

CAPÍTULO 8

ESTRATEGIAS PARA CONVIVIR CON LA DERMATITIS ATÓPICA

PEDRO ACEITUNO MADERA, FÁTIMA G. MORENO-SUÁREZ
Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Jaén

1. Introducción

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria cutánea, crónica, de curso fluctuante, con recaídas y remisiones, que puede producir un deterioro importante de la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Es la dermatosis inflamatoria más frecuente que afecta aproximadamente a un 4% de la población en nuestro medio y hasta un 20% de los casos pueden clasificarse como moderados a graves. En más del 75% de los casos es autoresolutiva y mejora después de la pubertad. No obstante, hay casos que no consiguen esta mejoría o que en los primeros años de la vida alcanza niveles de severidad que afectan de forma importante la salud y el desarrollo social de los pacientes.

La atopia puede definirse como la existencia de una predisposición familiar a producir una respuesta inmunitaria, mediada por inmunoglobulina E (Ig E), frente a pequeñas cantidades de alérgenos, y a desarrollar ciertas enfermedades como asma bronquial, rinoconjuntivitis alérgica o eccema, debido a una hipersensibilidad de la piel y mucosas frente a sustancias medioambientales, que se asocia a una producción aumentada de Ig E y/o una reactividad no específica

alterada. Es lo que se considera la “Marcha Atópica”, que se refiere a la progresión de dermatitis atópica a rinitis y asma alérgico.

La prevalencia es superior en países desarrollados e industrializados. Algunos de los factores que se han asociado a la mayor incidencia de enfermedad atópica incluyen grupo familiar pequeño, nivel de educación e ingresos elevados, migración desde ambientes rurales a urbanos, y aumento en el uso de antibióticos, lo que se ha denominado el *estilo de vida occidental*. Esto derivó en la “hipótesis higiénica” por la cual las enfermedades alérgicas podrían prevenirse mediante la “infección en la infancia temprana transmitida por un contacto no higiénico con hermanos mayores”.

En un 75% de los pacientes la DA debuta antes de los 6 meses de vida y en un 30% entre el primer y quinto año de vida, con tendencia a mejorar o remitir después de la pubertad.

La frecuencia de la enfermedad es bastante similar al ser analizada por sexos, aunque con una discreta preponderancia en el sexo femenino, con una relación 1,3:1. La DA suele experimentar una influencia estacional, mejorando en verano y empeorando en invierno, con reagudizaciones en primavera y otoño.

1.1. Etiopatogenia

La patogenia del eccema atópico es multifactorial, influyen factores genéticos, alteraciones inmunológicas con predominio de los linfocitos Th2, productores de IL-4, IL-5, IL-13, que explicaría la producción de IgE, la eosinofilia y el infiltrado tisular de eosinófilos. También existe una disfunción de la barrera cutánea y una hiperreactividad ante determinados desencadenantes ambientales (alérgenos alimentarios, inhalantes, microorganismos, etc.), que condicionan prurito, ciclos de brotes y períodos de remisión, pero con evidencia de inflamación subclínica en la piel no lesionada.

1.1.1. Factores etiopatogénicos

- **Predisposición genética.** Genes implicados agrupados en:
 - > Codificadores de proteínas estructurales: complejo de diferenciación epidérmico y filagrina
 - > Codificadores de elementos del sistema inmunitario: citocinas

- **Desequilibrio inmunológico con predominio de citocinas Th2, especialmente IL-4, IL-5, IL-13.** Paso a perfil Th1 en formas crónicas.
- **Alteración de la función de la barrera cutánea:** Aumento de la pérdida transdérmica de agua.
- **Factores neuroinmunológicos y psicológicos:** Ciclo prurito/rascado

1.1.2. Factores desencadenantes

- **Infecciones:**
 - > Bacterianas: *Staphylococcus aureus*
 - > Virales: Mayor frecuencia de infecciones por herpes simple, virus del papiloma humano y poxvirus (molusco)
 - > Fúngicas: Malassezia, sobre todo en afectación de cara, cuello y porción alta de tronco
- **Alérgenos:**
 - > Alimentos: más importante en niños. Huevo como alérgeno más frecuente.
 - > Aeroalérgenos: ácaros, malezas, epitelios animales y mohos
- **Factores irritantes:** Ropa de tipo lana, agua y agentes químicos irritantes
- **Autoantígenos:** Autorreactividad en forma de Ig E frente a proteínas humanas (queratinas)
- **Sequedad ambiental**
- **Estrés psicológico:** Factores neuroinmunológicos en ciclo prurito-rascado

1.2. Características clínicas

La expresión clínica de la DA varía con la edad del paciente. Se distinguen 3 fases:

1.2.1. Fase del lactante (2 meses – 2 años)

En esta etapa predomina la afectación facial (mejillas, frente, mentón con respeto del surco nasolabial y zona periorbitaria), cuero cabelludo, superficies extensoras de las extremidades y área del pañal. Las lesiones suelen tener un marcado carácter exudativo, con eritema, vesículas, exudación y costras sobre todo a nivel facial (Figura 1). También puede asociarse a costra láctea (Figura 2). Es típica la afectación de la cara anterior del cuello, con lesiones tipo intertriginosas

situadas entre el mentón y el tercio superior del tórax. En tronco y en superficie de extremidades (Figura 3) se puede apreciar un eritema y descamación profusos y también puede manifestarse en forma de eccema numular, caracterizado por placas redondeadas y ovaladas. Todas estas lesiones se acompañan de prurito bastante intenso que dificulta el sueño nocturno. Es rara la eritrodermia atópica. Esta fase tiene un carácter fluctuante, determinado por la irritación mecánica y las infecciones.

Figura 1. Lactante con eritema y vesículas en mejillas.



Casanova JM. et al, Atlas Dermatoweb. URL: <http://dermatoweb.udl.es/atlas.php> purticaria crónica espontánea.

Figura 2. Lactante con costra láctea en cuero cabelludo.



Casanova JM. et al, Atlas Dermatoweb. URL: <http://dermatoweb.udl.es/atlas.php>

Figura 3. Lactante con con placas eritemato-costrosas exudativas en miembros inferiores asociando excoriaciones por rascado.



Casanova JM. et al, Atlas Dermatoweb. URL: <http://dermatoweb.udl.es/atlas.php>

1.2.2. Fase infantil (2-12 años)

Esta fase está caracterizada por la afectación de las flexuras. Las lesiones predominan en fosas antecubitales, huecos poplíteos, muñecas, tobillos y región posterior del cuello (Figura 4). Afectación frecuente de manos y de región periorbitaria y peribucal (Figura 5). La liquenificación es la manifestación más notable en forma de pápulas y placas eritematosas infiltradas de superficie engrosada y tacto áspero como consecuencia del prurito intenso y rascado mantenido (Figura 6). También se objetiva xerosis manifiesta, excoriaciones y cuando el eccema se resuelva puede persistir durante meses una hipopigmentación postinflamatoria (Figura 7), lo que se denomina pitiriasis alba o dartros volante. En otros niños predominan en la superficie de extensión de las extremidades las lesiones de tipo prúrigo en forma de pápulas induradas con pequeña vesícula central que se encuentra frecuentemente excoriada y cubierta de costra.

Figura 4. Placas eritemato-descamativas liquenificadas en flexuras antecubitales, axilares y pliegue cervical en niño de 6 años.



Casanova JM. et al, Atlas Dermatoweb. URL: <http://dermatoweb.udl.es/atlas.php>

Figura 6. Placas liquenificadas costrosas y exudativas en flexuras poplíteas.



Casanova JM. et al, Atlas Dermatoweb. URL: <http://dermatoweb.udl.es/atlas.php>

Figura 5. Eritema descamativo y liquenificación en párpados y región periocular en un niño de 5 años con dermatitis atópica.



Casanova JM. et al, Atlas Dermatoweb. URL: <http://dermatoweb.udl.es/atlas.php>

Figura 7. Hipopigmentación postinflamatoria (Pitiriasis alba).



Casanova JM. et al, Atlas Dermatoweb. URL: <http://dermatoweb.udl.es/atlas.php>

1.2.3. Fase del adolescente y adulto (a partir de 12-14 años)

Puede aparecer de novo, aunque es más frecuente que sea una continuación de la anterior fase. Existe un predominio de afectación labial, peribucal, periocular y flexural. (Figura 8). En esta etapa predominan las lesiones secas y descamativas junto con liquenificación y acentuación de pliegues. Es frecuente el eccema de manos (Figura 9) y pueden darse casos de eritrodermia exfoliativa. Otras manifestaciones cutáneas que se pueden objetivar son la dishidrosis, eccema numular o liquen simple crónico.

Figura 8. Adulto con predominio de afectación de pliegues.



Casanova JM. et al, Atlas Dermatoweb. URL: <http://dermatoweb.udl.es/atlas.php>

Figura 9. Placas eritemato-costrosas secas en dorso de manos.



Casanova JM. et al, Atlas Dermatoweb. URL: <http://dermatoweb.udl.es/atlas.php>

En función de su asociación a otras enfermedades alérgicas la DA se puede clasificar en **Dermatitis atópica extrínseca**, asociada a otras enfermedades de la esfera atópica, con niveles de Ig E elevados e ig E específica positiva o **Dermatitis atópica intrínseca**

1.3. Diagnóstico

El diagnóstico de la dermatitis atópica es fundamentalmente clínico, siendo el prurito un signo guía y la distribución y morfología de las lesiones según la edad del paciente datos claves que nos ayudarán en el proceso diagnóstico.

1.3.1. Criterios diagnósticos. Los criterios más aceptados son los criterios de Hanifin-Rajka, deben cumplirse 3 de los 4 criterios mayores y 3 de los 23 menores (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios de Hanifin-Rajka de la dermatitis atópica.

Criterios mayores (debe cumplir 3 ó más)	
-Prurito	
-Morfología y distribución característica de las lesiones:	
<ul style="list-style-type: none"> - Afectación de cara, flexuras y superficies extensoras en niños - Liquenificación de flexuras en adultos 	
-Carácter crónico y recurrente	
-Antecedentes personales o familiares de atopia (asma, rinitis, dermatitis)	
Criterios menores (debe cumplir tres ó más)	
-Xerosis	- Oscurecimiento periorcular/ojeras
-Pitiriasis alba	- Dermografismo blanco o blanqueamiento retardado
-Ig E sérica elevada	- Prurito provocado por la sudoración
-Edad precoz de comienzo	- Intolerancia a la lana y disolvente lipídicos
-Eccema de pezón	-Reactividad inmediata de tipo I en las pruebas
-Queilitis	-Ictiosis/hiperlinealidad palmar/queratosis pilar
-Conjuntivitis recidivante	-Intolerancia a algunos alimentos
-Acentuación perifolicular	-Influencia de factores ambientales y emocionales
-Palidez o eritema facial	-Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan
-Pliegues cervicales anteriores pies	-Tendencia a dermatitis inespecíficas de manos y
-Catarata subcapsular anterior	-Tendencia infecciones cutáneas
-Queratocono	

En 2008, Brenninkmeijer y cols., propusieron una modificación simplificada de estos criterios, adaptados para la población pediátrica, manteniendo el prurito como criterio esencial, pero modificando los criterios de localización (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios simplificados para el diagnóstico de la dermatitis atópica.

Criterios diagnósticos simplificados de dermatitis atópica
<p><u>Prurito cutáneo en los últimos 12 meses, y 3 ó más de los siguientes hallazgos:</u></p> <p>Historia de dermatitis flexural (o de las mejillas en niños < 10 años)</p> <p>Historia personal de asma o rinitis alérgica (o antecedentes de atopia en un familiar de primer grado en < 4 años)</p> <p>Antecedentes de xerosis cutánea en el último año</p> <p>Eccema flexural visible (o en mejillas o frente y superficies extensoras de extremidades en < 4 años)</p> <p>Inicio antes de los 2 años (si el niño es > 4 años)</p>

- 1.3.2. Determinación de la severidad.** Los sistemas de medición más utilizados son:
- **Sistema SCORAD** (SCoring Atopic Dermatitis): oscila entre 0 y 103. La valoración es diferente entre los mayores y menores de 2 años (Figura 10.)
 - Índice **EASI** (Eczema Area and Severity Index). Modificado a partir del PASI de la psoriasis. La extensión cambia entre menores y mayores de 8 años, oscila entre 0 y 72.
 - **SAASAD**: (Six Area Six Sign Atopic Dermatitis Severity Index). Valoración en 6 localizaciones de 6 parámetros. Score máximo 108. Ver **fig.10**.
- 1.3.3. Valoración del estado emocional y de la calidad de vida** del paciente en el contexto de su enfermedad cutánea. Los cuestionarios más utilizados son QoLIAD (Quality of Life Index for Atopic Dermatitis) y PIQoL-AD (Parents' Index Quality of Life in Atopic Dermatitis) para niños.
- 1.3.4. Otros estudios complementarios**
- **Biopsia cutánea**: sin características patognomónicas aunque permite excluir otras entidades

- **Analítica:** puede presentar alteraciones inespecíficas. Aumento de la Ig E sérica hasta en el 80% (especialmente en presencia de clínica respiratoria), eosinofilia y aumento de Ig E específicas.
- **Pruebas epicutáneas:** si se sospecha una dermatitis de contacto alérgica sobreañadida
- **Prueba del parche atópico:** para evaluar la relevancia de las sensibilidades mediadas por Ig E (aeroalérgenos y alérgenos alimentarios).

Ver Tabla 3. Esquema de aproximación diagnóstica en el paciente con dermatitis atópica

Figura 10. Principales SCORES en la valoración de la severidad de la dermatitis atópica.

SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis)	EASI (Eczema Area and Severity Index)	SASSAD (Six Area Six Sign Atopic Dermatitis Severity Index)
1.- Extensión de áreas afectas (%)	Regiones corporales a valorar:	Valoración en 6 localizaciones los siguientes parámetros:
2.- Intensidad de una lesión típica (nada = 0; leve = 1; moderado = 2; severo = 3) en cuanto a:	1.- Cabeza y cuello	1.- Eritema
Eritema	2.- Miembros superiores	2.- Exudación
Edema-pápulas	3.- Tronco	3.- Excoriación
Costras	4.- Miembros inferiores	4.- Sequedad
Excoriación	Elegir un área representativa de cada región corporal y valorar la intensidad (nada = 0; leve = 1; moderado = 2; severo = 3) de:	5.- Agrietamiento
Liquenificación	1.- Eritema	6.- Liquenificación
Sequedad de áreas no afectas	2.- Grosor	Según intensidad:
3.- Síntomas subjetivos: Prurito (0-10 escala visual analógica)	3.- Costras	0 = nada
Alteración sueño (0-10 escala visual analógica)	4.- Liquenificación	1 = leve
SCORAD = A/5 + 7xB/2 + C	Cálculo del área afectada (%) en cada región	2 = moderado
A = % Extensión/100	0 = 1-9%	3 = severo
B = Intensidad/18	1 = 10-29%	Score máximo 108
C = Síntomas subjetivos/20	2 = 30-49%	Score mínimo 0
VALORES =	3 = 50-69%	
Leve 1-14	4 = 70-89%	
Moderado 15-39	5 = 90-100%	
Severo 40-103	Score máximo 72	
	Score mínimo 0	

Extraído de GARNACHO-SAUCEDO, G. et al. “Actualización en dermatitis atópica. Propuesta de algoritmo de actuación”, Actas Dermosifliogr. 2013;104(1):4-16.

Tabla 3. Aproximación diagnóstica al estudio de pacientes con dermatitis atópica.

Anamnesis y exploración físicas completas
<ul style="list-style-type: none">- Antecedentes personales y familiares de atopia- Tiempo de evolución, crónico frente a agudo- Extensión y zonas afectadas- Antecedentes epidemiológicos: trabajo, aficiones, deportes, mascotas, plantas y vivienda- Tratamientos habituales y nuevos (fotosensibilización)- Tratamientos previos realizados para eccema y resultado
Pruebas complementarias
<ul style="list-style-type: none">- Análítica completa: hemograma con fórmula, bioquímica y coagulación- Inmunoglobulina total y específicas según clínica- Toma de cultivos si hay lesiones exudativas- Cultivo para hongos en lesiones palmoplantares- Biopsia cutánea: no es esencial, pero es importante en caso de duda diagnóstica (micosis fungoide, psoriasis, toxicodermia)- Pruebas epicutáneas
Criterios de ingreso
<ul style="list-style-type: none">- Extensión- Complicación de las infecciones: celulitis, eccema herpético- Social/incumplimiento terapéutico

Fuente: BARCHINO, L et al. (2019). “Dermatitis atópica”. En Molina, A.M et al. (Eds), *Manual de Dermatología para Residentes*, pag. 128.

1.4. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la DA habrá de realizarse con una serie de enfermedades cutáneas inflamatorias, inmunodeficiencias, trastornos genéticos, trastornos proliferativos, enfermedades infecciosas e infestaciones. En la siguiente Tabla se muestran las principales entidades a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la DA (Tabla 4).

Tabla 4. Diagnósticos diferenciales de la dermatitis atópica.

Período neonatal/ infantil	
<p>Más frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis seborreica • Psoriasis • Acrodermatitis enteropática • Lupus neonatal • Ictiosis lamelar • Trastorno de fotosensibilidad (hidroa vacciniiforme, erupción polimorfa lumínica, porfirias) • Escabiosis • Dermatofitosis 	<p>Menos frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias primarias: Síndrome de Wiskott-Aldrich, ataxia-teleangiectasia • síndrome de hiperinmunoglobulinemia E, inmunodeficiencia combinada severa • Fenilcetonuria, déficit de biotina • Histiocitosis de células de Langerhans (Enfermedad de Letterer-Siwe)
Periodo adulto-adolescente	
<p>Más frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis seborreica • Psoriasis • Eccema de contacto, eccema numular • Liquen simple crónico • Escabiosis • Impétigo • Queratosis folicular 	<p>Menos frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma T cutáneo (micosis fungoide) • Dermatitis herpetiforme • Dermatitis asociada a VIH • Dermatosis asociada a VIH • Lupus eritematoso • Enfermedad injerto contra el huésped • Pénfigo foliáceo • Trastornos de fotosensibilidad (hidroa vacciniiforme, erupción polimorfa lumínica, porfirias) • Toxicodermias • Déficit zinc, biotina

1.5. Dermatitis atópica y calidad de vida

El impacto en la calidad de vida es un aspecto a destacar en los pacientes con dermatitis atópica severa y muy valorado a la hora de considerar la decisión

terapéutica final. Se ha demostrado que los niños con DA tienen un riesgo elevado de desarrollar trastornos de hiperactividad e inatención y bajo rendimiento escolar, y si además del eccema, asocian problemas de sueño, desarrollan con mayor frecuencia trastornos emocionales y de conducta. Los familiares de los pacientes con DA también se ven afectados por la enfermedad, sólo un 3,4% de las familias refieren una calidad de vida normal frente al 23,3% que refieren afectación leve, 66,4% moderada y 6,9% severa. La afectación en la calidad de vida está íntimamente relacionada con la severidad de la enfermedad. Por ello, es importante conseguir un buen control de la dermatitis atópica, sobre todo en pacientes en edad infantil, permitiendo así su normal desarrollo personal y social.

2. Manejo inicial en Atención Primaria

El tratamiento exitoso de la DA requiere un enfoque holístico de la enfermedad, sistemático e individualizado que se cimentará en cuidados básicos de la piel, tratamiento tópico y tratamiento sistémico en caso de ser necesario. Los objetivos finales son la reducción de los signos y síntomas, prevenir las recaídas e intentar un manejo a largo plazo del cuadro que mejore la calidad de vida de estos pacientes.

2.1. Medidas generales

2.1.1. Educación del paciente y su familia

Es un pilar fundamental en el tratamiento de la DA que pretende conseguir que el paciente y sus familiares conozcan las herramientas básicas y necesarias para controlar la enfermedad; identifiquen factores desencadenantes de los brotes, conozcan cómo han de ser los cuidados de la piel, los productos de higiene que mejor toleren, y manejen los esquemas de tratamiento tópico según la presentación clínica. La intervención educativa en la DA atópica es básica para que el paciente y sus familiares actúen como sujetos activos frente a la enfermedad y que a pesar del carácter crónico de la misma en algunos casos, puede llegar a controlarse y permitir mantener las actividades diarias normales según la edad. En la actualidad, las Escuelas de Atopia (grupos multidisciplinarios organizados según la edad del niño con DA) representan una herramienta efectiva en el incremento

del conocimiento de la enfermedad y adherencia por parte de los niños y sus padres, aumentando la calidad de vida de los niños con DA.

- **Cuidados básicos de la piel**

Dirigidos a evitar el deterioro de la barrera cutánea y reducir la pérdida transepidérmica de agua.

- **Higiene. El baño**

Durante muchos años se ha debatido la frecuencia con la que se debe bañar una persona atópica. Las vigentes recomendaciones postulan que el baño debe realizarse de forma diaria como medio para aumentar la penetración de los emolientes que se aplican posteriormente; como medida de relajación del niño atópico; para la limpieza de exudados y costras y la disminución de la colonización bacteriana. El baño debe realizarse con agua tibia (32-35°C) sin utilizar esponja. Los productos de higiene deben ser bajos en perfumes, irritantes y alérgenos. Son adecuados los jabones y geles de glicerina, los geles sin jabón, los syndet, los aceites de ducha y el resto de productos formulados para pieles atópicas, con pH neutro o ácido. En pacientes atópicos con sobreinfecciones bacterianas frecuentes se recomienda realizar baños de agua con lejía diluida, para ello se utiliza lejía que no tenga una concentración mayor del 6%, para ello en una bañera rectangular tradicional normal llena de agua se añadiría 120 ml (tamaño de una taza de té) de lejía. Para bañeras de bebé de 20 litros de agua de capacidad se suele añadir dos tapones de lejía (1 tapón=5ml). Es recomendable realizar dos baños semanales de unos 10 minutos de duración. Nunca debe aplicarse la lejía directamente sobre la piel porque puede resultar muy irritante.

- **Hidratación**

En las fases de brote NO es recomendable aplicar emolientes, ya que pueden ocasionar irritación y picor. Los emolientes son recomendables en los períodos entre brotes, para prevenir nuevas reagudizaciones de la enfermedad. Tras el baño, y con la piel todavía húmeda, es recomendable aplicar los emolientes, ya que facilita la hidratación y ayuda a reparar y mantener la integridad de la barrera cutánea. Cuanto más graso sea el emoliente más efectivo será en su función de disminuir la pérdida transepidérmica de agua, como la vaselina, glicerina y urea. Existen también protectores de barrera activos como las proantocianidina, el ácido glicirretínico y el aceite

de girasol destilado, este último rico en ácido oleico y linoleico que actúan estimulando la diferenciación de los queratinocitos, reduciendo la inflamación y potenciando el metabolismo lipídico, lo que conlleva un ahorro en el uso de corticoides en los períodos interbrotes.

- **Ropa**

La ropa que contacte con el cuerpo debe ser de algodón 100%. Algunas prendas de algodón 100% pero con texturas ásperas, como los pantalones vaqueros, también pueden producir irritación. Es recomendable cortar las etiquetas y otros elementos que puedan producir roces localizados. El lavado de la ropa debe realizarse con detergentes hipoalergénicos y sin suavizante. No se debe abrigar en exceso al niño.

- **Actividad física**

Las actividades que favorezcan la sudoración excesiva pueden desencadenar brotes.

- **Hogar**

En el hogar se deben retirar los objetos que acumulen ácaros, como alfombras y peluches.

- **Fotoprotectores**

Los fotoprotectores con filtros físicos, con menor capacidad irritante y alérgica, son los más adecuados para las personas con dermatitis atópica. No obstante durante los brotes está desaconsejado el uso de fotoprotector o las visitas a la playa o la piscina, ya que el cloro, la arena y el agua salada pueden actuar como agentes irritantes.

- **Eliminación de alérgenos agravantes para reducir el agravamiento de los brotes y prevenir recaídas**

- **Recomendaciones dietéticas**

Las dietas de evitación general no están justificadas en la dermatitis atópica, sólo se evitarán alimentos si existe relación directa con los brotes. Según algunos artículos se recomienda la introducción del huevo, frutos secos y soja a partir de los 2 años de vida para evitar la aparición de dermatitis atópica. No obstante, parece que la evitación de dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados sería beneficiosa, ya que éstos están implicados en la producción de Ig E a través de la formación de ácido araquidónico que promoverían la aparición de enfermedades alérgicas. Por

ello ha de fomentarse las dietas ricas en antioxidantes como la dieta mediterránea.

La obesidad constituye un factor de riesgo para el desarrollo de dermatitis atópica debido al carácter neuroendocrino del tejido adiposo mediante la secreción de IL 6, TNF alfa y leptina que disminuyen a tolerancia inmunológica a diferentes antígenos.

Respecto al efecto de la lactancia materna y de las dietas durante el embarazo no existen datos concluyentes en la actualidad.

La utilización de prebióticos, probióticos y simbióticos (fig.11) en la DA es un tema controvertido. Se ha comprobado que la utilización de simbióticos en niños con DA menores de 7 meses en comparación con placebo y tras un año de seguimiento reduce el riesgo de desarrollo de asma infantil, lo que podría tenerse en cuenta para retrasar la marcha atópica. Respecto a la actuación de estas sustancias en la dermatitis atópica hay resultados dispares en las fuentes consultadas.

Por otro lado, la ingesta de suplementos de ácidos grasos omega 3 y 6 podrían prevenir la dermatitis atópica y enfermedades de base alérgica en general, aunque no existen datos definitivos.

Figura 11. Definiciones según la “World Gastroenterology Organisation. 2008. Guías prácticas de la OMGE.

Conceptos	Definiciones	Ejemplos
Prebióticos	Sustancias no digeribles que brindan un efecto beneficioso al huésped, estimulando selectivamente el crecimiento favorable o la actividad de un número limitado de bacterias autóctonas. Favorecen la multiplicación de las bacterias beneficiosas más que de las perjudiciales	Ingredientes de alimentos (galletas, cereales, chocolate, productos lácteos...): oligofructosa, inulina, galactooligosacáridos, lactulosa, oligosacáridos de la leche de pecho
Probióticos	Microorganismos vivos que, al administrarse en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud al huésped. Ayudan a reforzar el sistema inmunológico y restituyen la flora intestinal alterada	Microbios vivos que pueden incluirse en la preparación de alimentos, medicamentos y suplementos dietéticos: <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>E. coli</i> y <i>Bacillus</i>
Simbióticos	Productos que contienen tanto probióticos como prebióticos, es decir bacterias acompañadas de fructooligosacáridos	Por regla general son lácteos en forma líquida. Se trata de bifidobacterias con galactooligosacáridos o con fructooligosacáridos, fundamentalmente <i>Lactobacilli</i> . Productos de fermentación láctica: Kimchi coreano, Chucruta de col, derivados de soja...

Extraído de GARNACHO-SAUCEDO, G. et al. “Actualización en dermatitis atópica. Propuesta de algoritmo de actuación”, *Actas Dermosifliogr.* 2013;104(1):4-16.

2.2. Tratamiento farmacológico en Atención primaria

El tratamiento va a ser solo tópico o combinado con sistémico, en función de la gravedad del brote y el uso previo de otros fármacos (Tabla 5). Para tratar adecuadamente hay que tener en cuenta: estado evolutivo, intensidad del eccema, localización y extensión de este.

2.2.1. Corticoides tópicos

Son considerados el tratamiento de elección en los brotes moderados y graves de dermatitis atópica demostrando su eficacia en la remisión, estabilización y mantenimiento de eccema atópico. Actualmente contamos con corticoides tópicos como la mometasona, el aceponato de metilprednisolona y el propionato de fluticasona que tienen gran potencia antiinflamatoria pero baja actividad supresora del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal por lo que disminuye la incidencia de efectos sistémicos indeseados.

No obstante, la potencia y modo de aplicación dependen de la severidad del eccema, la localización y la edad del paciente. De este modo tendremos en cuenta las siguientes consideraciones:

- Pautas cortas e intermitentes. El corticoide tópico se aplicará una o dos veces al día hasta el control del brote, de mantenimiento se pueden utilizar en pauta intermitente de “fin de semana” o ser sustituidos por los inhibidores de la calcineurina. Se puede considerar el uso de corticoides tópicos en curas húmedas en los casos más refractarios, con la aplicación del aceponato de fluticasona diluido al 10% en emolientes sobre la piel y ocluir con 2 capas de vendaje (primera cura húmeda y segunda seca) una vez al día durante una media de 7 días, evitar su utilización en niños peripuberales por el riesgo de la aparición de estrías.
- En cara, pliegues y zona del pañal se utilizarán corticoides tópicos de potencia menor con el fin de evitar atrofia y otros efectos secundarios. En tronco y pliegues se pueden utilizar corticoides de potencia media o alta. En región palmo-plantar podrán utilizarse corticoides de potencia alta o muy alta.
- Las cremas y emulsiones son de elección en lesiones exudativas. En zonas pilosas se utilizarán corticoides en forma de loción. En lesiones liquenificadas o en palmas y plantas se utilizarán las pomadas o ungüentos.
- En lactantes muy pequeños, con gran superficie corporal, existe riesgo de absorción sistémica si se aplican de forma extensa.

Tabla 5. Recomendaciones basadas en el consenso europeo sobre el manejo de la DA.

Fármacos	Brote	Continuidad	Observaciones
Tópicos de 1º línea			
Corticoides tópicos	1 a 2 aplicaciones/día	2 aplicaciones/semana	En la elección del corticoide tópico adecuado debemos considerar varios factores: Edad, localización, potencia del corticoide y galénica adecuada. Pueden emplearse corticoides tópicos para minimizar la sensación de quemazón que producen los inhibidores de la calcineurina
Tópicos de 1º línea			
Inhibidores de la calcineurina	<ul style="list-style-type: none"> • 2 aplicaciones/día • Pimecrolimus: Indicado en DA leve-moderada • Tacrolimus: Indicado en DA moderada-grave 	<ul style="list-style-type: none"> • Tacrolimus al 0,03 % y 0,1 % en pomada como mantenimiento de la DA de moderada a grave en niños mayores de 2 años y adultos con más de 4-6 brotes/año • 2-3 aplicaciones/semana a días alternos para controlar la inflamación subclínica 	
Antibióticos tópicos	Gentamicina, ácido fusídico o mupirocina 2-3 aplicaciones/día, durante 7-10 días		<ul style="list-style-type: none"> • Solo si hay sobreinfección. • Mupirocina nasal si el paciente es portador de Staphylococcus aureus.

Antihistamínicos	1 a 2 comp/24 horas		El prurito no está mediado por histamina, pero los antihistamínicos sedantes pueden ser de utilidad en el tratamiento del prurito por el mencionado efecto.
Corticoides	0,5-1 mg/kg/día	Evitar	En pautas cortas y en brotes graves asociado a derivación a Dermatología para valorar otras terapias sistémicas
Antibióticos	Antibióticos, sobre todo antiestafilocócos según pauta	Evitar	Solo si hay sobreinfección bacteriana.

Wollenberg, A. et al (2018). «Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I.», *J Eur Acad Dermatol Venereol* 32(5) pp. 657-82.

2.2.2. Inhibidores de la calcineurina tópicos. Tacrolimus y pimecrolimus

Son macrólidos tópicos inhibidores de la calcineurina, proteína intracelular implicada en la transcripción de citosinas producidas por los linfocitos T. Estos inmunomoduladores tópicos pueden controlar la inflamación subclínica de la piel atópica no lesionada evitando nuevos brotes y reducen el prurito. Sus características fundamentales son:

- Pueden ser utilizados ampliamente en cara, cuello y pliegues ya que no producen atrofia cutánea.
- Son ahorradores de corticoides. Se pueden utilizar una vez controlado el brote de DA para completar la curación del mismo y como terapia de mantenimiento en pauta de dos veces en semana para prevenir las recurrencias.
- La absorción sistémica es prácticamente inexistente, tacrolimus está comercializado al 0,03% y al 0,1% en pomada y pimecrolimus al 0,1% en crema.
- A partir de los 2 años de vida pueden ser utilizados según ficha técnica, sin embargo cada vez hay más estudios que avalan su seguridad en mayores de 6 meses.

- Son fármacos bien tolerados, con escasos efectos adversos a corto o largo plazo, ocasionalmente existe quemazón o irritación transitoria en las zonas de aplicación.
- Evitar su aplicación en zonas con infección o ulceración por el riesgo aumentado de infecciones cutáneas (foliculitis, herpes simple, verrugas).
- Evitar la exposición solar las 2 horas siguientes a su aplicación.
- Evitar su utilización en inmunodeprimidos, hasta la fecha no se ha podido confirmar relación causal directa entre la aplicación de inmunomoduladores tópicos y aparición de neoplasias de estirpe linfóide, pero la mayoría de los autores recomienda evitar su uso en este grupo de pacientes.

2.2.3. Agentes antiinfecciosos

Los paciente con DA presentan una mayor colonización por *S.aureus* de la piel y narinas por la disfunción de la barrera epidérmica. La sobreinfección bacteriana por *S.aureus* es la complicación más frecuente en la DA y suele estar presente en los rebrotes habitualmente en forma de lesiones costrosas impetiginizadas. El tratamiento antibacteriano mejora la severidad y las infecciones secundarias.

- Mupirocina o ácido fusídico tópicos para la aplicación en las lesiones sobreinfectadas.
- Cloxacilina, eritromicina, cefalosporinas y penicilinas vía oral en brotes con afectación de áreas extensas.
- Los baños con hipoclorito sódico (lejía) diluido en agua en pacientes con DA moderada-severa y signos clínicos de sobreinfección bacteriana secundaria mejoran la severidad de la dermatitis atópica.
- El tratamiento profiláctico con antibiótico carece de utilidad cuando no hay datos de sobreinfección.

2.2.4. Corticoides orales

Son el tratamiento de elección en la fase de brote agudo en la DA. Los más utilizados son la prednisona, prednisolona, deflazacort y metilprednisolona. Tienen un efecto antiinflamatorio e inmunosupresor. Se emplean en ciclos cortos (3-4 semanas), a dosis de 0,5-1 mg/kg/día hasta el control del brote, mejor en dosis única diaria matinal, y descendiendo lentamente (finalizando a día alternos) para evitar el efecto “rebote”. Los corticoides orales mejoran el prurito, el eritema, la infiltración y el exudado, sin embargo los efectos secundarios sistémicos limitan

su uso. Durante el tratamiento hay que monitorizar la glucemia y la tensión arterial. Están contraindicados en casos de hipersensibilidad a esteroides, infección activa grave y estados de psicosis-depresión.

A continuación, se muestran una Tabla resumen de los tratamientos empleados en la dermatitis atópica (Tabla 6) y un algoritmo terapéutico sencillo para ser utilizado en la práctica clínica diaria (Figura 12).

Tabla 6. Tratamiento de la dermatitis atópica.

Medidas generales básicas
Educación del paciente y su familia
Cuidados básicos de la piel
Reconocimiento y tratamiento precoz de complicaciones infecciosas
Recomendaciones dietéticas
Tratamiento tópico
Corticoides tópicos
Inhibidores de la calcineurina tópicos (pimecrolimus, tacrolimus)
Antibióticos tópicos si signos de sobreinfección
Otros: breas, alquitranes, inhibidores tópicos de la fosfodiesterasa, doxepina
Tratamiento sistémico
Corticoides orales
Fototerapia
Antibióticos sistémicos o antivirales si signos de sobreinfección bacteriana/herpética
Inmunosupresores: ciclosporina, azatioprina, micofenolato de mofetilo, anti-JAK (upadacitinib, baricitinib)
Otros: metotrexate, interferón gamma, inmunoglobulinas intravenosas, antihistamínicos, inhibidores de los leucotrienos
Fármacos biológicos: dupilumab, tralokinumab, lebrikizumab, nemolizumab,

3. Criterios de derivación al Dermatólogo

La siguiente tabla recoge diversas situaciones en pacientes con DA en la que se recomienda derivar al dermatólogo según prioridad (Tabla 7).

Figura 12. Algoritmo terapéutico práctico de la dermatitis atópica.



Extraído y modificado de DE LUCAS, R. (2011). "Dermatitis atópica". En *Dermatología en Pediatría*, Módulo 1, Madrid, España, LOKI&DIMAS, pp.1-40.

4. Manejo en la sección de Dermatología

En la actualidad vamos a observar un cambio en el paradigma del tratamiento de los pacientes con DA, disminuyendo el uso de fármacos clásicos a favor del uso de fármacos biológicos y nuevas moléculas pequeñas que tienen indicación ya para DA en ficha técnica. Además estos dos últimos grupos presentan mejor perfil de eficacia y seguridad.

4.1. Tratamientos clásicos

4.1.1. Fototerapia

La primera elección de fototerapia en el tratamiento de la DA es el UVB de banda estrecha (UVBnb). El UVA a dosis media ha demostrado también eficacia. En casos resistentes, el PUVA con 5-metoxypsoralen ha demostrado

Tabla 7. Criterios de derivación al dermatólogo según prioridad.

Urgente
Sospecha de eccema herpeticum. Sobreinfección bacteriana complicada (infección profunda o afectación general). Eritrodermia (eritema en más del 90% de la superficie corporal).
Preferente
Eccema moderado o severo con extensión superior al 30 % y que requiere tratamiento sistémico. Brote grave que no ha respondido al tratamiento después de una semana. Fallo de tratamiento en eccema sobreinfectado con bacterias. Reacciones adversas al tratamiento tópico. Eccema con sintomatología sistémica asociada o infecciones recurrentes.
Prioridad normal
El diagnóstico de Dermatitis atópica no está claro. Eccema persistente o recurrente en la misma localización a pesar de tratamiento correcto durante, al menos, 2 meses. Pacientes con inmunopatologías. Comorbilidad psicológica secundaria al eccema. Sospecha de eccema de contacto alérgico que requiere estudio con pruebas epicutáneas.

superioridad en la velocidad de respuesta y en el tiempo de remisión tras el tratamiento con respecto a UVA y UVBnb. La indicación de la fototerapia es para aquellos pacientes con DA estable o como estabilizante en pacientes graves. La fototerapia está desaconsejada en niños menores de 10 años.

4.1.2. Ciclosporina

Actúa inhibiendo la transcripción de IL 2 y otras citocinas, evitando la activación de los linfocitos T. Se emplea en los brotes resistentes y graves de DA y en los pacientes corticodependientes. La ciclosporina consigue una respuesta dosis dependiente muy rápida, en menos de 2 semanas, y se estima que tras 6-8 semanas de tratamiento la severidad disminuye de un 55 a un 70%. La dosis inicial es de 3-5 mg/kg al día en dos tomas durante 3-4 meses. Durante el tratamiento es preciso monitorizar la función renal y las cifras de tensión arterial.

4.1.3. Azatioprina

Interfiere en la síntesis de ADN y ARN. Está indicado en los casos de DA grave resistente del adulto. Su inicio de acción es lento (4-6 semanas), por lo que se considera más un fármaco estabilizador que de rescate. Su dosis empírica es de 1-2,5 mg/kg día aunque la dosis final se ajusta según la actividad de la enzima tiopurina metil transferasa. Puede producir aplasia medular.

4.1.4. Mofetil Micofenolato

Es un fármaco inmunosupresor para evitar el rechazo en el trasplante renal. Se considera un fármaco eficaz en el tratamiento de la DA moderada-severa consiguiendo mejoría en 4-8 semanas. La posología empleada es de 1 g cada 12 h, se puede subir 250 mg al día al mes hasta un máximo de 4 g. Entre sus efectos secundarios frecuentes destacan los síntomas gastrointestinales.

4.1.5. Metotrexate

Es un inhibidor competitivo de la enzima dehidrofolato reductasa, tiene un efecto inmunosupresor sobre los linfocitos T. Dosis de metotrexate entre 10-20 mg/semana han demostrado eficacia en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada-severa sobre todo en pacientes adultos. Los principales efectos secundarios son la hepatotoxicidad y la mielosupresión.

4.1.6. Inmunoglobulinas intravenosas

Se trata de productos sanguíneos sintetizados mediante fraccionamiento obtenidos del plasma de donantes sanos. El mecanismo de acción es desconocido. Se reservan para casos de DA recalcitrante. Tiene un elevado coste. Ha demostrado ser más efectivo en niños que en adultos. La pauta de administración es de 1-2 g/kg/mes. Los principales efectos adversos están relacionados con el ritmo de infusión (cefalea, náuseas, vómitos, cambio en la TA). Se ha de administrar lentamente. Hay riesgo de anafilaxia en pacientes con déficit de Ig A y anticuerpos circulantes anti-Ig A, determinar antes de instaurar el tratamiento.

4.1.7. Interferón gamma

Es una citocina producida por los linfocitos T. Inhibe in vitro a la IL-4 que induce la síntesis de Ig E. Se puede emplear en pacientes con formas severas y recalcitrantes que no responden o toleran otros tratamientos. Ha demostrado frente

a placebo la reducción del eritema, prurito y excoriaciones sin reducir niveles de Ig E. Se administra en forma de inyecciones subcutáneas (1.5 millones de UI/m²) 3 veces por semana hasta mejoría.

4.1.8. Control del prurito

El prurito constituye sin duda uno de los síntomas más importantes y constantes y que más afectan a la calidad de vida de los pacientes con dermatitis atópica. El prurito nocturno de los pacientes con dermatitis atópica parece estar mediado por la sustancia P que induciría la cascada del ácido araquidónico y produciría un aumento de los leucotrienos. Todo ello explicará el mal resultado de los antihistamínicos en el control del prurito en estos pacientes. También se ha implicado en la patogénesis del prurito en la DA la secreción de serotonina. De este modo los fármacos utilizados para el control del prurito:

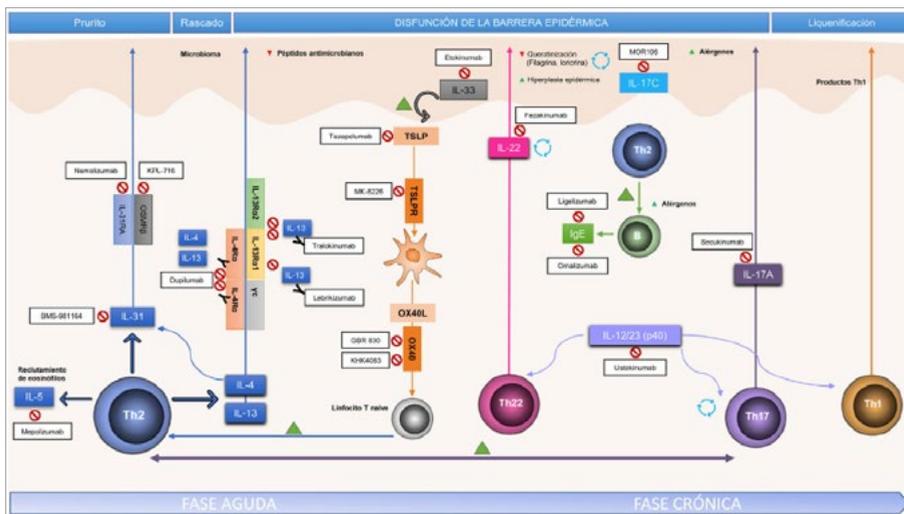
- **Antihistamínicos:** De elección los de tipo sedante porque mejoran el sueño en los brotes y reducen síntomas alérgicos.
- **Inhibidores de los leucotrienos: Montelukast** 10 mg/día. Aprobados para el tratamiento del asma y la rinitis alérgica, se puede considerar en pacientes asmáticos que además tengan DA.
- **Ondasentrón:** Antagonista serotoninérgico a dosis de 8-12 mg/día.
- **Tandospirone citrato.** Agonista parcial que disminuye la síntesis y descarga de serotonina. Dosis 30 mg/día.
- **Naltrexona:** Antagonista de los receptores de los opiáceos, hacen que las interneuronas bloqueen las fibras que conducen el prurito. Se puede utilizar a dosis de 50 mg/día.

4.2. Fármacos biológicos y moléculas pequeñas

En los últimos años se ha producido un avance en el conocimiento de la patogénesis, centrada en la vía Th₂, pero con una participación marcada de la vía Th₂₂ y de los ejes Th₁ y Th₁₇, de la disfunción de la barrera epidérmica, el prurito y la señalización JAK/STAT. Este progreso ha condicionado el desarrollo de nuevas terapias sistémicas, entre las que destacan fármacos biológicos dirigidos frente a la IL-4/13, como **dupilumab, tralokinumab y lebrizumab**, pero también moléculas pequeñas, como los inhibidores de JAK, entre los que se incluyen

upadacitinib, baricitinib y abrocitinib. Entre las innovaciones en los tratamientos tópicos se incluyen los inhibidores de la PDE4 y de JAK/STAT. (Figura 13).

Figura 13. Fármacos biológicos y dianas específicas en la patogenia de la dermatitis atópica. IgE: inmunoglobulina E; IL: interleucina; OSMR: receptor oncostatina M; Th: (linfocito) T helper; TSLP: thymic stromal lymphopoietin.



Extraído de MUNERA-CAMPOS, M. et al (2020), «Innovation in Atopic Dermatitis: From Pathogenesis to Treatment» *Actas Dermosifiliogr* 111(3) pp 205-221.

4.2.1. Fármacos biológicos

- **Dupilumab.** Dupilumab es un anticuerpo monoclonal humano IgG4 dirigido contra la cadena alfa compartida del receptor de la IL-4 y la IL-13, lo que conlleva inhibir los efectos biológicos de las citocinas IL-4 e IL-13, claves en la respuesta Th2. En 2017 la FDA y la EMA aprobaron el uso de Dupilumab en el tratamiento de pacientes adultos con DA moderada o grave candidatos a tratamiento sistémico. También está indicado para el tratamiento de la DA grave en niños de 6 a 11 años que son candidatos a tratamiento sistémico. Consigue una reducción del EASI-75 en el 51% de los pacientes y del EASI-90 hasta en el 35% de los pacientes. La dosis administrada en adultos inicial en DA es de 600 mg, seguida de 300 mg cada 2 semanas mediante administración subcutánea.

- **Tralokinumab.** es un anticuerpo monoclonal dirigido frente a la IL-13, que está sobreexpresada en pacientes con DA. Está aprobado ya por la EMA para DA. Consigue una reducción del EASI-75 del 50% a las 12 semanas. Los efectos adversos más frecuentes encontrados en los ensayos clínicos son: nasofaringitis (17%), infección de vías altas (9%) y cefalea (6%).
- **Lebrikizumab.** Es un anticuerpo monoclonal dirigido frente a la IL-13. Consigue una reducción en los ensayos clínicos del EASI-75 del 72% a las 16 semanas. Los efectos adversos fueron leves o moderados en su mayoría y bien tolerados.
- **Nemolizumab.** Es un anticuerpo monoclonal dirigido frente al receptor A de la IL 31. Ha demostrado ser eficaz en el prurito, reduciendo su intensidad a la mitad medida según la escala visual analógica (EVA).

4.2.2. Moléculas pequeñas

- **Upadacitinib.** Es un inhibidor selectivo de la JAK1. Está aprobado ya por la EMA para DA. Consigue una reducción del EASI-75 en el 80% de los pacientes y del EASI-90 hasta en el 65% de los pacientes. Está indicado para el tratamiento de la DA moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad que son candidatos a tratamiento sistémico. La dosis recomendada de upadacitinib es de 15 mg o 30 mg una vez al día en función de la situación clínica de cada paciente. Una dosis de 30 mg una vez al día puede ser apropiada para los pacientes que presentan una carga de enfermedad elevada. Para los pacientes con respuesta inadecuada a la dosis de 15 mg una vez al día, puede ser apropiada una dosis de 30 mg una vez al día. Se debe considerar la dosis efectiva más baja para el mantenimiento. En los ensayos clínicos controlados con placebo de DA, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia ($\geq 2\%$ de los pacientes) con upadacitinib 15 mg o 30 mg fueron infección del tracto respiratorio superior (25%), acné (15%), herpes simple (8%) y cefaleas (6%).
- **Baricitinib.** Es un inhibidor de la JAK 1 y JAK 2. Está aprobado ya por la EMA para DA. Baricitinib está indicado para el tratamiento de la DA moderada a grave en pacientes adultos que son candidatos a tratamiento sistémico. Consigue una reducción del EASI-75 en el 25% de los pacientes. La dosis recomendada de baricitinib es de 4 mg una vez al día. También se puede considerar administrar 2 mg una vez al día en pacientes que

hayan alcanzado un control sostenido de la actividad de la enfermedad con 4 mg una vez al día. Las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos más frecuentes fueron aumento del colesterol (25%), infecciones del tracto respiratorio superior (16%), cefalea (5%) y herpes simple (4%).

- **Abrocitinib.** Es un inhibidor selectivo de la JAK1. Aun no está autorizado para su uso. En los ensayos clínicos consigue una reducción del EASI-75 en el 63% de los pacientes.

5. Bibliografía

- 1) BARCHINO, L et al, (2019), «Dermatitis atópica». En Molina, A.M et al. (Eds), *Manual de Dermatología para Residentes*, Barcelona, España, Glosa, pp. 121-137.
- 2) CAMACHO, F.M et al. (2012) , «Dermatitis atópica», En Monografías de Dermatología, Madrid, Aula Médica, pp. 133-179.
- 3) DE LUCAS, R. (2011) , «Dermatitis atópica», En *Dermatología en Pediatría*, Módulo 1, Madrid, España, LOKI&DIMAS, pp.1-40.
- 4) EICHENFIELD, L.F. et al. (2014). «Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies», *J Am Acad Dermatol* 71(1) pp116-32.
- 5) GARNACHO-SAUCEDO, G., et al, (2013), «Actualización en dermatitis atópica. Propuesta de algoritmo de actuación», *Actas Dermosifiliogr* 104, pp. 4-16.
- 6) LEUNG, D. et al. (2008), «Dermatitis atópica», En Wolff, K. et al. (Eds), *Fitzpatrick en Medicina General*, Tomo 1, Madrid, Panamericana, pp. 146-158.
- 7) MUNERA-CAMPOS, M. et al (2020), «Innovation in Atopic Dermatitis: From Pathogenesis to Treatment.» *Actas Dermosifiliogr* 111(3) pp 205-221.
- 8) SASTRE J. et al, (2018), «Dupilumab: A New Paradigm for the Treatment of Allergic Diseases», *J Investig Allergol Clin Immunol* 28, pp. 139-150.
- 9) FRAMPTON JE. et al, (2018), «Dupilumab: A review in moderate-to-severe atopic dermatitis”. *Am J Clin Dermatol* 19, pp. 617-624.
- 10) Wollenberg, A. et al (2018). «Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I.», *J Eur Acad Dermatol Venereol* 32(5) pp 657-82.
- 11) Casanova JM. et al, Atlas Dermatoweb. URL: <http://dermatoweb.udl.es/atlas.php>