
FISIOPATOLOGIA	8	PREPARADOS DE ALQUITRÁN	20
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	11	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO	20
IMPLICANCIAS PSICOSOCIALES	12	ANTIISTAMÍNICOS	21
ALÉRGENOS	12	PROBIÓTICOS	21
ALIMENTOS	12	FOTOTERAPIA	22
AEROALÉRGENOS	13	CICLOSPORINA	22
MICROORGANISMOS	13	MOFETIL DE MICOFENOLATO	22
AUTOANTÍGENOS	13	AZATIOPRINA	23
INMUNOLOGÍA	14	METOTREXATE	23
INMUNOPATOLOGÍA	14	INMUNOTERAPIA	23
CITOQUINAS	14	INMUNOGLOBULINA ENDOVENOSA	23
IgE	15	INTERFERON GAMA	23
RECEPTORES DE DIRECCIONAMIENTO	15	TRATAMIENTO BIOLÓGICO	24
TRATAMIENTO	15	-Irritantes	
-Irritantes		-Alérgenos	
-Alérgenos		-Factores psicosociales	
-Factores psicosociales		-Educación del paciente	
-Educación del paciente			
HIDRATACIÓN	17		
		CONCLUSIÓN	26
		BIBLIOGRAFÍA	27

## INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es la enfermedad inflamatoria cutánea crónica recidivante más frecuente.

Su inicio precoz suele asociarse a alergia respiratoria.

Es un problema de salud global, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo y con una gran carga socioeconómica.

Su prevalencia se encuentra en aumento, siendo del 15 al 20% en niños y variable en adultos según distintos estudios.

El diagnóstico se basa en sus características clínicas y aunque se han hecho avances importantes en la comprensión de la enfermedad, su causa todavía se desconoce.

En su fisiopatología se conjugan factores ambientales, hereditarios, inmunológicos y epidémicos, produciéndose una disfunción en la barrera cutánea.

Los nuevos conocimientos en relación a la patogenia de la DA están permitiendo implementar nuevas estrategias terapéuticas que se suman al tratamiento clásico. La enfermedad refractaria grave puede beneficiarse de la terapia biológica.

## DEFINICIÓN:

La dermatitis atópica (DA), como se mencionó, es una enfermedad inflamatoria cutánea crónica, pruriginosa y recurrente, de origen multifactorial.

Asocia eccema, prurito intenso, piel seca y dolor. Se presenta con exacerbaciones y remisiones. Si bien es más frecuente en niños, actualmente se incrementó en adultos, ya se por persistencia desde la infancia o comienzo en adultos previamente sanos.

Presenta una morfología y distribución típicas, relacionadas con la edad.

Aunque no presenta mortalidad es una enfermedad muy discapacitante, afectando la vida social y la calidad de vida.

Se caracteriza por una alternación de la barrera cutánea con afección inmunológica, que clínicamente resulta en un proceso inflamatorio de la piel.

Suele asociarse a alergia respiratoria, asma y rinitis alérgica hasta en un 80% de los casos.

También se relaciona con alergia alimentaria y otros alérgenos, como ácaros del polvo doméstico y epitelios de animales. Estos factores de exposición ayudan a mantener o exacerbar los síntomas.

En el 15-20% de los casos no se hallan enfermedades atópicas relacionadas y se encuentran niveles bajos de IgE ( dermatitis o eccema atopica no alérgico).

### **Características principales**

- Prurito
- Eczema facial y en las superficies extensoras de las extremidades
- Eczema flexional y liquenificación en los adultos
- Dermatitis crónica o recidivante
- Historia personal o familiar de enfermedades atópicas

### **Características secundarias**

- Xerosis
- Queilitis
- Infecciones cutáneas
- Dermatitis inespecíficas de las manos y de los pies
- Ictiosis, aumento de las líneas palmares, queratosis pilar
- Pitiriasis alba
- Acentuación perifolicular
- Eczema del pezón
- Queratocono, cataratas subcapsulares anteriores
- Dermatografismo blanco
- Pliegues infraorbitales de Dennie-Morgan
- Niveles séricos elevados de IgE
- Eritema o palidez facial
- Test de alergia positivos
- Comienzo en la primera infancia (más tarde de los 2 meses)

## EPIDEMIOLOGÍA :

Varios estudios sugieren un aumento de la prevalencia de la DA tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Afecta entre el 10 y el 20% de los niños, principalmente con estilo de vida occidental.

Suele manifestarse en la primera infancia, con un inicio antes de los 5 años en el 90% de los pacientes, iniciando la “marcha atópica “. Si consideramos la prevalencia por grupos etarios, 80% corresponde a menores de 2 años sin predominancia de género. En adultos se incrementó, y estaría entre el 7-10%, más frecuente en mujeres. A partir de los 65 años se revierte la tendencia y es más común en hombres.

El inicio luego de los 14 años comprende entre el 5 y el 15%.

Aunque para algunos autores la remisión de la enfermedad sería del 40 al 80% antes de los 5 años y entre el 60 y 90% antes de los 15 años, estudios recientes informan la persistencia de hasta el 35% en la edad adulta. Aunque su gravedad generalmente tiende a disminuir, cursa en forma persistente o recidivante. Es frecuente que en los adultos, cuya DA se presentó inactiva por años, aparezcan lesiones en manos.

Algunos estudios sugieren que las infecciones virales o bacterianas tempranas podrían proteger el desarrollo de enfermedades alérgicas. A esta hipótesis se la conoce con el nombre de *teoría de la higiene*. Habría una reducción del número de enfermedades alérgicas a medida que aumenta el el número de hermanos; en los niños que pasan los primeros años de vida en granjas; que sufren de infecciones orofecales frecuentes, todos indicadores de mala higiene.

La mayor prevalencia de la enfermedad se encontraría en África y Latinoamérica, constituyendo un problema de salud global.

*...”Los efectos de los factores genéticos y ambientales sobre las enfermedades alérgicas se han estudiado en dos ciudades japonesas con climas diferentes. La prevalencia de enfermedades alérgicas y DA en la ciudad con clima templado era significativamente mayor que en la que tenía un clima subtropical, incluso tras controlar los factores genéticos y ambientales. En ambas ciudades, los niños de familias atópicas tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar alergias respiratorias y DA...” ( Middleton s Allergy Essentials by Robin E. O Hehir, Sthepen T. Holgarte and Aziz Sheikh.)*

## CLÍNICA:

La DA no tiene lesiones cutáneas patognomónicas ni parámetros de laboratorio específicos.

El diagnóstico se basa en la presencia de características clínicas principales y secundarias.

Las primeras corresponden al prurito y al eccema, que cursan en forma crónica o en brotes y remisiones. Junto con los antecedentes de enfermedad atópica, el prurito es crucial para el diagnóstico, su intensidad es variable y suele empeorar por la noche. Los pacientes con DA tienen disminuido el umbral para el mismo.

Los desencadenantes del picor corresponden al sudor, el calor, el contacto con irritantes como la lana o los solventes lípidos, el estrés emocional, las infecciones respiratorias altas y algunos alimentos.

La DA aguda se caracteriza por presentar pápulas y vesículas eritematosas pruriginosas asociadas a excoriaciones y exudado seroso. La subaguda por papulas con descamación excoriadas y eritematosas. En la crónica es típica la liquenificación, engrosamiento cutáneo y pigmentación con acentuación de las cicatrices y fibrosis.

En las exacerbaciones se presenta frecuentemente en forma generalizada y simétrica, en las fases subaguda y crónica, las lesiones tienden a ser más localizadas, lo que favorece el rascado.

En la lactancia afecta principalmente la cara con enrojecimiento de las mejillas y continúa con pequeñas vesículas que al secarse forman costras. Además puede expandirse hacia la frente, pabellones auriculares, mentón, cuello y cuero cabelludo. Generalmente respeta el surco nasolabial. En la infancia compromete la parte anterior del tórax y las superficies extensoras de los miembros.

En los niños mayores las lesiones predominan en los pliegues de flexión. Otras localizaciones frecuentes son las muñecas, tobillos y el cuello.

En el adulto, como se dijo anteriormente, el eccema crónico de las manos puede ser la principal manifestación de la enfermedad, eccema inespecífico que se agrava con ciertas actividades laborales con exposición al agua y detergentes. La distribución en cara y cuello también es característica y hay que hacer diagnóstico diferencial con el eccema de contacto.

Como resumen podríamos decir que en lactantes y niños compromete la cara, el cuello y las superficies extensoras, con respeto de ingle y axilas. Las lesiones en los pliegues se presentan a cualquier edad.

## SCORAD (índice de gravedad)

*Regla de los 9 antes de los 2 años*

*Regla de los 9 en niños mayores y adultos*

Evalúa tres aspectos:

- Extensión de la enfermedad: a través de la regla de los 9.
- Características clínicas (gravedad de las mismas): 0- ausente; 1- leve; 2- moderada; 3- grave (máximo 18).

Eritema  
Pápulas-edema  
Excoriación  
Liquenificación  
Xerosis

- Síntomas subjetivos (con escala visual análoga): 0 a 10 (máximo 20).  
Prurito  
Pérdida de sueño

Cálculo SCORAD:  $a/5+7 \cdot b/2+c$   
<15: leve  
15-40: moderado  
>40: grave

*Consenso Nacional de Dermatitis Atópica 2013*

*Comité Nacional de Dermatología: Dra. Ana Giachetti, Dra. María Fernanda Greco, Dra. María Florencia Scacchi, Dra. Rosana Marina Flores, Dra. Carla Castro.*

En la dermatitis grave, la manifestación puede consistir en eritrodermia generalizada. Asociado o no a la distribución característica puede encontrarse un eccema localizado: labios (queilitis descamativa), orejas (fisuras), areola mamaria, plantas de los pies y dedos (dermatosis plantar juvenil), las manos (eccema inespecífico, eccema dishidrótico o la pulpitis digital crónica del niño), los párpados, o como fenómeno inflamatorio (pitiriasis alba: lesiones secas, despigmentadas, que aparecen en forma de parches en las áreas anteriormente afectada por la dermatitis, más evidentes en verano y reversibles). La sequedad cutánea persiste toda la vida, independientemente de la actividad de la enfermedad, empeorando en invierno.

La queratosis pilar se manifiesta como papulas rugosas, afectando principalmente a la parte superior externa de los brazos y a veces de los muslos.

El dermatografismo blanco consiste en la aparición de una línea blanca, a diferencia de la respuesta eritematosa normal, que ocurre a los 30 segundos luego de someter la zona a una presión lineal con un objeto. Afecta al 80% de los pacientes. Además puede observarse una hiperlinealidad palmo plantar y el pliegue anterior del cuello.

Manifestaciones oculares, como el pliegue infraorbitario de Dennie Morgan, milia periocular, la

catarata subcapsular anterior, la queratoconjuntivitis y el queratocono.

La queratoconjuntivitis atópica es bilateral y se presenta con prurito, quemazón, lagrimeo y gran exudado mucoso. Puede producir alteraciones visuales por la formación de cicatrices corneales.

El queratocono es una deformidad cónica de la córnea que se relaciona con el frotado persistente de los ojos en los pacientes con DA y rinitis alérgica. Se pueden desarrollar además cataratas subcapsulares anteriores a partir de la adolescencia.

Los pacientes con DA son más susceptibles a colonización e infección por varios microorganismos, ya sean vírales ( VHS, VPH, molusco contagioso) o bacterianos ( S aureus), agravando y perpetuando la enfermedad. La sobreinfección bacteriana puede estar relacionada con la expresión de adhesinas, como el fibrinógeno y la fibrina, en la piel inflamada.

La pustulosis residivante se ha convertido en un problema, sobre todo con la aparición del SAMR.

Las sobreinfecciones por dermatofitos (M.symphodialis o P.Ovalle) también exacerban la DA y se la asocia con una distribución predominante en cabeza y cuello.

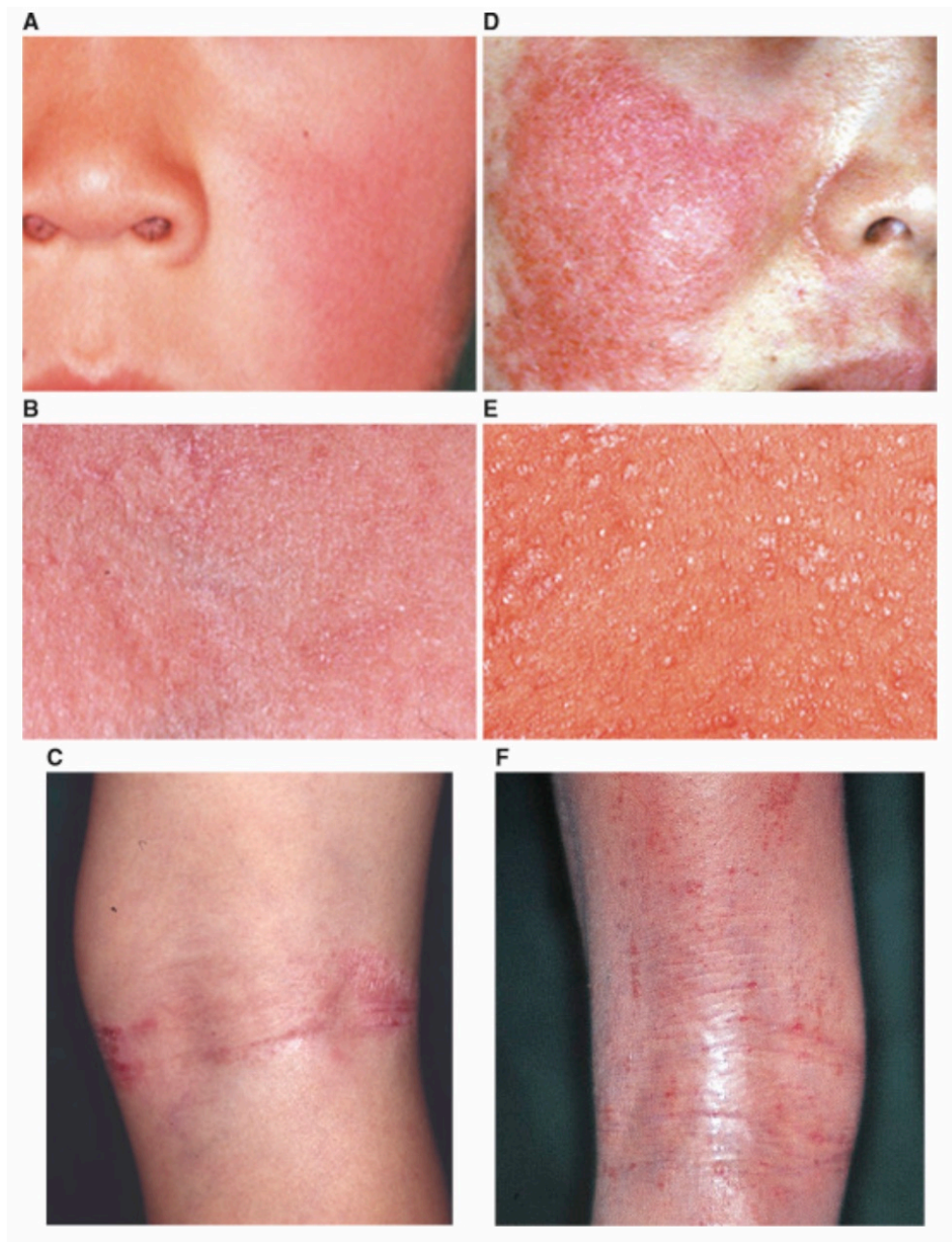
#### FISIOPATOLOGIA :

La DA es una enfermedad compleja, de origen multifactorial y cuyas causas se siguen estudiando en forma activa. Actualmente se la interpreta en el contexto de la interacción entre la predisposición genética a una barrera epidérmica disfuncional y/o composición lipídica y la exposición a factores ambientales nocivos. La sensibilización a los alérgenos ambientales podría estar relacionada con la exacerbación o la persistencia de la enfermedad.

Los genes que intervienen en la formación de la barrera cutánea, diferenciación epidérmica y los de la respuesta inmunitaria tienen un papel clave.

La barrera epidérmica nos sirve de protección frente a agentes externos, la alteración de esta por una mutación, con pérdida de la función, de un gen que codifica la proteína filagrina es un factor predisponente importante. La filagrina conforma el citoesqueleto de la queratina. El gen FLG se encuentra localizado en el complejo de diferenciación epidérmica en el cromosoma 1q2. Estos pacientes presentan una DA de inicio precoz, grave y persistente, además de mayor riesgo para desarrollar asma, alergias alimentarias y a inhalantes.





*Katayama I, Aihara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N, Shoji S, Taniguchi M, Yamada H; Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. Allergol Int. 2017 Apr;66(2):230-247. doi: 10.1016/j.alit.2016.12.003. Epub 2017 Feb 10. PMID: 28209325.*

Otras proteínas de la barrera cutánea, loricrina e involucrina, también se encontraron disminuidas en los pacientes con DA.

Se describen alteraciones inmunitarias ,como una respuesta defectuosa de la inmunidad retardada, aumento de la susceptibilidad a determinadas infecciones y un disbalance

Inmunológico, esto se traduce en una alteración en la síntesis de IgE. En un 80% de los pacientes

se encuentra elevación de la IgE total y eosinofilia. Estos pacientes tienen una predisposición genética para desarrollar una respuesta IgE desmedida para alérgenos ambientales comunes.

Las respuestas exageradas de IgE se asocian a alteraciones celulares que promueven la mayor producción de citoquinas de tipo Th2 ( IL-4, IL5,IL-13), contribuyendo con la eosinofilia. Se observó una subpoblación específica de linfocitos CD4 y CD8 “Th2” productores de IL22, los genes regulados por esta interleucina estarían involucrados también en la disfunción de la barrera.

Se ha implicado también a variantes del gen SPINK5, que se expresa en las capas superiores de la epidermis, cuyo producto LEKTI-1, es un inhibidor de dos serinas proteasas ( trípica y quimiotríptica del estrato córneo) implicadas en la inflamación y descamación. Un desequilibrio en la actividad proteasa/ inhibidor de proteasa podría contribuir a la alteración de la barrera cutánea con la consiguiente pérdida transepidermica de agua, aumento de la concentración de enzimas proteolíticas endógenas y una reducción de la concentración de ceramidas. Esto se traduce en una mayor entrada de alérgenos, antígenos, sustancias químicas ambientales y microorganismos, además de daño adicional por proteasas exógenas, por ejemplo de los ácaros del polvo doméstico y de S áureus, con la consiguiente respuesta inflamatoria. El inicio precóz de la DA se asocia a un mayor riesgo de alergia respiratoria. La máxima incidencia de asma se observa en niños en quienes la DA debuta antes de los 3 meses, en los que tienen DA grave y en aquellos con antecedentes familiares de asma. Lo mismo sucede con la rinoconjuntivitis alérgica. Con dos familiares atópicos llega al 50%.

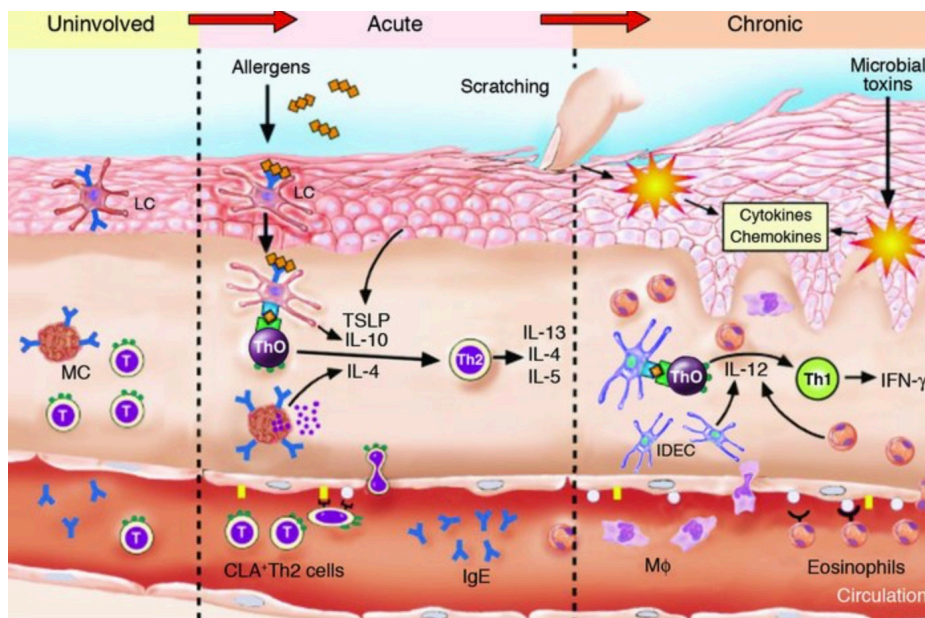
Los niños con DA presentan una forma de asma más grave, lo que sugiere que la sensibilización epidérmica a los alérgenos pueden predisponer a una enfermedad respiratoria más severa y persistente.

Los pacientes atópicos tendrían, además, un menor umbral de sensibilidad a los irritantes.

Se observó que la atopia podría transferirse por un trasplante de médula ósea, esto hablaría de una enfermedad sistémica donde interactúan cel residentes e infiltrantes.

En un estudio sobre la reactividad bronquial y cutánea, se implicó a los eosinófilos activados

circulantes como las células efectoras comunes. También se observó mayor expresión de eotaxina y de la proteína quimiotáctica de monocitos y eosinófilos, además de mayor número de células de Langerhans IgE. Esto sugiere una regulación sistémica de la DA, agravada por la Inflamación local cutánea.



Akdis C. A. Et al. *Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: EAACI/AAAAI/PRACTALL Consensus report. Allergy 2006; 61: 969-987 Dra. Vill.*

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Hay varias enfermedades que se pueden confundir con la DA. La dermatitis seborreica se inicia antes de los dos meses, causa menos prurito y se presenta con una descamación grasa en cuero cabelludo, frente, pliegues nasales y sobre todo el área del pañal y los pliegues inguinales. No suelen encontrarse antecedentes de atopia ni elevación de la IgE total.

La dermatitis de contacto se limita al área de contacto con el alérgeno irritante, sin embargo la dermatitis de contacto alérgica, como complicación de la DA, se puede presentar como una exacerbación aguda de la misma. Además las personas atópicas son más propensas a desarrollar dermatitis de contacto por irritantes.

La escabiosis puede presentarse como una enfermedad cutánea pruriginosa, sin embargo la distribución en áreas genitales y axilares, las lesiones lineales y el hallazgo de ácaros, huevos y heces del parásito en los raspados cutáneos, ayudan al diagnóstico. El prurito es nocturno y

puede afectar a convivientes.

En los lactantes se deben tener en cuenta las inmunodeficiencias.

El IPEX (SME poliendocrinopatía y enteropatía ligado al X) es un trastorno raro que asocia dermatitis, enteropatía, DBT tipo I, tiroiditis, anemia hemolítica y trombocitopenia.

El sme de W Aldrich es una enfermedad recesiva ligada al X, que se caracteriza por exantema, trombocitopenia y alteración variable de la inmunidad humoral y celular. Provoca infecciones bacterianas graves.

El SME hiper-IgE (HIE), es una enfermedad autosómica dominante multisistémica, donde se produce una mutación en un gen que codifica al STAT3 (traductor de señal y activador de transcripción). Se caracteriza por infecciones bacterianas recidivantes, abscesos cutáneos y neumonías por S aureus. El sme HIE también se presenta en forma autosómica recesiva, más frecuentemente como una mutación en una proteína responsable de citocinesis (DOCK8), generando una inmunodeficiencia primaria combinada específica. Estos pacientes padecen de dermatitis eczematosa con infecciones vírales recidivantes.

#### IMPLICANCIAS PSICOSOCIALES :

La DA genera una gran carga socioeconómica. Los pacientes pueden presentar niveles mayores de ansiedad y suelen responder al estrés con prurito y rascado. Aunque las emociones no son la causa, pueden exacerbar la DA. El estímulo del SNC produce un aumento de las respuestas vasomotoras y la sudoración, potenciando el ciclo prurito-rascado. Es muy común el trastorno del sueño, esto afecta la calidad de vida de pacientes y familiares.

#### ALÉRGENOS:

Varios estudios afirman que los alérgenos pueden influir en la evolución de la DA. Se observa que en el 80% de los pacientes se eleva la IgE total, y presentan pruebas cutáneas inmediatas positivas.

#### ALIMENTOS:

Se demostró alergia alimentaria en un tercio de los niños con DA moderada a severa. Se observó sensibilización a las proteínas de la leche de vaca, el huevo, el maní, la soja, las nueces y el pescado.

Los alérgenos alimentarios pueden causar exacerbaciones de la DA, sin embargo no se pueden predecir cuáles serán los desencadenantes de la enfermedad realizando pruebas de alergia ya que la hipersensibilidad puede ser asintomática. Las exposiciones repetidas son más propensas a causar lesiones eczematosas y la eliminación de los alérgenos alimentarios mejora la enfermedad cutánea y la liberación de histamina.

#### AEROALÉRGENOS:

La exposición a aeroalérgenos, como ácaros del polvo doméstico, pólenes y epitelios de animales, pueden producir tanto la inducción como la exacerbación de la DA. Esto se demostró mediante diferentes estudios, como la introducción de alérgenos por vía intranasal y pruebas de provocación bronquial en pacientes con DA y asma, donde la reacción bronquial era seguida de cutánea. También se observó que la prueba del parche, por ejemplo con ácaros del polvo doméstico, daba reacciones positivas. Además, el grado de sensibilización a aeroalérgenos se relaciona con la gravedad de la DA y las medidas de control ambiental con la reducción de la sintomatología.

#### MICROORGANISMOS:

El *S aureus* puede causar una inflamación que exacerva o perpetua la DA a través de superantígenos como las exotoxinas A Y B y la toxina del stock tóxico-1. Se encontraron además anticuerpos IgE específicos dirigidos contra estas toxinas, observándose correlación con la gravedad de la enfermedad. Por otro lado, los superantígenos también pueden aumentar la producción de IgE específica de alérgenos, alterar la función de los T reguladores (Treg) e inducir resistencia a corticoides.

#### AUTOANTÍGENOS:

Se encontró anticuerpos IgE dirigidos contra proteínas propias en la mayoría de los pacientes con DA, como por ejemplo la proteína citoplasmática que se denominó HOM s1 y el auto antígeno moteado fino denso 70 (DFS70). Estos antígenos endógenos, generalmente de origen nuclear o microsómico, podrían mantener la inflamación. Además la lesión cutánea provocada por los microorganismos o el mismo rascado pueden liberarlos perpetuando respuesta inflamatoria.

## INMUNOLOGÍA:

En la DA los linfocitos B producen concentraciones elevadas de IgE. En cuanto a la respuesta T, predomina el perfil de citoquinas Th2 con incremento de IL-4, IL-5 e IL-13 y IL-4R, además del direccionamiento cutáneo de estos linfocitos. La utilización de Dupilumab, anticuerpo monoclonal humanizado que bloquea la acción de la IL-4 y la IL-13, reduce la gravedad de la enfermedad, respaldando estos estudios.

## INMUNOPATOLOGÍA:

En la DA aguda, predomina el eczema. Se observa hiperplasia epidérmica leve, con infiltrado linfocitario disperso y edema intracelular y extracelular (espongiosis). En la dermis se visualiza un infiltrado perivenular importante, compuesto por linfocitos, monocitos y escasos eosinófilos, basófilos y neutrófilos.

En la DA crónica, liquenificada, se visualiza hiperqueratosis epidérmica con aumento de células de Langerhans. En la dermis predominan monocitos y macrófagos.

La tinción inmunohistoquímica muestra que la mayoría de los linfocitos son CD3, CD4, y T de memoria CD45RO, lo que indica contacto previo con el antígeno. El hallazgo de CD25 y el HLA-DR indica su activación intralesional. La expresión del receptor linfocitario cutáneo (CLA), su direccionamiento hacia la piel.

Los queratinocitos tienen una función importante activando a las células dendríticas a través de citoquinas proinflamatorias, como la linfopoyetina estromal tímica (TSLP), orientando la respuesta T en un perfil Th2. Péptidos lipídicos de la membrana de *S aureus* inducen la síntesis de TSLP a través de TLR2 en los queratinocitos, dando lugar a un círculo vicioso.

Estas células participan también en la inmunidad innata de la piel secretando péptidos antimicrobianos, como b-defensinas y catelicidinas. En la DA esta respuesta también se altera, lo que predispone a la colonización y frecuente infección por *S aureus*, hongos y virus.

La vitamina D regula la producción de estos péptidos y su administración oral frecuentemente previene la exacerbación del eczema.

## CITOQUINAS:

La naturaleza de la inflamación está determinada por la expresión de citoquinas.

Aunque tanto la DA aguda como la crónica se relacionan con mayor producción de IL-4 e IL-5

en la aguda predominan la IL-4 y IL 13 mientras que en la crónica las IL-5, IL12, IFN-  $\gamma$ , además de la infiltración eosinofílica.

En los pacientes con DA también está aumentada la IL-31, esta está relacionada con el prurito.

El S aureus, además de colonizar y producir toxinas a través de su superantígeno, induce la expresión de la IL- 31, lo que contribuye aún más con el prurito.

IgE:

La IgE puede intervenir tanto en reacciones celulares inmediatas, mediadas por linfocitos Th2 e implicadas en el prurito y el eritema, además de reacciones de hipersensibilidad retardada mediadas por linfocitos Th1, produciendo síntomas persistentes.

Las reacciones bifásicas producen el cuadro clínico más significativo.

Las células de Langerhans (CL) de la piel con DA expresan IgE y mayor número del receptor Fc $\epsilon$ R1.

RECEPTORES DE DIRECCIONAMIENTO:

Si bien la respuesta contra los alérgenos en el asma y la DA presentan características similares, como la infiltración local por linfocitos Th2, la producción de IgE específica y un proceso inflamatorio crónico con reclutamiento de eosinófilos, sólo los linfocitos T que migran a la piel son CLA+, mientras que los aislados de las vías respiratorias no lo son.

Estos receptores de direccionamiento selectivos de tejidos sugieren una propensión individual a enfermedades alérgicas específicas.

TRATAMIENTO:

Si bien el tratamiento no es curativo, la evitación de factores agravantes junto con el cuidado diario de la piel, puede controlar los síntomas y mejorar el pronóstico de la DA.

La evaluación de los alérgenos, los irritantes, los agentes infecciosos, el ambiente y el estrés, forma parte del tratamiento.

Irritantes:

Los pacientes con DA son más sensibles a los irritantes.

Detergentes, jabones, contaminantes, productos químicos y materiales abrasivos deben evitarse. Así como los extremos de temperatura y humedad.

Se deben usar limpiadores con ph neutro y mínima actividad desengrasante.

Las prendas deben ser de algodón, de colores claros y no oclusivas. Si son nuevas deben lavarse previamente. Se prefieren detergentes suaves y líquidos.

La temperatura en los ambientes debe ser templada para evitar la transpiración.

La exposición solar prolongada se desaconseja y se deben usar protectores solares

La actividad física es importante. La natación suele ser bien tolerada, pero los pacientes deben ducharse después de la práctica para eliminar irritantes como el cloro.

#### Alérgenos:

La identificación de los alérgenos implica realizar un correcta anamnesis además de pruebas cutáneas. Las pruebas cutáneas negativas tienen un valor de predicción elevado para descartar un alérgenos sospechoso. Las pruebas cutáneas positivas, tiene menor correlación clínica y deben confirmarse con pruebas de exposición controladas (tipo doble ciego controladas con placebo).

Estas últimas afirman que el 90% de los alérgenos alimentarios en niños correspondían a la leche, el maní, el huevo, la soja, el trigo y el pescado. Además su evitación produce mejoría clínica.

Es rara la sensibilidad clínica a más de tres alérgenos, no se recomienda dietas muy restrictivas.

El uso de la prueba del parche en la DA sigue en evaluación.

Las medidas de control ambiental dirigidas a reducir la carga de ácaros del polvo mejoran la DA. Incluyen el uso de fundas de almohadas, colchones, lavado de sábanas con agua caliente, eliminar alfombras y reducir niveles de humedad.

#### Factores psicosociales:

En una enfermedad crónica recidivante como la DA es importante tratar los trastornos del sueño. La terapia psicológica, las técnicas de relajación y modificaciones en la conducta son beneficiosas.

#### Educación del paciente:

Es importante, que tanto los pacientes como cuidadores conozcan la enfermedad. Su cronicidad los factores agravantes, las opciones terapéuticas y el pronóstico.

Las indicaciones terapéuticas y recomendaciones sobre el cuidado cutáneo se deben ofrecer por escrito.



## HIDRATACIÓN:

La piel atópica presenta mayor pérdida transepidermica de agua y menores concentraciones de ceramida. La hidratación cutánea es esencial en el tratamiento.

La mejor forma de restablecer la función de la barrera cutánea es lavar el área afectada con agua caliente 10 minutos y después aplicar un agente oclusivo, para evitar la evaporación.

La adición de avena o bicarbonato de sodio al agua tiene un efecto calmante.

Los baños también eliminan alérgenos y reducen la colonización por *S aureus*. Se recomiendan los baños con hipoclorito de sodio diluido (1/2 taza de lavandina en una bañera llena), pero pueden producir irritación cutánea.

## EMOLIENTES Y HUMECTANTES:

Combinado con el tratamiento de hidratación, los emolientes restauran la función de la barrera cutánea y tienen un efecto ahorrador de corticoides en la DA leve/moderada.

Los emolientes son vehículos que carecen de principios activos. Suelen tener humectantes como la urea y el glicerol y un oclusor como la vaselina, hidratan y lubrican.

Los humectantes como la glicerina, los alfa-hidroxiácidos, la urea y el sorbitól retienen agua en la epidermis en forma similar al factor humectante natural de los corneocitos. Los alfa-hidroxiácidos promueven la queratinización y la formación de mucopolisacáridos y colágeno en la dermis. La emulsión de la lactato de amonio al 12% tiene resultados similares.

Fórmulas con ceramidas, colesterol, ácido linoleico o palmítico/estearico reparan la barrera actuando a nivel del metabolismo de los esfingolípidos.

Los aceites de baño emolientes deben sustituir al jabón.

Debido a que los emolientes se aplican varias veces por día, se deben prescribir en cantidades adecuadas (250g/ semana para adultos).

## CORTICOIDES:

Son fármacos de primera línea en la DA aguda como crónica, con la mejor relación riesgo/beneficio.

Actúan a través de la supresión de genes inflamatorios en múltiples células, reduciendo la inflamación y el prurito. Reducen además la tasa de colonización por *S aureus*.

Los corticoides tópicos se disponen en una amplia gama de formulaciones de acuerdo a su

potencia. La elección del producto depende de la distribución y la gravedad de las lesiones.

En general se utilizan el corticoide tópico eficaz de la mínima potencia. Las lesiones refractarias pueden tratarse con un corticoides tópico potente y oclusión. En pacientes pediátricos se utilizan los de baja potencia.

Los corticoides tópicos de baja y media potencia tienen efectos adversos infrecuentes: adelgazamiento de la piel, atelectasias, equimosis, hipopigmentación, acné, estrías e infecciones.

La cara, los párpados y los intertrigos son más sensibles a los efectos adversos y se utilizan preparados de baja potencia. La dermatitis perioral se presenta con eritema, descamación, pápulas/pústulas foliculares.

Los corticoides tópicos de alta potencia pueden causar cambios atróficos importantes y efectos adversos sistémicos. Se utilizan generalmente bajo oclusión.

Es importante reconocer la corticofobia en algunos pacientes para lograr un tratamiento adecuado.

La dermatitis de contacto alérgica por corticoides es frecuente.

Los corticoides tópicos se presentan en diferentes bases ( pomadas, cremas, lociones, soluciones, geles, aerosoles). La pomada se prefiere para la cura oclusiva y evitan la pérdida por evaporación. Las cremas se toleran mejor en zonas húmedas y las soluciones en cuero cabelludo.

Es importante la prescripción de una cantidad adecuada de producto también de acuerdo con la zona afectada, para ello se utilizan distintas medidas como la “unidad de la punta del dedo”.

Un tratamiento secuencial con un preparado de potencia elevada/intermedia, seguido de uno de baja potencia puede ser más eficaz.

Se recomienda interrumpirlos cuando se resuelve la inflamación y continuar con la hidratación y humectación de la piel. Otros estudios avalan el tratamiento de mantenimiento por ejemplo dos veces por semana (terapia proactiva).

Los corticoides sistémicos, como la prednisona oral, deben evitarse en la DA. La evidente mejoría suele asociarse a una reactivación también importante. En forma excepcional se utilizan ciclos orales cortos (hasta 1 semana) para brotes agudos, en adultos con DA severa. Tratamiento

de rescate que permite la transición a otra opción ahorradora de esteroides. La dosis

no debe exeder los 5mg/k de peso corporal intensificando la humectación cutánea con el descenso de la dosis.

### Clasificación de corticoides tópicos según potencia

- Grupo I (baja) : hidrocortisona acetato
- Grupo II (media): hidrocortisona butirato
- Grupo III ( alta): beclometasona, betametasona, metilprednisolona, mometasona
- Grupo IV ( muy alta): clobetasol

*Curso de Especialistas (SAAel). Dermatitis Atópica. Dra Behrends Ilse A.*

#### APÓSITOS OCLUSIVOS HÚMEDOS:

Se los utiliza para las exacerbaciones agudas en la DA.

Reducen la inflamación, el prurito y evitan el rascado, participando en la recuperación de la barrera epidérmica.

Mejoran la absorción de los corticoides tópicos; no se recomienda el uso con ICT.

Se utilizaron en niños con DA grave y tras una semana de tratamiento con diferentes concentraciones de corticoides, mostraron evidente mejoría .

Entre los efectos adversos se observó enfriamiento, maceración e infección secundaria de la piel, esta última infrecuente.

#### INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA TÓPICOS:

Son antiinflamatorios no esteroides que actúan inhibiendo la activación de las células T dependiente de calcineurina, disminuyendo las exacerbaciones de la DA y la tasa de colonización por S aureus.

La pomada de tacrolimús se recomienda para el tratamiento la DA moderada/grave al 0,03% en niños a partir de 2 años y al 0,1% en adultos. La crema de pimecrolimús al 0,1% se utiliza en niños a partir de los 2 años en la DA leve/moderada.

El tratamiento con ICT se realiza en forma intermitente. Son fármacos “ ahorradores ”de corticoides tópicos y son útiles en pacientes que no responden a los mismos.

Entre los efectos adversos, la sensación transitoria de quemazón es bastante frecuente.

No se asocian a atrofia cutánea, pudiéndoselos utilizar en cara e intertrigos y actualmente no se los relaciona con una mayor frecuencia de infecciones vírales (eccema herpeticum), ni alteración en la respuesta a las vacunas.

Si bien no se observó mayor riesgo de carcinoma cutáneo (linfoma), se recomiendan como tratamiento de segunda línea en niños mayores de 2 años.

#### PREPARADOS DE ALQUITRÁN:

Actualmente se cree que tienen propiedades antiinflamatorias similares a los corticoides tópicos Utilizados en la DA crónica asociados a corticoides tópicos, reducirían la necesidad de esteroides más potentes. Son especialmente útiles en cuero cabelludo preparados como champú. Deben evitarse en la piel inflamada ya que pueden causar irritación. Otros efectos adversos observados son la foliculitis pustulosa y reacciones de fotosensibilidad.

#### TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO:

Su uso es controvertido, no solo eliminan las bacterias patógenas si no también la flora normal, que interviene en la formación de la barrera cutánea. Se deberían utilizar solamente cuando hay lesiones sobreinfectadas y extensas.

Para infección secundaria pos S aureus, pueden utilizarse tratamientos cortos con cefalosporinas ( 7-10 días), TMS o macrólidos.

El tratamiento a largo plazo no es recomendable ya que puede generar resistencia y sensibilización.

En las afecciones locales pueden utilizarse antibióticos tópicos como la mupirocina, tres veces por día, durante 7-10 días. Es fármaco se utiliza también para reducir el estado de portador nasal del S aureus, 3 veces por día por 5 días.

Los jabones antibacterianos son eficaces para reducir la colonización por S aureus, pero pueden producir irritación cutánea.

Se utiliza aciclovir o valaciclovir vía endovenosa en el eccema herpético diseminado.

Pueden utilizarse a diario, vía oral, como profilaxis para evitar las infecciones herpéticas

recidivantes. Se recomienda la vacunación contra el virus varicela zóster.

Si bien la *Malassezia* spp. es flora normal, puede producir sensibilización y alterar la función de barrera de la piel. Las dermatofitosis generalmente se tratan con antifúngicos tópicos (ketoconazol) y ocasionalmente sistémicos (fluconazol, itraconazol). Este tratamiento es particularmente eficaz cuando hay una sensibilización IgE para *Malassezia* spp y en la variante cabeza y cuello.

#### ANTIHIISTAMÍNICOS:

No hay pruebas que avalen el uso general de los antihistamínicos en la DA.

El prurito crónico se produciría por mediadores distintos de la histamina, por lo tanto los antihistamínicos tienen una eficacia relativa en la DA. Los de primera generación, como la hidroxicina y la clorfeniramina tienen acción central, y su eficacia estaría dada por su efecto sedante. Los antihistamínicos de 2ª generación presentan un beneficio clínico modesto.

Se utilizan además ansiolíticos y antidepresivos como la doxepina para disminuir el prurito y conciliar el sueño.

Los anestésicos y antihistamínicos tópicos deberían evitarse por pueden producir sensibilización. La doxepina tópica al 1% se utiliza con resultados contradictorios, puede presentar efectos adversos sistémicos por su absorción cutánea y una dermatitis de contacto fotoalérgica.

Algunos microorganismos intestinales, como los lactobacilos, podrían intervenir a nivel del sistema inmunitario neonatal activando a las células dendríticas y restableciendo el equilibrio Th1/Th2. Los estudios muestran resultados dispares.

#### PROBIÓTICOS:

Algunos microorganismos intestinales, como los lactobacilos, podrían intervenir a nivel del sistema inmunitario neonatal activando a las células dendríticas y restableciendo el equilibrio Th1/Th2

restableciendo el equilibrio Th1/Th2 activando a las células dendríticas. Los estudios muestran resultados dispares.

## FOTOTERAPIA:

Constituye un tratamiento de segunda línea cuando fallan las medidas tópicas.

Se puede utilizar UVA1 en la DA aguda y las exacerbaciones, y UVB de banda estrecha en la DA crónica, embarazadas y niños, donde se debe evitar el PABA (UVA asociada a psoralenos).

La UVB de banda estrecha se puede utilizar 3 veces por semana hasta 12 semanas y fue bien tolerada en niños, donde se observó remisión de 3 meses promedio.

Reducen la inflamación, los marcadores inmunológicos (citoquinas relacionadas con Th2 y Th22) normalizan la diferenciación epidérmica y la síntesis proteica. Al mejorar la función de barrera cutánea disminuyen en forma importante las infecciones, sobre todo por *S aureus*.

La fotoquimioterapia con metoxipsoraleno oral seguida de UVA (PABA), se puede utilizar en la DA grave.

Actualmente se recomienda el uso de UVA1 a dosis media y UVB de banda estrecha en pacientes adultos, con DA crónica y no respondedores a tratamientos tópicos.

Los efectos adversos a corto plazo pueden consistir en eritema, prurito, hiperpigmentación y dolor. A largo plazo son probables el envejecimiento prematuro de la piel y las neoplasias malignas cutáneas.

## CICLOSPORINA :

Se utiliza en casos crónicos y graves de DA en adultos, en una dosis de 3-5 mg/kg/día dividida en dos dosis y por un tiempo no mayor a dos años de tratamiento continuo.

Se recomienda la dosis mínima efectiva y para tratamientos prolongados su uso intermitente.

Redució la gravedad de la enfermedad en distintos estudios, disminuyendo los índices de actividad de la enfermedad, incluidos la superficie corporal afectada, signos y síntomas.

El tratamiento prolongado puede causar nefrotoxicidad, debe monitorearse la función renal, la hipertensión arterial y las infecciones ( HIV, TBC).

## MOFETIL DE MICOFENOLATO:

Es un inhibidor de la biosíntesis de purina que se ha usado en las dermatosis inflamatorias.

Se pueden utilizar en adultos cuando la ciclosporina no es efectiva o no está indicada, en una dosis hasta 3g/ día. El efecto máximo se alcanzó tras 8-12 semanas.

Fue bien tolerado por los pacientes, sin complicaciones infecciosas ni alteración del laboratorio.

Se describen casos de retinitis herpética.

#### AZATIOPRINA:

Inmunosupresor que interviene en la síntesis y el metabolismo de las purinas. Se utiliza en la DA refractaria mejorando la gravedad.

Se puede usar en adultos cuando a ciclosporina no es efectiva o está contraindicada. Se administra vía oral entre 1-3 mg/kg/día y se recomienda el suplemento de folatos. Se metaboliza por la enzima tiopurina metiltransferasa (TPMT). Se debe descartar su deficiencia y ajustar la dosis de acuerdo a su concentración sanguínea antes de comenzar el tratamiento. Los efectos adversos consisten en hepatotoxicidad, mielosupresión, alteraciones gastrointestinales, infecciones y cáncer cutáneo.

#### METOTREXATE:

Antagonista del ácido fólico que interfiere con la síntesis de purinas y pirimidinas.

Se utiliza vía intramuscular entre 10-25 mg/semana. Reduce la actividad de la enfermedad en forma similar a la azatioprina luego de 12 semanas de tratamiento. Se puede utilizar en adultos y niños.

La hepatotoxicidad y las náuseas son los efectos adversos más frecuentes.

#### INMUNOTERAPIA:

Se realizaron varios estudios en pacientes con DA e hipersensibilidad a los aeroalérgenos con diversos resultados. La eficacia en estos grupos sigue en evaluación.

#### INMUNOGLOBULINA ENDOVENOSA:

Tendría efectos inmunomoduladores además de actuar sobre el S aureus y sus toxinas.

Los resultados de los estudios son contradictorios y no demuestran su eficacia en la DA.

#### INTERFERÓN GAMA:

El tratamiento con interferón gama (rhINF-g) subcutáneo reduce la gravedad clínica de la DA.

Inhibe la función de los linfocitos Th2 y disminuye el recuento de eosinófilos.

#### TRATAMIENTO BIOLÓGICO:

La enfermedad refractaria grave que no mejora con el tratamiento convencional puede

Table 1 – Treatment recommendations for adults and children with atopic dermatitis (adapted from the European guidelines for treatment of atopic eczema)<sup>14,15</sup>

Atopic dermatitis severity	Treatment recommendations	
	Children	Adults
<b>Baseline:</b> Basic therapy	Educational programs, emollients, bath oils, and avoidance of clinically relevant allergens	
<b>Mild:</b> SCORAD < 25 or transient eczema	Reactive therapy with topical glucocorticosteroids class II <sup>i</sup> or depending on local cofactors (topical calcineurin inhibitors <sup>i</sup> , antiseptics including silver, silver coated textiles)	Reactive therapy with topical glucocorticosteroids class II <sup>i</sup> or depending on local cofactors (topical calcineurin inhibitors <sup>i</sup> , antiseptics including silver, silver coated textiles)
<b>Moderate:</b> SCORAD 25 – 50 or recurrent eczema	Proactive therapy with topical tacrolimus <sup>i</sup> or glucocorticosteroids class II or III <sup>ii</sup> , wet wrap therapy, UV therapy (UVB 311 nm) <sup>iii</sup> , psychosomatic counselling, climate therapy	Proactive therapy with topical tacrolimus <sup>i</sup> or glucocorticosteroids class III <sup>ii</sup> , wet wrap therapy, UV therapy (UVB 311 nm, medium dose UVA1), psychosomatic counselling, climate therapy
<b>Severe:</b> SCORAD > 50 or persistent eczema	Hospitalization, systemic immunosuppression: cyclosporine A <sup>i</sup> , methotrexate <sup>ii</sup> , azathioprine <sup>ii</sup> , mycophenolate mofetil <sup>ii,iii</sup>	Hospitalization, systemic immunosuppression: cyclosporine A <sup>i</sup> , short course of oral glucocorticosteroids <sup>i</sup> , dupilumab <sup>i,iii</sup> , methotrexate <sup>ii</sup> , azathioprine <sup>ii</sup> , mycophenolate mofetil <sup>ii</sup> , PUVA <sup>ii</sup> , alitretinoin <sup>ii,iii</sup>

<sup>i</sup> Licensed indication; <sup>ii</sup> Off-label treatment options; <sup>iii</sup> Treatment restrictions should be taken cautiously.

Additional therapeutic options should be considered for every phase; antiseptics/ antibiotics should be added in case of superinfection; if therapy has insufficient effect compliance and diagnosis should be considered.

Torres T, Ferreira EO, Gonçalo M, Mendes-Bastos P, Selores M, Filipe P. Update on Atopic Dermatitis. *Acta Med Port.* 2019 Sep 2;32(9):606-613. doi: 10.20344/amp.11963. Epub 2019 Sep 2. PMID: 31493365.

beneficiarse con la terapia biológica. El progreso en la comprensión de la inmunopatología de la DA ha permitido la identificación de objetivos moleculares terapéuticos.

El desequilibrio Th1/Th2 y las citoquinas asociadas, son una faceta importante en la fisiopatología de la DA.

Omalizumab: anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante (humano /murino). Es una IgG1 que se une a la IgE libre, impidiendo la interacción de esta con su receptor de alta afinidad.

Su uso en la DA tiene resultados contradictorios o comparables con placebo.

Dupilumab: anticuerpo monoclonal humano (IgG4) que bloquea la señalización de las IL4 y IL13 al interactuar con la cadena alfa del receptor común.

Es el primer biológico aprobado para el tratamiento de adultos y adolescentes con DA moderada a severa. Mejoró en forma significativa la severidad de la enfermedad.

... "En dos ensayos, donde se estudiaron 671 y 708 pacientes, se informó una mejoría desde el principio a la semana 16 de al menos el 75% en el índice de gravedad y el área del eccema,

que los pacientes que recibieron placebo" ... (Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ, Silverberg JI, Deleuran M, Kataoka Y, Lacour JP, Kingo K, Worm M, Poulin Y, Wollenberg A, Soo Y, Graham NM, Pirozzi G, Akinlade B, Staudinger H, Mastey V, Eckert L, Gadkari A, Stahl N, Yancopoulos GD, Ardeleanu M; SOLO 1 and SOLO 2 Investigators. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2016 Dec 15;375(24):2335-2348. doi: 10.1056/NEJMoa1610020. Epub 2016 Sep 30. PMID: 2769074.)



...”Otros dos estudios de fase 3 Dupilumab mejoró los signos y síntomas de la DA, incluidos el prurito y los síntomas de ansiedad o depresión y la mejora de la calidad de vida...” ( Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, Graham NM, Bieber T, Rocklin R, Ming JE, Ren H, Kao R, Simpson E, Ardeleanu M, Weinstein SP, Pirozzi G, Guttman-Yassky E, Suárez-Fariñas M, Hager MD, Stahl N, Yancopoulos GD, Radin AR. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. N Engl J Med. 2014 Jul 10;371(2):130-9. doi: 10.1056/NEJMoa1314768. PMID: 25006719)

El efecto adverso más común es la conjuntivitis, más frecuente en la DA severa y con antecedentes previos. Además produce reacciones en el lugar de inyección.

Se administra en forma subcutánea cada dos semanas a dosis de 300mg (con inicial de carga de 600mg).

Se recomienda como un tratamiento “modificador de la enfermedad” en pacientes con DA moderada a severa en quienes el tratamiento tópico es insuficiente y otros tratamientos sistémicos son ineficaces o no recomendables por su seguridad.

Otros biológicos como el nemolizumab, lebrikizumab y el tralokinumab son prometedores, pero se necesitan estudios más amplios y un seguimiento más prolongado para evaluar su seguridad y eficacia.

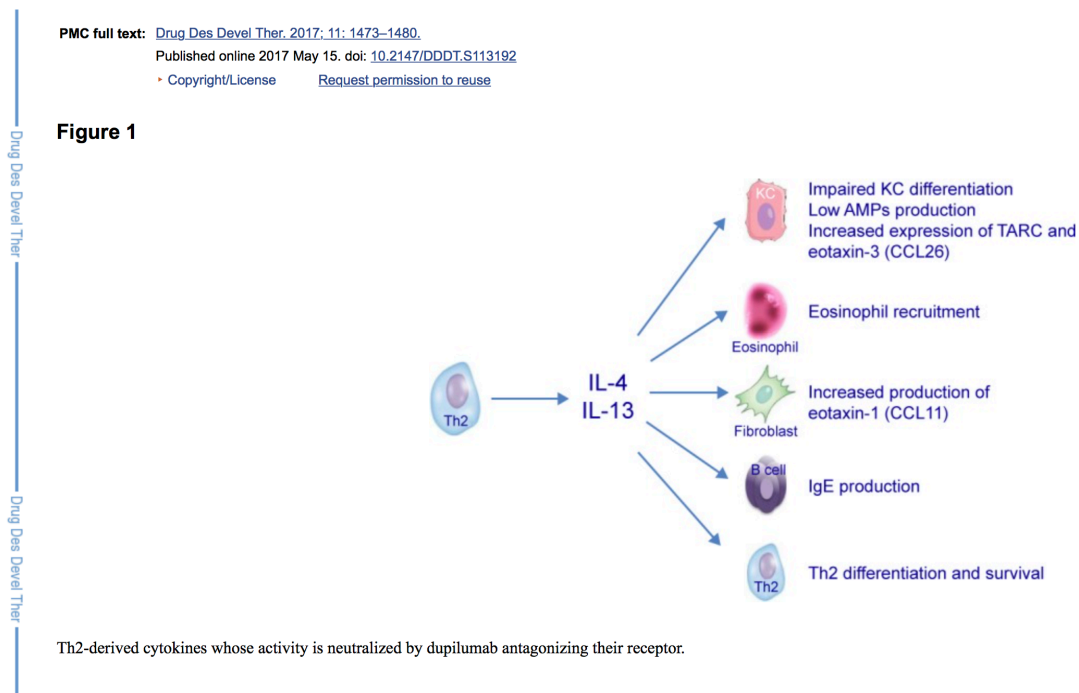


Figura1: D’Erme AM, Romanelli M, Chiricozzi A.”Spotlight on dupilumab in the treatment of atopic dermatitis: design, development, and potential place in therapy”.

## CONCLUSIÓN

La dermatitis atópica, cuya prevalencia sigue en aumento en todo el mundo, plantea un desafío tanto para los médicos como los pacientes, sobre todo para las formas moderadas a graves de la enfermedad, que incluiría hasta 1/3 de los adultos. En este grupo, el tratamiento consiste generalmente en terapias sistémicas y las opciones hoy son limitadas. Esto se traduce en un impacto en la calidad de vida tanto de los pacientes como de su familia, con implicancias socioeconómicas muy importantes.

Los avances recientes en la comprensión de sus mecanismos patogénicos y las vías inflamatorias implicadas, permitieron identificar nuevos objetivos terapéuticos. Las células Th2 y su perfil de citoquinas como IL4, IL5, IL13, TSLP, y I IgE constituyen dianas para nuevos fármacos que se continúan estudiando en forma activa.

Si bien hoy el acceso a estos productos, sobre todo en países en desarrollo, es limitado; quizás en un futuro estos conocimientos se puedan capitalizar en una variedad de opciones terapéuticas, incluso hasta preventivas, más eficientes y accesibles.

BIBLIOGRAFÍA

- Abul Kbbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai. Inmunología celular y molecular. 6 edición 2008.
- Akdis C. A. Et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: EAACI/AAAAI/PRACTALL Consensus report. Allergy 2006; 61: 969-987  
Dra. Vill
- Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, Graham NM, Bieber T, Rocklin R, Ming JE, Ren H, Kao R, Simpson E, Ardeleanu M, Weinstein SP, Pirozzi G, Guttman-Yassky E, Suárez-Fariñas M, Hager MD, Stahl N, Yancopoulos GD, Radin AR. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. N Engl J Med. 2014 Jul 10;371(2):130-9. doi: 10.1056/NEJMoa1314768. PMID: 25006719.
- Consenso Nacional de Dermatitis Atópica 2013  
Comité Nacional de Dermatología : Dra. Ana Giachetti, Dra. María Fernanda Greco, Dra. María Florencia Scacchi, Dra. Rosana Marina Flores, Dra. Carla Castro.
- Curso de Especialistas (SAAel). Dermatitis Atópica. Dra Behrends Ilse A.
- D'Erme AM, Romanelli M, Chiricozzi A. Spotlight on dupilumab in the treatment of atopic dermatitis: design, development, and potential place in therapy. Drug Des Devel Ther. 2017 May 15;11:1473-1480. doi: 10.2147/DDDT.S113192. PMID: 28553077; PMCID: PMC5439982
- Fainboim, Leonardo. Introducción a la inmunología humana / Leonardo Fainboim y Jorge Geffner. -6ª ed. 2ª reimp.- Buenos Aires : Médica Panamericana, 2013.
- Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General / Klaus Wolff... [et.al.].- 7ª ed. 1ª reimp.- Buenos Aires: Médica Panamericana, 2010.
- Guías para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica 2019 Dr Jorge Máspero; Dr Hugo Cabrera.
- Katayama I, Aihara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N, Shoji S, Taniguchi M, Yamada H; Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. Allergol Int. 2017 Apr;66(2):230-247. doi: 10.1016/j.alit.2016.12.003. Epub 2017 Feb 10. PMID: 28209325.
- Larralde, Margarita. Abad, Maria E. Luna, Paula. Dermatología Pediátrica 2ª edición 2010.
- Libro de las enfermedades alérgicas de la fundación BBVA / dirigido por José Manuel Zubeldia, M.ª Luisa Baeza, Ignacio Jáuregui, y Carlos J. Senent—1ª.ed.—Bilbao : Fundación BBVA, 2012.
- Middleton s Allergy Essentials by Robin E. O Hehir, Sthepen T. Holgarte and Aziz Sheikh.
- Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM, Berger TG, Bergman JN, Chamlin SL, Cooper KD, Feldman SR, Hanifin JM, Krol A, Margolis DJ, Paller AS, Schwarzenberger K, Silverman RA, Simpson EL, Tom WL, Williams HC, Elmets CA, Block J, Harrod CG, Begolka WS, Eichenfield LF; American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. J Am Acad Dermatol. 2014 Aug;71(2):327-49. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.030. Epub 2014 May 9. PMID: 24813298; PMCID: PMC4410179.
- Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ, Silverberg JI, Deleuran M, Kataoka Y, Lacour JP, Kingo K, Worm M, Poulin Y, Wollenberg A, Soo Y, Graham NM, Pirozzi G, Akinlade B, Staudinger H, Mastey V, Eckert L, Gadkari A, Stahl N, Yancopoulos GD, Ardeleanu M; SOLO 1 and SOLO 2 Investigators. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic

Dermatitis. N Engl J Med. 2016 Dec 15;375(24):2335-2348. doi: 10.1056/NEJMoa1610020. Epub 2016 Sep 30. PMID: 2769074.

-Torres T, Ferreira EO, Gonçalo M, Mendes-Bastos P, Selores M, Filipe P. Update on Atopic Dermatitis. Acta Med Port. 2019 Sep 2;32(9):606-613. doi: 10.20344/amp.11963. Epub 2019 Sep 2. PMID: 31493365.

