

Dermatitis atópica del adulto: un desafío diagnóstico y terapéutico

Daniela Carvajal A.⁽¹⁾, Fernando Valenzuela A.⁽¹⁾, Javier Fernández M.⁽²⁾, Andrea Zamudio M.⁽³⁾.

⁽¹⁾Departamento de Dermatología, HCUCH.

⁽²⁾Servicio de Dermatología, Hospital San José.

⁽³⁾Royal Perth Hospital, Australia.

SUMMARY

Adult atopic dermatitis is a chronically recurring inflammatory dermatosis which presents in various forms. Some of these forms develop mostly in adults such as head and neck dermatitis and chronic hand eczema. Even though the diagnosis is clinical it frequently requires further investigations to exclude differential diagnosis. Once confirmed, it is crucial to classify its severity and exclude other comorbidities. Treatment includes general measures such as the use of emollients and soap substitutes which are applicable in all cases regardless of its severity. Other therapeutic options include topical corticosteroids, topical calcineurin inhibitors, phototherapy and immunosuppressants. Their use will depend on the degree of severity and specific characteristics of each individual. Newer biologics have proven to be a safe and effective alternative, and seem to be a promising option in cases of adult atopic dermatitis refractory to conventional treatments.

Fecha recepción: septiembre 2018 | Fecha aceptación: octubre 2018

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una dermatosis inflamatoria crónica y recurrente que se manifiesta con eccema, liquenificación y grados variables de prurito. Presenta una prevalencia estimada de un 20% en la población pediátrica, descendiendo a un 2% a 8% en adultos⁽¹⁾. Se distinguen 5 tipos de DA según el grupo etario afectado: infantil (< 2 años), niñez o infancia (2 a 6 años), juvenil (6 a 14 años), adolescente (14 a 20 años) y adulto (> 20 años)⁽²⁾.

La DA del adulto presenta una amplia heterogeneidad clínica y con frecuencia no exhibe las características clínicas clásicas de la DA de la infancia, existiendo formas de presentación más propias de adulto, como son la dermatitis de la cabeza y cuello, el eczema crónico de manos, áreas de liquenificación múltiples o prurigo nodular⁽³⁾. Aunque su diagnóstico es clínico, la mayoría de las veces no cumple los criterios diagnósticos clásicos de dermatitis atópica, ya que éstos fueron elaborados para la población pediátrica. En este contexto, la

DA del adulto suele ser un diagnóstico de exclusión, sobre todo en los casos de aparición de novo en la adultez, requiriendo con frecuencia de la realización de pruebas diagnósticas complementarias para descartar otras dermatosis u otro tipo de eccema concomitante⁽⁴⁾.

En el siguiente artículo revisaremos la presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de la DA del adulto.

PATRONES CLÍNICOS

El curso de la DA es crónico y recurrente con periodos de exacerbación y remisión. Su presentación clínica puede variar según la edad de inicio de los síntomas y si la presentación es aguda o crónica. Garmhausen *et al.* describieron tres patrones clínicos de presentación de DA del adulto⁽²⁾:

- 1. Persistente crónica:** corresponde a una DA de la infancia que persiste hasta la adultez. Generalmente se presenta como dermatitis flexural simétrica y difusa, primariamente con eccema de cara y con compromiso asimétrico de tronco y extremidades. Se estima que entre el 20-30% de los niños con DA persisten con eccema hasta la adultez.
- 2. Curso recurrente:** corresponde a pacientes en quienes aparentemente la DA desapareció durante la infancia y que luego recurrió en la adultez. Esta forma de presentación ocurre aproximadamente en el 12% de los niños con DA. Usualmente se presenta como eccema crónico de manos tras el inicio de la actividad laboral o doméstica, confundándose con una dermatitis de contacto irritativa.
- 3. DA de inicio en la adultez:** corresponde a una DA de aparición de novo en la adultez, usualmente entre los 20 y 40 años. Se presenta con formas clínicas más características como eccema numular, prúrigo nodular o dermatitis de

cabeza y cuello. Se ha estimado que el 18,5% del total de casos de DA se inicia después de los 20 años. Además, este grupo de pacientes presenta con menor frecuencia historia personal o familiar de asma o alergia alimentaria al ser comparados con los pacientes con DA de inicio en la infancia⁽⁵⁾.

Cabe destacar que el 40% de los pacientes con DA del adulto no recuerda historia de eccema durante la infancia⁽⁶⁾, por lo cual en la mayoría de los casos resulta difícil clasificar a los pacientes en alguno de estos patrones.

PRESENTACIONES CLÍNICAS

La DA del adulto presenta una clínica heterogénea, por lo que se requiere una alta sospecha para su diagnóstico.

- 1. Dermatitis flexural exudativa/liquenificada:** forma más frecuente en adultos. Se presenta como un eccema inflamatorio con áreas de liquenificación, afectando predominantemente las áreas flexurales (Figura 1). Puede compro-



Figura 1. Eccema agudo con fisuras en fosas poplíteas. (Puede acceder a esta imagen en color en <http://xurl.es/otc16>)

meter además cabeza, cuello, manos, tronco y superficie extensora de extremidades. Solo un 10% de los casos es exclusivamente flexural⁽³⁾.

2. Dermatitis de cabeza y cuello: forma más característica de DA del adulto. Corresponde a un eccema que habitualmente compromete frente, párpados, mejillas y labios, siendo la queilitis atópica crónica común en mujeres jóvenes. Puede asociarse a lesiones en pliegues antecubitales o poplíteos. Las formas crónicas pueden adquirir un aspecto liquenificado e hiperpigmentado en la zona cervical, fenómeno conocido como cuello sucio. Se describe un subtipo denominado eccema por aeroalérgenos donde existe compromiso adicional de tórax, espalda y extremidades superiores. En este último, se recomienda descartar reacciones de hipersensibilidad a alérgenos ambientales que pudiesen agravar la DA⁽⁴⁾.

3. Dermatitis de manos: los pacientes con DA tienen tres a cuatro veces más prevalencia de eccema de manos que la población general, pro-



Figura 2. Eccema agudo con descamación profusa en tronco y extremidades superiores.
(Puede acceder a esta imagen en color en <http://xurl.es/otc16>)

vocando un deterioro importante en la calidad de vida⁽⁷⁾. Puede presentarse como eccema hidrótico agudo y recurrente (brotes agudos de ampollas en palma de manos y/o bordes de dedos), como dermatitis de contacto crónica (con liquenificación y fisuras en cualquier ubicación de las manos, siendo más habitual en muñecas y dorso de mano/dedos) o como pulpitis seca (liquenificación y fisuras en punta de dedos)⁽³⁾. Todas estas formas clínicas son clínicamente indistinguibles de otras formas de dermatitis de contacto (irritativa o alérgica), siendo habitual la coexistencia entre estas últimas y la DA. Con frecuencia pueden referir episodios breves de prurito, eritema y edema tras el contacto con alimentos, debiendo descartarse dermatitis de contacto a proteínas⁽⁸⁾.

4. Eccema generalizado: corresponde a una forma severa y difusa, afectando principalmente cara, cuello y sitios de flexión, con compromiso variable de otras áreas. Se distinguen dos patrones clínicos de eccema generalizado⁽³⁾:

- a. Patrón inflamatorio: se presenta clínicamente con un eritema difuso con predominio de lesiones eccematosas agudas y exudativas a menudo acompañadas de descamación profusa (Figura 2). Puede presentar sobreinfección secundaria. La aparición de áreas de alopecia areata junto con los hallazgos descritos indica un alto nivel de severidad.
- b. Patrón liquenoide: se presenta con signos de cronicidad como liquenificación, excoriación, costras y xerosis (Figura 3). Los casos más severos pueden presentarse con lesiones tipo “cuello sucio” o lesiones acrómicas *viti-ligo like* en las zonas más liquenificadas.

La máxima expresión de este patrón es la eritrodermia que corresponde al compromiso de más del 90% de la superficie corporal⁽³⁾. Estos pacientes pueden presentar además alteraciones de la termorregulación, deshidratación, dolor



Figura 3. Eccema crónico con múltiples áreas de liquenificación, excoriación y costras en tronco y extremidades superiores. (Puede acceder a estas imágenes en color en <http://xurl.es/otc16>)

cutáneo y compromiso del estado general, con riesgo aumentado de infección y sepsis, siendo potencialmente mortal^(3,9).

5. Prúrigo nodular: forma de presentación característica de DA en adultos. Se presenta como múltiples nódulos hiperqueratósicos pruriginosos distribuidos en tronco y extremidades⁽¹⁰⁾. Estudios han demostrado que cerca del 46% de los pacientes con prúrigo nodular presenta estigmas de atopia o DA⁽¹¹⁾.

Otras formas clínicas incluyen al eccema numular, liquen simple crónico, eccema de pezón y queilitis atópica^(3,12).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la DA del adulto es clínico, basado en la historia y el examen físico. Se utilizan los mismos criterios diagnósticos que en niños (Tabla 1)⁽¹³⁾, recordando que la mayoría de los adultos no cumplirá con dichos criterios. No

Tabla 1. Criterios diagnósticos de dermatitis atópica de Hanifin y Rajka (1980)⁽¹³⁾.

El diagnóstico requiere al menos tres criterios mayores más tres criterios menores:

Criterios mayores:

1. Prurito con o sin excoriación
2. Liquenificación y linealidad flexural en adultos. Dermatitis de cara y superficie extensora en los niños
3. Dermatitis crónica o recurrente
4. Historia familiar o personal de atopia respiratoria o cutánea (asma, rinoconjuntivitis, urticaria contacto, dermatitis atópica)

Criterios menores:

Xerosis, ictiosis, hiperlinealidad palmar, queratosis pilar, edad de comienzo temprano, susceptibilidad a infecciones cutáneas bacterianas y virales, dermatitis de manos y pies, eccema de pezón, queilitis, conjuntivitis recurrente, pliegue infraorbitario, oscurecimiento periorbital, palidez facial/eritema facial, eritrodermia, pitiriasis alba, pliegue anterior del cuello, acentuación perifolicular, dermatografía-mo blanco/blanqueamiento retardado, daño a la inmunidad celular, queratocono, catarata subcapsular anterior

existe un marcador de laboratorio que confirme su diagnóstico⁽¹⁾, siendo la mayoría de las veces un diagnóstico de exclusión, descartándose previamente otros diagnósticos diferenciales⁽⁵⁾.

- 1. IgE total:** no existe correlación entre los valores de IgE total y severidad de la DA. Individuos con DA severa pueden tener nivel IgE normal. A su vez otras condiciones no atópicas pueden cursar con niveles de IgE total elevados (como parasitosis, neoplasias, autoinmunidad). Es un examen que orienta, pero no confirma ni descarta el diagnóstico⁽¹⁴⁾.
- 2. Test de parche (TP):** la DA es un factor de riesgo para la sensibilización de contacto alérgico al alterar la barrera cutánea⁽¹⁵⁾. Se estima que un tercio de los pacientes con DA presenta un TP positivo para al menos un alérgeno⁽¹⁶⁾. Los productos de higiene como jabones, fragancias, emulsiones, preservativos y tratamientos tópicos (incluidos corticoides), pueden actuar como alérgenos de contacto⁽¹⁷⁾.
- 3. Prick test:** indicado en el estudio de pacientes con eccema crónico de manos con sospecha de dermatitis de contacto a proteínas (prurito y edema tras manipular alimentos)⁽⁸⁾ y en pacientes con DA en quienes se sospeche sensibilización a aeroalérgenos o alergia alimentaria⁽¹⁾.
- 4. Biopsia de piel:** se realiza para descartar otros diagnósticos diferenciales, no siendo útil para distinguir entre distintos tipos de dermatitis (como dermatitis de contacto irritativa o alérgica)⁽⁶⁾.
- 5. Vitamina D:** tiene un rol en la supresión de la respuesta inflamatoria, mantención de la integridad de la barrera epitelial y mejora de la actividad de péptidos antimicrobianos. La evidencia actual señala que bajos niveles de vitamina D se correlacionan con una mayor severidad de la DA, por lo que se recomienda medir sus niveles en todos los pacientes con dermatitis atópica⁽¹⁸⁾.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El diagnóstico diferencial debe establecerse con otras causas de eccema y prurito crónico, siendo las más frecuentes: dermatitis de contacto (alérgica o irritativa), linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide, síndrome de Sezary), erupción por drogas (especialmente ancianos con polifarmacia), psoriasis, dermatitis seborreica, dermatitis facticia, dermatofitosis, escabiosis, dermatitis herpetiforme, ictiosis, prurigo actínico, eritrodermia de otras causas (Tabla 2)⁽¹⁹⁾.

EVALUACIÓN DE LA SEVERIDAD

Existen diversas escalas utilizadas para graduar la severidad de la DA, siendo la más utilizada el SCORAD (*scoring of atopic dermatitis*). Esta evalúa la extensión e intensidad de la DA, junto con síntomas subjetivos como prurito y alteración del sueño. Valores ≤ 25 puntos indican DA leve, 25 a 50 puntos DA moderada y ≥ 50 puntos DA severa⁽²⁰⁾.

COMORBILIDADES

Durante la fase del diagnóstico es importante la búsqueda de comorbilidades como asma/rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, queratoconjuntivitis atópica, queratoconjuntivitis vernal, alergia alimentaria, trastornos del sueño, depresión o trastornos del ánimo. Estas pueden no tener una consecuencia directa sobre el tratamiento de la DA; sin embargo, su adecuado diagnóstico y tratamiento son importantes para el bienestar general del paciente⁽²¹⁾.

TRATAMIENTO

El manejo de la DA incluye medidas generales, tratamientos tópicos y tratamientos sistémicos, los cuales serán indicados según la severidad de la DA.

Medidas generales: deben ser realizadas por todos los pacientes independiente del grado de

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de dermatitis atópica del adulto⁽¹⁹⁾.

PATOLOGÍA	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Inflamatorias/ Autoinmunes	
• Psoriasis	Placas eritematosas cubiertas con escamas blanquecinas con predominio en cuero cabelludo, superficies extensoras y zona lumbosacra
• Dermatitis seborreica	Escamas amarillentas untuosas con distribución en áreas seborreicas
• Dermatitis de contacto irritativa y alérgica	Placas eritematosas bien delimitadas con ampollas y rezumación en la fase aguda, liquenificación y fisuras en la fase crónica
• Dermatitis herpetiforme	Enfermedad ampollar autoinmune en pacientes con enfermedad celiaca. Pápulas y vesículas pruriginosas sobre codos, rodillas y glúteos
• Dermatomiositis	Eritema heliótopo, signo del chal, signo del pistolero, signo en V, pápulas de Grotton, miopatía proximal.
• Penfigoide buloso	Fase urticarial caracterizada por habones pruriginosos en tronco y extremidades con posterior aparición de bulas
Infecciosas	
• Escabiosis	Prurito de predominio nocturno, vesiculadas perladas y surcos acarinos
• Dermatofitosis	Placas eritematosas anulares con borde descamativo y aclaramiento central
Neoplásicas	
• Micosis fungoide	Parches, pápulas, nódulos o placas eritematosas cubiertas de escamas finas en tronco y glúteos (áreas no fotoexpuestas)
Erupción por drogas	
• Erupción por drogas	Clínica polimorfa. Puede presentarse como máculas, pápulas o vesículas más frecuentemente con distribución generalizada en relación al consumo de fármacos.

severidad de la DA. Estas incluyen el uso de sustitutos de jabón, baños breves de agua tibia (5 minutos a 27-30°C), aplicación de emolientes tópicos, ropa de algodón, uso de detergente hipoalérgico, suspensión del tabaco y evitar los gatillantes (alérgenos, irritantes mecánicos o químicos, emisión de tubos de escape, caspa de animales)^(1,4). En el eccema de manos de difícil manejo se recomienda el uso de guantes blancos de algodón durante el día, los que pueden cubrirse con guantes plásticos en caso de exposición al agua o irritantes⁽⁶⁾. Se recomienda la realización de test de parche en todos los pacientes con eccema crónico de manos y eliminación de contactantes si corresponde. En muchos casos es necesario cambio de ocupación⁽¹⁾. Se recomienda suplementación de vitamina D en caso de défi-

cit⁽¹⁸⁾ y tratamiento antibiótico sólo en casos de sobreinfección bacteriana⁽¹⁾.

Baños de cloro: la colonización epidérmica por *Staphylococcus aureus* es más frecuente en pacientes con DA que en controles sanos (70% versus 10-20%), existiendo una correlación entre la severidad de DA y la densidad epidérmica de *Staphylococcus aureus*. El cloro (hipoclorito de sodio) presenta propiedades antibacterianas y *anti-biofilms*, reduciendo la carga bacteriana sin dañar la barrera cutánea, alterar el pH, ni causar resistencia bacteriana. La aplicación de baños de cloro en dilución del 0,005% (1 cucharada de sopa por cada 4 litros de agua) por 5 a 10 minutos, dos a tres veces a la semana, se ha asociado a una disminución de la severidad de la DA. El cloro constituye un trata-

miento antimicrobiano alternativo, accesible y de bajo costo, en pacientes con infecciones bacterianas frecuentes⁽²²⁾.

Aeroalérgenos/alérgenos alimentarios: muchos pacientes con DA están sensibilizados a estos alérgenos; sin embargo, el rol de ellos en el desarrollo y/o exacerbación de la DA no está claro. En pacientes sensibilizados se recomienda evitar los aeroalérgenos, especialmente el polen y los ácaros del polvo doméstico, que pueden actuar con alérgenos y/o irritantes (pseudoalergias)^(3,23). La alergia alimentaria es infrecuente en adultos, pero ciertas comidas como zanahorias, avellanas, apio, pueden tener reacciones cruzadas con aeroalérgenos, pudiendo gatillar brotes en sensibilizados al polen. Solo el 50% de los adultos sensibilizados a uno o más alimentos experimenta alguna mejoría tras la eliminación en la dieta, por lo que la indicación de dieta de eliminación debe ser evaluada caso a caso^(1,3).

Antihistamínicos (AH): existe evidencia contradictoria sobre la eficacia de los AH en el tratamiento del prurito en DA. La mayoría de los estudios han mostrado un efecto débil o nulo sobre el prurito⁽¹⁾. Los AH de primera generación (como hidroxizina o clorfenamina) tienen un efecto sedante al atravesar la barrera hematoencefálica, produciendo un sueño de mala calidad y somnolencia matinal. Los AH de segunda y tercera generación (levocetirizina, ceterizina, loratadina, fexofenadina) son significativamente menos sedantes, constituyendo los AH de primera elección en pacientes con DA con urticaria o rinoconjuntivitis alérgica concomitante⁽²⁴⁾. La evidencia actual es insuficiente para recomendar su uso en forma generalizada como parte del tratamiento de la DA⁽²⁵⁾.

Emolientes tópicos: piedra angular del tratamiento de la DA. Contienen sustancias humectantes (que hidratan el estrato córneo, como úrea y glice-

rol) y oclusivas (que reducen la evaporación, como los petrolatos). Deben aplicarse de forma frecuente al menos dos veces al día, inmediatamente después del baño cuando la piel aún se encuentre húmeda. Se requiere una cantidad mínima de 250 gramos por semana en un adulto promedio. La aplicación directa sobre la piel inflamada es mal tolerada, por lo que primero se debe lograr la remisión del brote agudo con otras medidas farmacológicas. Los emolientes con alto contenido de lípidos se prefieren durante el invierno. El uso regular de emolientes posee un efecto ahorrador de corticoides tanto a corto como largo plazo⁽¹⁾.

Corticoides tópicos (CET): tratamiento de primera línea en la mayoría de los pacientes con DA leve a moderada debido a su efecto antiinflamatorio. Durante los brotes se utilizan dosis de ataque con aplicación de una a dos veces al día por periodos de una a cuatro semanas, suspendiéndose una vez controlado el eccema y prurito⁽¹⁾. El inicio de acción dependerá de la potencia y vehículo del CET empleado. Los CET de alta potencia comienzan a ser efectivos desde el tercer día, con máxima efectividad a la tercera semana⁽²⁶⁾. En crisis severas o casos refractarios es posible aplicarlos en forma oclusiva o bajo envolturas húmedas por periodos de hasta 14 días (3 días en promedio), aumentando su efectividad y acelerando la resolución de las lesiones^(1,27). Durante la fase de mantención es posible realizar un tratamiento preventivo con aplicación bisemanal de CET en áreas frecuentemente afectadas, logrando una disminución de las recaídas. Esta dosis de mantención no debe sobrepasar los 60-90 gr/mes por adulto y su duración debe adaptarse a la severidad y persistencia de la DA^(1,4). Se define como falla al tratamiento la ausencia de mejoría o agravamiento de las lesiones luego de cuatro semanas en tratamiento de ataque o más de tres veces por semana en tratamiento de mantención⁽²⁶⁾.

Inhibidores tópicos de la calcineurina (ITC): son una alternativa segura en casos donde los CET están contraindicados, siendo especialmente útiles en cara, pliegues y zona anogenital, ya que no producen atrofia cutánea, glaucoma o cataratas. Es posible aplicarlos como tratamiento proactivo en la fase de mantención dos veces por semana para reducir las recaídas^(1, 4).

Crisaborol 2% ungüento: inhibidor tópico de la fosfodiesterasa-4 con propiedades antiinflamatorias con mejoría demostrada en síntomas y signos clínicos desde el octavo día de tratamiento. Aprobado por la FDA para el tratamiento de la DA leve a moderada en mayores de 2 años⁽²⁸⁾. Aún no disponible en Chile.

Fototerapia (FT): Se utiliza como tratamiento de segunda línea en adultos con DA moderada a severa, en quienes falló el tratamiento tópico. Presenta efecto inmunomodulador, antiproliferativo y antiinflamatorio con mejoría de las lesiones cutáneas, prurito e insomnio, logrando remisiones de hasta 6 meses. La UVBnb y la UVA-1 en dosis media son las modalidades más efectivas y seguras en adultos con DA, estando indicadas en el manejo de las formas crónicas, liquenificadas y pruriginosas y no, para las fases agudas (a excepción de la UVA-1 que también es efectiva en los brotes)⁽¹⁾. Puede utilizarse por periodos intermitentes (12 a 24 sesiones 2 a 3 veces por semana) o como terapia de mantención (1 o 2 sesiones por semana) en formas de DA refractarias. La FT puede aplicarse como monoterapia o en combinación con emolientes y CET, observándose una disminución en la necesidad de uso CET en pacientes sometidos a fototerapia. La FT está contraindicada en casos de DA fotoagravada⁽²⁴⁾.

DROGAS SISTÉMICAS NO BIOLÓGICAS

Indicadas en DA severas y refractarias a otros tratamientos.

Corticoides orales: son efectivos como terapia a corto plazo en el manejo de brotes agudos y severos de DA, limitando su uso por periodos de hasta 2 semanas. No se recomienda el uso a largo plazo por sus efectos adversos. La dosis dependerá del tipo de corticoide, severidad de la DA y comorbilidades del paciente y no debe exceder los 0,5 mg/kg/día⁽¹⁾. Es frecuente observar recurrencia de la DA tras la suspensión abrupta de los corticoides cuando éstos han sido utilizados por periodos prolongados, por lo que una vez iniciados rápidamente se debe comenzar el traslape a otro tratamiento a largo plazo⁽⁴⁾.

Ciclosporina: es el medicamento de primera línea para el tratamiento de DA moderada a severa en pacientes que requieren inmunosupresión sistémica a corto plazo. Es utilizada frecuentemente en Estados Unidos y Europa, no estando aprobada por la FDA para su uso en DA^(1,24). Puede ser indicada en niños y embarazadas (categoría C). Las dosis de inicio varían entre 3-5 mg/kg/día, equivalentes a 150-300 mg/día en adultos, dividida en 2 tomas diarias. Los reportes sugieren que mayores dosis de inicio resultan en un rápido control de la enfermedad, evidenciándose una mejoría significativa desde la segunda semana de tratamiento⁽²⁹⁾. Una vez obtenida la mejoría clínica (6 semanas en promedio), la dosis puede disminuirse a 2.5-3 mg/kg/día, correspondiente a una dosis de mantención. La duración del tratamiento varía entre 3 meses y 1 año por el riesgo de nefrotoxicidad e hipertensión arterial, por lo que se sugiere que una vez que se logre el control de la enfermedad se inicie el traslape a otro inmunosupresor que pueda ser mantenido a largo plazo (como azatioprina, metotrexato, micofenolato mofetil)⁽²⁴⁾. En cada control médico debe monitorizarse la presión arterial y función renal.

Azatioprina, metotrexato y micofenolato de mofetil: uso *off label* para DA del adulto mode-

rada-severa, especialmente en Estados Unidos y Europa. Son indicadas cuando la ciclosporina no es efectiva o está contraindicada, sin observarse diferencias en la eficacia entre ellas^(24,30).

TERAPIAS BIOLÓGICAS APROBADAS EN DA

Dupilumab: aprobado por la FDA para el tratamiento de DA del adulto moderada a severa refractaria al tratamiento tópico convencional o en quienes los inmunosupresores se encuentran contraindicados. Corresponde a un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la subunidad alfa del receptor de IL-4, inhibiendo la señalización río abajo de IL-4 e IL-13, citoquinas de linfocitos T helper tipo 2 que estarían involucradas en la enfermedad atópica, incluyendo el asma y la DA⁽³¹⁾. Es una terapia efectiva, segura y con rápido inicio de acción, con mejoría significativa a partir de la segunda semana de iniciado el tratamiento. Dosis inicial de 600 mg subcutáneo, seguido de una dosis de mantención de 300 mg cada dos semanas⁽¹⁾.

NUEVAS TERAPIAS EN ESTUDIO

Inhibidores de janus kinasas (JAK): son moléculas que actúan sobre la vía JAK-STAT, bloqueando la señalización de múltiples citoquinas como IL-4, IL-5 e IL-13, involucradas en la respuesta inmune e inflamación. Actualmente existen ensayos clínicos en curso con presentaciones orales o tópicos que han mostrado resultados promisorios^(32,33).

Nemolizumab: corresponde a un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor A de la IL-

31, una citoquina involucrada con la inflamación crónica de la piel y el prurito. Un ensayo randomizado, doble ciego, fase II, publicado el 2017, evaluó la eficacia del nemolizumab versus placebo, observándose una disminución significativa del prurito y de la superficie corporal comprometida en el grupo tratado con nemolizumab⁽³⁴⁾, manteniendo su eficacia y seguridad luego de 64 semanas de seguimiento⁽³⁵⁾. El nemolizumab podría representar una herramienta útil para el manejo de la dermatitis atópica moderada a severa refractaria a otros tratamientos, mejorando el prurito, el sueño y la dermatitis.

TERAPIAS BIOLÓGICAS TRADICIONALES CON USO OFF-LABEL EN DA

Otros biológicos tradicionales como rituximab, mepolizumab, omalizumab y ustekinumab han mostrado buenos resultados en el tratamiento de DA; sin embargo, ninguno de ellos ha sido aprobado para DA. En la actualidad su uso está indicado en casos de DA refractaria a otros tratamientos sistémicos convencionales o cuando las terapias aprobadas no se encuentran disponibles⁽¹⁾.

CONCLUSIONES

La DA del adulto constituye un desafío diagnóstico, debido a su clínica heterogénea y a la falta de criterios diagnósticos específicos para este grupo etario. Una alta sospecha diagnóstica y la realización de exámenes complementarios son la clave para un diagnóstico oportuno. El tratamiento incluye medidas generales para todos los pacientes junto con terapias específicas basadas en la severidad de cada cuadro.

REFERENCIAS

1. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J EADV* 2018;32:657-82.
2. Garmhausen D, Hagemann T, Bieber T, Dimitriou I, Fimmers R, Diepgen T *et al.* Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy* 2013;68:498-506.
3. Silvestre Salvador JF, Romero-Perez D, Encabo-Duran B. Atopic dermatitis in adults: a diagnostic challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017;27:78-88.
4. Hello M, Aubert H, Bernier C, Neel A, Barbarot S. Atopic dermatitis of the adult. *Rev Med Interne* 2016;37:91-9.
5. Silverberg J, Vakharia P, Chopra R, Sacotte R, Patel N, Immaneni S *et al.* Phenotypical differences of childhood and adult onset atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1306-12.
6. Hanifin J. Adult-onset atopic dermatitis: fact or fancy? *Dermatol Clin* 2017;35:299-302.
7. Ruff S, Engebretsen KA, Zachariae C, Johansen J, Silverberg J *et al.* The association between atopic dermatitis and hand eczema: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2018;178:879-88.
8. Walter A, Seegraber M, Wollenberg A. Food-related contact dermatitis, contact urticaria, and atopy patch test with food. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019;56:19-31.
9. Lancrajan C, Bumbacea R, Giurcaneanu C. Erythrodermic atopic dermatitis with late onset case presentation. *J Med Life* 2010;3:80-3.
10. Zeidler C, Yosipovitch G, Stander S. Prurigo nodularis and its management. *Dermatol Clin* 2018;36:189-97.
11. Iking A, Grundmann S, Chatzigeorgakidis E, Phan N, Klein D, Stander S. Prurigo as a symptom of atopic and non-atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. *J EADV* 2013;27:550-7.
12. Romero D, Encabo B, Silvestre J. Dermatitis atópica del adulto: un reto diagnóstico y terapéutico. *Piel* 2017;32:155-61.
13. Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980;92:44-7.
14. Eichenfield L, Tom W, Chamlin S, Feldman S, Hanifin J, Simpson EL *et al.* *J Am Acad Dermatol* 2014;70:338-51.
15. Owen J, Vakharia P, Silverberg J. The role and diagnosis of allergic contact dermatitis in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2018;19:293-302.
16. Simonsen A, Johansen J, Deleuran M, Mortz C, Sommerlund M. Contact allergy in children with atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2017;177:395-405.
17. Rastogi S, Patel KR, Singam V, Silverberg JI. Allergic contact dermatitis to personal care products and topical medications in adults with atopic dermatitis. *J J Am Acad Dermatol* 2018;79:1028-33.

18. Dogru M. Is vitamin D level associated with the natural course of atopic dermatitis? *Allergol Immunopathol (Madr)* 2018;46:546-51.
19. Barrett M, Luu M. Differential diagnosis of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017;37:11-34.
20. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European task force on atopic dermatitis. *Dermatology* 1993;186:23-31.
21. De Bruin Weller M, Rockmann H, Knulst A, Bruijnzeel-Koomen C. Evaluation of the adult patient with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2013;43:279-91.
22. Chopra R, Vakharia P, Sacotte R, Silverberg J. Efficacy of bleach baths in reducing severity of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;119:435-40.
23. Werfel T, Heratizadeh A, Niebuhr M, Kapp A, Roesner LM, Karch A *et al.* Exacerbation of atopic dermatitis on grass pollen exposure in an environmental challenge chamber. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:96-103.
24. Sidbury R, Davis D, Cohen D, Cordoro K, Berger T, Bergman J *et al.* Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:327-49.
25. He A, Feldman S, Fleischer A. An assessment of the use of antihistamines in the management of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2018;79:92-6.
26. Boguniewicz M, Alexis A, Beck L, Block J, Eichenfield L, Fonacier L *et al.* Expert perspectives on management of moderate-to-severe atopic dermatitis: a multidisciplinary consensus addressing current and emerging therapies. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1519-31.
27. Janmohamed S, Oranje A, Devillers A, Rizopoulos D, van Praag MC, Van Gysel D *et al.* The proactive wet-wrap method with diluted corticosteroids versus emollients in children with atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:1076-82.
28. Paller A, Tom W, Lebwohl M, Blumenthal R, Boguniewicz M, Call R *et al.* Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, nonsteroidal phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:494-503.
29. Czech W, Brautigam M, Weidinger G, Schopf E. A body-weight-independent dosing regimen of cyclosporine microemulsion is effective in severe atopic dermatitis and improves the quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:653-9.
30. Megna M, Napolitano M, Patrino C, Villani A, Balato A, Monfrecola G *et al.* Systemic Treatment of Adult Atopic Dermatitis: A Review. *Dermatol Ther* 2017;7:1-23.
31. Frampton J, Blair H. Dupilumab: A review in moderate to severe atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2018;19:617-24.
32. Bissonnette R, Papp K, Poulin Y, Gooderham M, Raman M, Mallbris L *et al.* Topical tofacitinib for atopic dermatitis: a phase IIa randomized trial. *Br J Dermatol* 2016;175:902-11.

33. Cotter DG, Schairer D, Eichenfield L. Emerging therapies for atopic dermatitis: JAK inhibitors. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:S53-S62.
34. Ruzicka T, Hanifin J, Furue M, Pulka G, Mlynarczyk I, Wollenberg A *et al.* Anti-Interleukin-31 Receptor A Antibody for Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2017;376:826-35.
35. Kabashima K, Furue M, Hanifin J, Pulka G, Wollenberg A, Galus R *et al.* Nemolizumab in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: randomized, phase II, long-term extension study. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142:1121-30.

CORRESPONDENCIA



Dra. Daniela Carvajal Aguilera
Departamento de Dermatología
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
Fono: 562 2978 8173
E-mail: dscarvajal@gmail.com