

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i6.7166>

Abordaje de la dermatitis atópica en cinco escenarios clínicos: recomendaciones de un grupo de expertos

Dermatitis in five clinical scenarios: Recommendations from a group of experts.

Natalia Hernández,¹ Margarita Velásquez,² María Fernanda Ordoñez,³ María Fernanda Corrales,⁴ Ángela Londoño⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatitis atópica es la enfermedad inflamatoria crónica más frecuente de la piel. Este estudio presenta las recomendaciones de un grupo de expertos colombianos acerca del manejo de la dermatitis atópica del adulto en cinco escenarios clínicos frecuentes, según los tratamientos disponibles, la realidad socioeconómica y la cobertura de tratamientos del sistema de salud.

MÉTODOS: Se realizó un consenso de 12 dermatólogos colombianos divididos en dos grupos, para analizar cinco escenarios clínicos: dermatitis atópica moderada sin control con terapia tópica, dermatitis atópica grave sin respuesta a fototerapia, dermatitis atópica moderada-severa sin control con terapia tópica en tiempos de pandemia, dermatitis atópica facial y dermatitis atópica y asma. En cada uno de los dos grupos de expertos se realizó discusión plenaria. Se consideró consenso cuando al menos 5 de los 6 participantes de cada sesión coincidían en la opción de tratamiento planteada.

RESULTADOS: Para los pacientes con dermatitis atópica moderada-grave en quienes ha fallado el tratamiento tópico, la fototerapia sería de primera elección, mientras esté disponible y el paciente tenga facilidades de acceso. Los inmunosupresores sistémicos constituyen opciones importantes en todos los escenarios clínicos analizados. En tiempos de pandemia, dupilumab se considera de primera elección, igual que para pacientes con asma severa no controlada.

DISCUSIÓN: Debido a la necesidad de optimizar los recursos del sistema de salud, es racional considerar evaluar la respuesta y tolerancia a los inmunosupresores sistémicos antes de escalar a la terapia biológica.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis atópica; COVID-19; dupilumab; metotrexato; prurito; fototerapia; ciclosporina.

Abstract

BACKGROUND: Atopic dermatitis is the most common chronic inflammatory disease of the skin. This study presents the recommendations of a group of Colombian experts on the management of atopic dermatitis in adults in five frequent clinical scenarios, according to the available treatments, the socioeconomic situation and the coverage of treatments in the health system.

METHODS: We carried out a consensus of 12 Colombian dermatologists divided into two groups to analyze five clinical scenarios: Moderate atopic dermatitis without control with topical therapy, severe atopic dermatitis without response to phototherapy, moderate/severe atopic dermatitis without control with topical therapy in pandemic times, facial atopic dermatitis, and atopic dermatitis and asthma. In each of the groups of experts a plenary discussion was held. Consensus was considered when at least 5 of the 6 participants of each session coincided in the analyzed treatment option.

¹ Dermatosoluciones SAS. Bogotá, D.C. Colombia.

² Sección de Dermatología, Centro de Investigaciones Dermatológicas CIDERM. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³ Servicio de Dermatología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

⁴ Servicio de Dermatología. Universidad CES, Medellín, Colombia.

⁵ Dermatóloga UPB, Epidemióloga CES, Colombia.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: octubre 2021

Correspondencia

Natalia Hernández
nataliahernandez67@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Hernández N, Velásquez M, Ordoñez MF, Corrales MF, Londoño A. Abordaje de la dermatitis atópica en cinco escenarios clínicos: recomendaciones de un grupo de expertos. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (6): 928-945.

RESULTS: For patients with moderate/severe atopic dermatitis who have failed topical treatment, phototherapy would be the first choice, as long as it is available, and the patient has easy access. Systemic immunosuppressants are important options in all the clinical scenarios analyzed. In pandemic, dupilumab is considered the first choice, the same as for patients with severe uncontrolled asthma.

DISCUSSION: Due to the need to optimize the resources of the health system, it is rational to consider evaluating the response and tolerance to systemic immunosuppressants before escalating to biological therapy.

KEYWORDS: Atopic dermatitis; COVID-19; Dupilumab; Methotrexate; Pruritus; Phototherapy; Cyclosporine.

ANTECEDENTES

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica y recurrente que afecta la calidad de vida de los individuos e implica riesgos potenciales relacionados con la existencia de comorbilidades tipo 2, como el asma alérgica, la alergia alimentaria y la esofagitis eosinofílica, e infecciones cutáneas y sistémicas bacterianas y virales,¹⁻⁵ así como con comorbilidades psiquiátricas, como la ansiedad y la depresión. Repercute no sólo en la calidad de vida del paciente, sino de todo el entorno familiar.¹⁻⁵

La prevalencia estimada en niños es de hasta el 30% y en adultos varía del 3 al 10%. Se describe que la mitad de los casos ocurren desde el primer año de vida y el 85% de los casos en los primeros 5 años; en el 40% la enfermedad persiste en la vida adulta. Además, una de cada cuatro personas inician la enfermedad en la edad adulta. Hasta el 80% de niños muestran remisión luego de 8 años de enfermedad, desafortunadamente el 5% tiene un curso más prolongado y no tienen aclaramiento luego de 20 años de enfermedad.^{6,7,8}

En las herramientas de clinimetría, el dermatólogo cuenta con escalas como el *Scoring Atopic*

Dermatitis (SCORAD), el *Eccema Area Severity Index* (EASI), la escala visual análoga del prurito y el sueño y el *Patient-Oriented Eczema Measure* (POEM), entre otras (**Cuadro 1**). Frente a un paciente que no ha logrado obtener el control de la dermatitis atópica es necesario revisar los factores relacionados con la falta de respuesta (**Figura 1**) y revalorar el diagnóstico.⁹

Terapias aprobadas por el ente regulador en Colombia: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)

Fototerapia

La fototerapia es una terapia dirigida a la piel, es una excelente alternativa de tratamiento para el control de las manifestaciones de la dermatitis atópica. Ésta ayuda al control del prurito, síntoma que afecta notoriamente la calidad de vida del paciente y su actividad escolar, laboral y el sueño. Al mismo tiempo, la fototerapia contribuye a la disminución de la carga de *S. aureus*, responsable en gran medida de las reactivaciones frecuentes de la enfermedad.

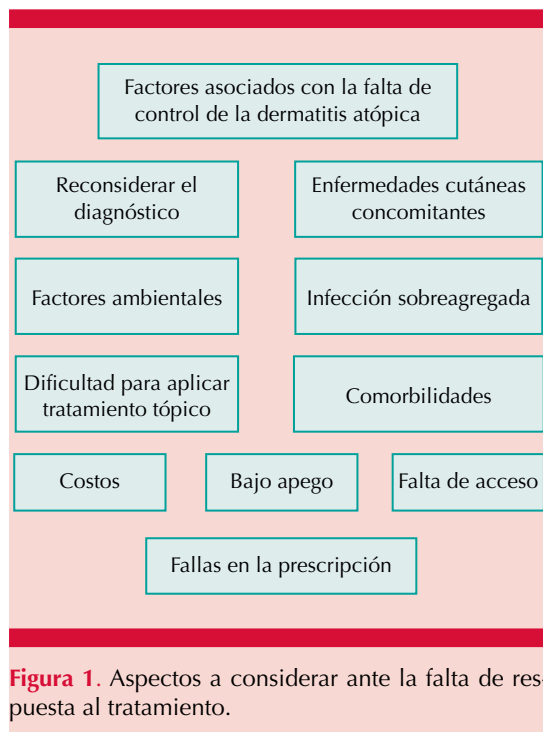
La fototerapia UVB/BE tiene longitud de onda de 311 nm y penetra sólo la epidermis, tiene efectos inmunomoduladores y regula negativamente las

Cuadro 1. Escalas de severidad de dermatitis atópica

Escala	Puntaje máximo	Interpretación de resultados
Escalas objetivas		
EASI (índice de gravedad y área de eccema)	72	< 7 = leve ≥ 7.1-21 = moderada ≥ 21.1-72 = severa
IGA (Evaluación global del investigador)	4	0 = limpio 1 = casi limpio 2 = leve 3 = moderado 4 = severo
Escalas objetivas/subjetivas		
SCORAD	103	< 25 = leve 25-50 = moderado > 50 = severo
Escalas subjetivas		
Prurito	10	< 4 = leve 4-7 = moderado > 7 = severo
Alteración del sueño	10	< 4 = leve 4-7 = moderado > 7 = severo
DLQI (índice de calidad de vida en dermatología)	30	0-1 = ningún efecto 2-5 = efecto leve 6-10 = efecto moderado 11-20 = efecto significativo 21-30 = efecto muy significativo
POEM (medida de eccema orientado al paciente)	28	0-2 = sin síntomas o casi sin síntomas 3-7 = leve 8-16 = moderado 17-24 = severo 24-8 = muy severo
HADS (escala de ansiedad y depresión hospitalaria)	42 (ansiedad o depresión cada una 21 puntos)	≥ 8 indica síntomas de ansiedad, depresión o ambas

vías conductoras del prurito; se administra en esquemas de 2 a 3 veces a la semana y se espera la respuesta entre 20 y 30 sesiones. Es segura en niños y en embarazadas y está incluida en el plan de beneficios del estado colombiano y otros países latinoamericanos.^{10,11} Otra opción es la fototerapia UVA-1, que penetra hasta la dermis media y en dosis medias es de utilidad en el tratamiento de la dermatitis atópica, inclusive con estudios en el país.¹²

Entre las consideraciones para el inicio de la fototerapia se encuentran: las posibilidades de acceso, el fototipo de piel, el antecedente de cáncer de piel, la existencia de enfermedades foto-agravadas, los medicamentos fotosensibilizantes, el miedo al ingreso a la cámara, la gravedad de la dermatitis atópica y la duración y persistencia de la enfermedad. Está contraindicada de forma relativa en combinación con ciclosporina por el potencial efecto carcinogénico.¹³



Ciclosporina

La ciclosporina es un agente inmunosupresor cuyo mecanismo de acción está dado por la unión a la ciclofilina y la posterior inhibición de la calcineurina, como resultado, modula la producción de IL-2, importante para la proliferación de los linfocitos T y la producción de otras citocinas proinflamatorias. Se indica en dermatología para el tratamiento de la psoriasis, urticaria crónica, necrólisis epidérmica tóxica, entre otras, y está aprobada para el tratamiento de la dermatitis atópica. Se recomiendan dosis de 2 a 5 mg/kg al día, previa valoración del cuadro hemático, la presión arterial, la función hepática y renal. Su prescripción en dermatitis atópica debe estar limitada a un año como máximo. Su rápida acción permite que en dos semanas pueda observarse el inicio del alivio de los síntomas y las lesiones de la piel. Entre las semanas 6-8 la respuesta puede alcanzar el 55% de alivio. Entre los efectos adversos están la hipertensión

arterial, la disminución de la función renal y la inmunosupresión. Esta última es importante tenerla en cuenta en pacientes con infecciones bacterianas recurrentes en la piel, que podrían incrementarse con la ciclosporina. La forunculosis y otras piodermis debidas a *S. aureus* pueden ser más frecuentes en pacientes con dermatitis atópica en tratamiento con ciclosporina.^{14,15,16}

En caso de sospecha de toxicidad o de escasa respuesta al tratamiento, puede solicitarse medición de concentraciones de ciclosporina en sangre para hacer un ajuste de la dosis antes de definir la suspensión.¹⁷

Dupilumab

Anticuerpo monoclonal humano dirigido a la IL-4αR, subunidad común a los receptores de la IL-4 y la IL-13, de esta forma modula la vía TH2, eje central de la patogénesis de la dermatitis atópica y otras enfermedades tipo 2, como el asma alérgica, la poliposis nasal y la esofagitis eosinofílica. Es una terapia dirigida y modificadora de la enfermedad. Su perfil de seguridad y eficacia ha sido bien descrito y está aprobada para el manejo de los pacientes con dermatitis atópica moderada a severa. Controla los síntomas y la actividad de las lesiones en piel. La posología en adultos es una dosis inicial de 600 mg (dos inyecciones subcutáneas de 300 mg), seguida de 300 mg cada dos semanas. El tiempo esperado de respuesta es de 12 a 16 semanas; sin embargo, desde la tercera semana de administración se espera que el medicamento alcance un 50% de sus concentraciones máximas, lo que permite iniciar el descenso gradual de otros inmunosupresores que pudiera estar recibiendo el paciente al momento de iniciar esta terapia biológica.¹⁸⁻²¹

Corticosteroides sistémicos

Los esteroides sistémicos son una valiosa herramienta de tratamiento y se han prescrito

ampliamente en el tratamiento contra diversos padecimientos. Su efecto antiinflamatorio e inmunomodulador permite el control de los síntomas y la actividad de las lesiones de la piel desde la primera semana de administración. Desafortunadamente, sus efectos adversos limitan su prescripción. Se sabe que los corticosteroides sistémicos incrementan el riesgo de infecciones cutáneas y sistémicas, bacterianas y virales, y los efectos metabólicos y endocrinos de hiperglucemia, hipertensión y osteoporosis, entre otros.²²

Medicamentos para su administración en dermatitis atópica sin aprobación por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos de Colombia (INVIMA): fuera de etiqueta

Azatioprina

Inhibidor de la enzima tiopurina metil transferasa, de administración por vía oral. Deben realizarse estudios paraclínicos previo a su inicio y, de ser posible, debe medirse la enzima. Un estudio de 42 pacientes con dermatitis atópica grave, que comparó azatioprina 1.5-2.5 mg/kg al día y metotrexato 10-22.5 mg a la semana; a las 12 semanas reveló que ambos medicamentos sistémicos tienen efectos comparables; con la azatioprina el 39% de los pacientes mostraron mejoría en los puntajes de gravedad, y con el metotrexato, el 42%. Con la azatioprina los principales efectos adversos son hematológicos y hepáticos.²³

Metotrexato

La posología del metotrexato es de 15 a 25 mg a la semana, acompañado de ácido fólico y el tiempo esperado de respuesta es de 12 a 16 semanas. Es especialmente útil en pacientes que además tienen dermatitis de contacto.^{24,25}

Previo a su inicio, debe evaluarse el cuadro hemático, la función renal y hepática, la radiografía

de tórax, el electrocardiograma y la pesquisa de hepatitis viral B y C. De rigor, hombres y mujeres deben asegurar la anticoncepción debido a sus efectos teratogénicos.²⁶

El objetivo de este artículo es mostrar las recomendaciones de un grupo de expertos colombianos acerca del manejo de la dermatitis atópica del adulto en cinco distintos escenarios clínicos frecuentes, teniendo en cuenta los tratamientos disponibles, la realidad socioeconómica y la cobertura de tratamientos por parte del sistema de salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se formó un panel de expertos donde participaron 12 dermatólogos colombianos seleccionados a partir de su experiencia clínica e investigativa. Se dividieron en dos grupos, cada uno de seis profesionales. La moderadora de cada grupo presentó cinco escenarios clínicos de dermatitis atópica moderada/severa del adulto, a revisar en subgrupos de tres dermatólogos. Los escenarios clínicos fueron los siguientes: 1) paciente con antecedente de dermatitis atópica moderada en tratamiento con terapia tópica, sin lograr control de la enfermedad; 2) paciente con dermatitis atópica grave sin respuesta a fototerapia; 3) paciente con antecedente de dermatitis atópica moderada/severa sin control con terapia tópica. En tiempos de pandemia; 4) paciente con dermatitis atópica facial y 5) paciente con asma y dermatitis atópica.

Los puntos centrales del análisis fueron cuáles serían las terapias recomendadas de primera, segunda, tercera y cuarta líneas de tratamiento; aspectos para tener en cuenta para indicar cada terapia; tiempo de respuesta esperado y razones para cambiar al siguiente escalón de tratamiento. La información fue consignada en un formato prediseñado para tal fin (material suplementario). En cada uno de los dos grupos de expertos se rea-

lizó discusión plenaria. El grupo 1 fue moderado por NHM y el 2 por MMV-L. La modalidad del encuentro fue virtual en la plataforma Zoom® y grabada con el consentimiento de los participantes. Posteriormente, las moderadoras revisaron en conjunto la información de cada grupo y las grabaciones de los encuentros.

Se consideró consenso cuando al menos 5 de los 6 participantes de cada sesión coincidían en la opción de tratamiento planteada y cuando al unir la información de los dos grupos principales, no existieran diferencias en el orden de las opciones de tratamiento propuestas para cada uno de los cinco escenarios clínicos. Para contrastar los resultados del consenso en cada caso clínico, se realizó una revisión narrativa de la literatura en PubMed-Medline con términos de búsqueda abiertos.

RESULTADOS

Caso 1. Paciente con antecedente de dermatitis atópica moderada en manejo con terapia tópica, sin lograr control de la enfermedad

La **Figura 2** muestra el esquema terapéutico propuesto frente a un paciente con antecedente de dermatitis atópica moderada en manejo con terapia tópica, sin lograr el control de la enfermedad.

Primera opción: fototerapia

Los participantes la consideraron de primera línea por: estar incluida en las terapias aprobadas contra la dermatitis atópica, estar incluida en el plan de beneficios de salud del estado colombiano, ser costo-efectiva, su ayuda en el control del prurito, la disminución de la carga de *S. aureus* y los pocos eventos adversos. El tiempo esperado de respuesta se consideró entre 20 y 30 sesiones para UVB-BE y serían indicaciones para cam-

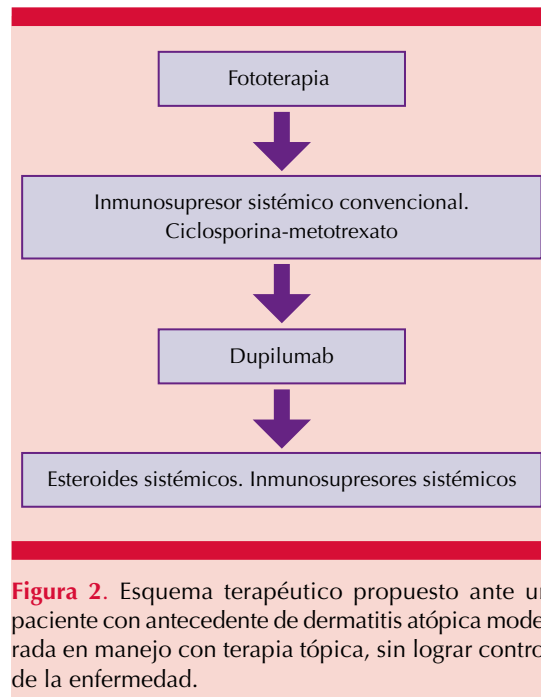


Figura 2. Esquema terapéutico propuesto ante un paciente con antecedente de dermatitis atópica moderada en manejo con terapia tópica, sin lograr control de la enfermedad.

biarla cuando ocurran eventos adversos y por la falta de respuesta. La modalidad más usada en Colombia es la UVB-BE, debido a que la UVA-1 está disponible sólo en las dos principales ciudades del país (Bogotá, DC y Medellín). Limitan su indicación la necesidad de trasladarse a un servicio de fototerapia, lo que es especialmente importante cuando el paciente no reside en las principales ciudades del país.

Segunda opción: inmunosupresor sistémico convencional

Ciclosporina. Los expertos consideraron esta terapia porque está aprobada en Colombia y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para el tratamiento de la dermatitis atópica. Además, por su rápida acción desde la segunda semana de tratamiento y la experiencia de varios de los participantes en la administración frecuente de este fármaco, no sólo en dermatitis atópica, sino en psoriasis, lo que incrementa la confianza en su prescripción. La falta de respuesta al tratamiento,

la aparición de efectos adversos y superar el año de manejo fueron consideraciones al momento de pasar al siguiente escalón de manejo.

Metotrexato. Como alternativa a la ciclosporina, algunos de los expertos en el análisis de estos casos clínicos prefirieron metotrexato, de acuerdo con su experiencia clínica. De igual forma, el metotrexato es un medicamento ampliamente prescrito en dermatología clínica, es costo-efectivo y con experiencia en su formulación y seguimiento en dermatología. El tiempo esperado de respuesta es entre 12 y 16 semanas y se cambiaría en caso de falta de respuesta y de la aparición de efectos adversos. También se consideró la azatioprina por alguno de los participantes.

Tercera opción: dupilumab

A pesar de estar aprobado para su administración en este contexto clínico, su prescripción está limitada por los costos y está sujeta a la aprobación de las aseguradoras. En las consideraciones para formularlo se plantea que es una terapia biológica dirigida a la inflamación tipo 2, modificadora de la enfermedad, con alto perfil de seguridad y eficacia, que controla las lesiones en la piel y los síntomas. El tiempo esperado de respuesta es de 12 a 16 semanas. En los pacientes en los que se observe respuesta parcial o en las reactivaciones de la dermatitis se analizó la recomendación de asociarlo con otras terapias, ya sea la fototerapia o un inmunosupresor sistémico. Se resalta que, debido a la eventual aparición de conjuntivitis grave, en algunos casos debe suspenderse la terapia.

Cuarta opción: otros inmunosupresores sistémicos

Esteroides sistémicos. Debido a los posibles efectos adversos agudos y crónicos, se consideraron una terapia de puente y de alivio de las reactivaciones. Su acción es rápida, desde las primeras dos semanas de tratamiento.

Entre los otros inmunosupresores sistémicos, se consideró nuevamente azatioprina y metotrexato que, a pesar de ser prescritos para la dermatitis atópica, no están incluidos en la etiqueta de los medicamentos y no están aprobados por los entes regulatorios, lo que a la larga podría tener implicaciones de índole médico-legal. La administración de estos inmunosupresores debe estar bajo el consentimiento informado escrito del paciente.

Entre los asistentes, poco se consideró el mico-fenolato de mofetil, por ser costoso y no mostrar mayores ventajas frente a los otros inmunosupresores sistémicos convencionales.

Caso clínico 2. Paciente con dermatitis atópica grave sin respuesta a fototerapia

La **Figura 3** muestra el esquema terapéutico propuesto ante un paciente con dermatitis atópica grave sin respuesta a fototerapia.

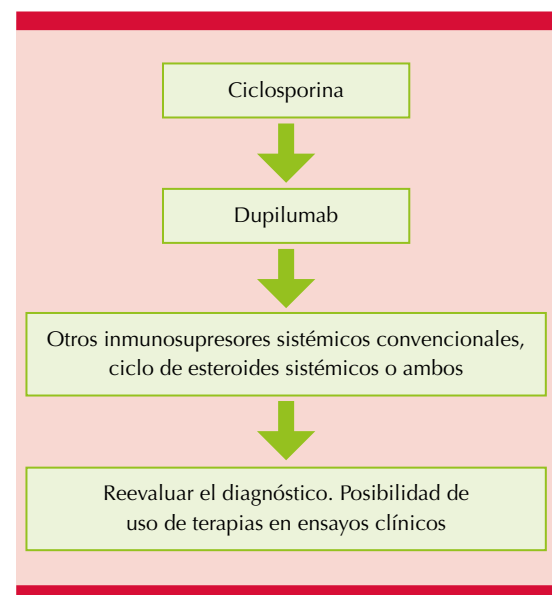


Figura 3. Esquema terapéutico propuesto ante un paciente con dermatitis atópica grave sin respuesta a fototerapia.

Primera opción: ciclosporina

Existe consenso en la administración de ciclosporina como primera opción, considerando su rapidez de acción y que es el inmunosupresor aprobado por las diferentes agencias de aprobación terapéutica en todo el mundo, al igual que por el INVIMA en Colombia.

Otro punto importante en el que existe total concordancia es en la necesidad de descartar otra enfermedad. Una de las más importantes es la dermatitis de contacto, según la bibliografía en pacientes con dermatitis atópica es frecuente la posibilidad de tener dermatitis de contacto sobreagregada en adultos y niños, siendo éste un factor importante de comorbilidad y exacerbación de la enfermedad. Los pacientes con DA tienen incremento en la penetración de alérgenos, desregulación en la producción de citocinas, aplicación frecuente de emolientes y medicaciones tópicas que predisponen a la dermatitis de contacto. Entre los alérgenos relevantes están la lanolina, neomicina, formaldehído, lactona sesquiterpena, compositas y fragancias; los productos de cuidado personal, incluso los rotulados como hipoalergénicos, pueden contener potentes alérgenos. Se recomienda realizar pruebas de parche en pacientes con inicio de dermatitis atópica en la adolescencia o adultez; en niños o adultos con empeoramiento o generalización de su dermatitis; lesiones con localizaciones atípicas o sugerentes de dermatitis de contacto (párpados, cabeza y cuello, manos y pies, perioral o periocular) y lesiones numulares disseminadas, entre otros.²⁷

Los diagnósticos diferenciales incluyen enfermedades infecciosas como escabiosis, dermatitis del molusco y dermatofitosis; inflamatorias como dermatitis seborreica, psoriasis, dermatitis de contacto, pitiriasis liquenoide crónica, y otras afecciones como erupción polimorfa lumínica, prurigo actínico, dermatomiositis, déficit

nutricional, micosis fungoides e histiocitosis de células de Langerhans. De igual forma, también deben considerarse síndromes genéticos e inmunodeficiencias primarias, como síndrome hiperIgE, síndrome de Netherton y de Wiscott-Aldrich, especialmente cuando los eccemas graves iniciaron en la infancia. En pacientes con dermatitis que inició en la adultez, los diagnósticos diferenciales son dermatitis de contacto, linfoma cutáneo de células T, toxidermia medicamentosa, dermatitis facticia, dermatitis herpetiforme y otras eritrodermias.²⁸

Segunda opción: dupilumab

Siguiendo las consideraciones del caso anterior.

Tercera opción

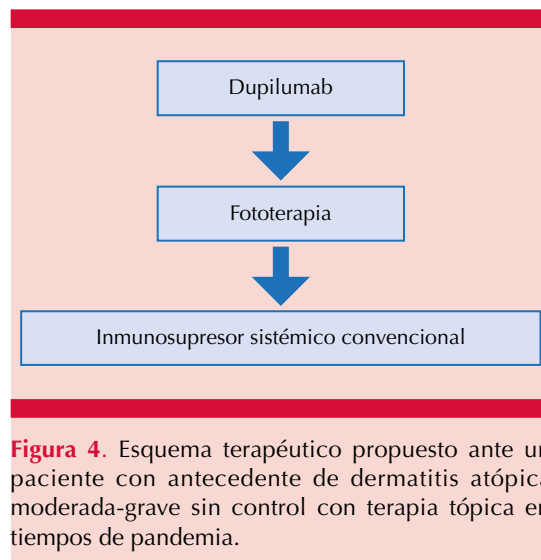
Metotrexato o azatioprina siguiendo las recomendaciones del caso anterior.

Cuarta opción

Ante la no mejoría, se plantea la posibilidad de incluir a los pacientes en ensayos clínicos de nuevos tratamientos. Se resalta el hecho que, en la mayor parte de los estudios, los pacientes deben suspender varias semanas los medicamentos previos, lo que difícilmente tolerarían los pacientes con enfermedad severa.

Caso clínico 3. Paciente con antecedente de dermatitis atópica moderada-severa sin control con terapia tópica. En tiempos de pandemia

La **Figura 4** representa el esquema terapéutico propuesto ante un paciente con antecedente de dermatitis atópica moderada-grave sin control con terapia tópica, en tiempos de pandemia del COVID-19. El COVID19 es una zoonosis descrita por primera vez a finales del 2019 en Wuhan, China, debida a la infección por SARS-CoV-2. La



alta contagiosidad de este virus y la existencia de individuos asintomáticos y oligosintomáticos favorecieron la rápida diseminación de la enfermedad hasta llevar a la pandemia.

Las principales recomendaciones para el tratamiento de la dermatitis atópica en tiempos de pandemia incluyen:²⁹

- Observación y acompañamiento estrecho de los pacientes.
- Continuar el tratamiento durante la pandemia, debido a que suspender tratamientos conlleva a riesgos de rebrote de la dermatitis y las comorbilidades.
- En caso de tener COVID-19, la terapia sistémica inmunosupresora puede suspenderse o no. Se recomienda revisar cada caso y las guías locales.
- Manejo por equipo especializado.

Primera opción: dupilumab

Debido a que el dupilumab es una terapia inmunomoduladora, dirigida a la vía Th2 y preserva las otras vías de la respuesta inmunológica, es deseable la administración de dupilumab como terapia de primera línea.

Otro aspecto en el que han especulado sobre su seguridad es que, al ser uno de los tratamientos de elección en asma, disminuye la posibilidad de afección respiratoria severa.³⁰

Aspectos a tener en cuenta al formular dupilumab:⁹

- Documentar el diagnóstico.
- Clinimetría de la gravedad de la dermatitis atópica.
- Describir las lesiones de la piel.
- Documentar las terapias previas y por qué no es apto a recibir otras terapias.
- Especificar las fallas terapéuticas.
- Inadecuada respuesta a terapia tópica de mediana a alta potencia.
- Falla para control a largo plazo (exacerbaciones frecuentes).
- Eventos adversos inaceptables.
- Revisar los requisitos de la aseguradora.

Segunda opción: fototerapia

En tiempos de pandemia muchas unidades de fototerapia han modificado las agendas y limitado la administración del tratamiento a pacientes

más afectados. Siempre que sea posible y se tenga acceso, ésta es una alternativa importante para el manejo de la dermatitis atópica, al disminuir los riesgos que pueden conllevar otras terapias inmunosupresoras.

Tercera opción: Inmunosupresores sistémicos

Se dejaron en última opción debido a que los asistentes al consenso preferirían una terapia no inmunosupresora.

Caso clínico 4. Paciente con dermatitis atópica facial

La **Figura 5** describe el esquema terapéutico propuesto para un paciente con dermatitis atópica facial. Un diagnóstico diferencial ante una cara roja es la dermatitis seborreica, la cual, junto con la dermatitis atópica de fenotipo cabeza y cuello, se han incluido en el grupo llamado dermatitis endógena. Ambas pueden afectar la cara, pero tienen otras características que las diferencian: la dermatitis seborreica es moderada, crónica y

se restringe a áreas con mayor producción de sebo y en los pliegues cutáneos.³¹

Primera opción: optimizar el tratamiento tópico e identificar y tratar los factores agravantes

Todos los dermatólogos estuvieron de acuerdo en la necesidad de descartar y tratar a *Malassezia* como causante o exacerbante de la dermatitis atópica en la localización de la cabeza y el cuello. Según la bibliografía, el género *Malassezia* comprende 14 tipos de levaduras con importante capacidad para evadir el sistema inmunitario del huésped y su virulencia ha incrementado el espectro de enfermedades causadas por él y se ha implicado en enfermedades, como la dermatitis atópica. Debido a su naturaleza lipofílica, colonizan las partes seborreicas de la piel y utilizan para su nutrición ácidos grasos presentes en el sebo; su mayor densidad está en el cuero cabelludo, el tronco superior y la cara, especialmente en jóvenes adultos con piel grasa. Es más común en zonas húmedas tropicales y subtropicales. Es agente etiológico de pitiriasis versicolor, dermatitis seborreica, foliculitis por *Malassezia* y papilomatosis confluyente y reticulada, pero de manera reciente se ha relacionado con psoriasis y dermatitis atópica, principalmente en el cuero cabelludo. *Malassezia* actúa como un continuo estímulo alérgico, con una respuesta inmunitaria celular y humoral que incrementa la sensibilización y la respuesta celular es principalmente Th2 con incremento en la producción de IL-4 e IL-5. El prurito debido a la liberación de histamina lleva a la mayor sensibilización a *Malassezia*. Los agentes antifúngicos disminuyen la población de levaduras, la carga antigénica y el ciclo inflamatorio. *M. furfur*, *M. sympodialis* y *M. globosa* pueden unirse a IgE específica en las células mastoideas llevando a la liberación de histaminas.³²

También deben tenerse presentes otros factores que pueden sobrevenir de manera concomitante

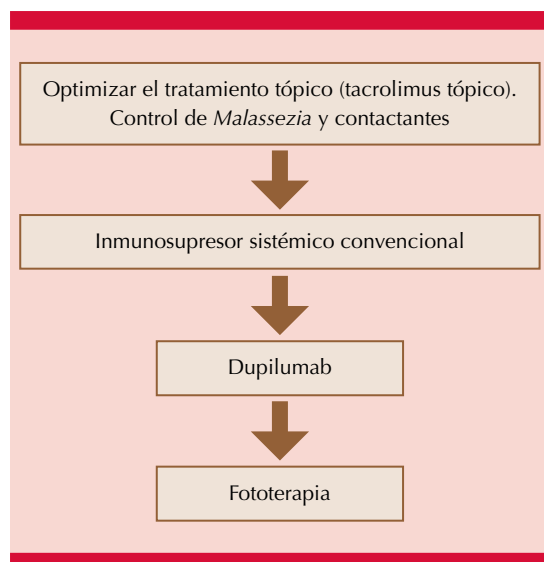


Figura 5. Esquema terapéutico propuesto ante un paciente con dermatitis atópica facial.

con la dermatitis atópica, como las infecciones por *Demodex*, la dermatitis periorificial y la dermatitis de contacto, que pueden llevar a que no haya una adecuada respuesta al tratamiento administrado.³³

Segunda opción: inmunosupresores sistémicos

Ciclosporina, metotrexato y azatioprina, aunque son medicamentos fuera de etiqueta, como se mencionó en los casos anteriores, se consideró racional ofrecerlos antes que el dupilumab. La principal limitante fue el costo del tratamiento.

Tercera opción: dupilumab

En pacientes con alta afectación de su calidad de vida ante las lesiones extensas en el rostro, dupilumab se formularía de primera opción por algunos de los expertos. Sin embargo, otros plantearon los reportes de cara roja asociada con el dupilumab, razón por la cual quedó en el flujograma como segunda opción terapéutica. En la bibliografía existen reportes de eritema paradójico en la cara y el cuello entre las semanas 10 y 39 luego del inicio del dupilumab, que se manifiesta como áreas bien demarcadas con escasa descamación y el tratamiento con corticoides, tacrolimus, antifúngicos, emolientes, antihistamínicos y corticoides sistémicos produce escasa mejoría. Sin embargo, este eritema no lleva a la suspensión en la mayoría de los casos. Los hallazgos clínicos e histológicos son heterogéneos y más sugerentes de reacción inducida por medicamentos.³⁴

En otro reporte en el que se estudiaron 111 pacientes que recibieron dupilumab, el 9.9% tuvo enrojecimiento facial asociado con el tratamiento, fue más frecuente al segundo mes de inicio del tratamiento. Todos los pacientes de la serie continuaron con el tratamiento, lo

que indica que su gravedad no era suficiente para la suspensión. En este estudio, los autores plantearon cuatro teorías para esta reacción: 1) hipersensibilidad al dupilumab, 2) falla de tratamiento en el sitio específico, 3) dermatitis tipo seborreica asociada con *Malassezia*, y 4) exacerbación paradójica de dermatitis de contacto. De estas teorías, la menos probable fue la hipersensibilidad al medicamento, debido a que los pacientes analizados no tuvieron generalización de sus lesiones.³⁵

Otros autores reportaron 4 casos de eritema facial asociado con dupilumab, en los que el inicio promedio del eritema fue a la semana 22 luego del empezar el tratamiento. Ningún paciente suspendió el tratamiento y tuvieron mejoría importante con minociclina, tacrolimus y brimonidina tópica. Entre las causas probables, además de las propuestas por los anteriores autores, se plantea dermatitis tipo rosácea asociada con *Demodex*.³⁶

Se planteó también el diagnóstico de dermatitis de la cabeza y el cuello. Ésta es una variante de la dermatitis atópica que es más frecuente en niños; su diagnóstico es retador y tiene sobreposición frecuente con otras afecciones eccematosas. Su tratamiento exitoso requiere el diagnóstico diferencial con dermatitis aerotransportada, periorificial y perioral. La cabeza y el cuello son áreas frecuentemente afectadas por la dermatitis atópica. En el 50% de los adultos y el 79% de los casos pediátricos este patrón tiene características, como pliegue de Dennie Morgan, que se encuentran en el 25% de los pacientes atópicos, en el que el frote repetido lleva a despigmentación periorbital, alopecia del tercio distal de las cejas y pigmentación moteada del cuello. Además, puede simular otras dermatosis como rosácea, dermatitis perioral y puede ser exacerbada por aeroalergenos, sudor, residuos alimentarios y levaduras.³⁷

Cuarta opción: fototerapia

El planteamiento de la fototerapia genera también el diagnóstico diferencial de dermatitis atópica fotosensible, que es una enfermedad escasamente reportada, caracterizada por un brote fotodistribuido en pacientes con dermatitis atópica. Los factores asociados son: diátesis atópica, lesiones eccematosas en áreas fotoexpuestas y reacción positiva a la fotoprovocación que facilitan el diagnóstico. Entre las áreas afectadas están la cabeza, el cuello, el tronco y los antebrazos expuestos. Una clave para el diagnóstico es la aparición de lesiones en áreas fotoexpuestas, igualmente que en áreas cubiertas, típicas de pacientes atópicos. Normalmente los pacientes inician como eccema atópico y luego de unos meses a años viran a dermatitis atópica fotosensible.³⁸

Se recalcó también la necesidad de no suspender el tratamiento con tacrolimus tópico como tratamiento proactivo y controlar contactantes.

Caso 5. Paciente con asma y dermatitis atópica

La **Figura 6** muestra el esquema terapéutico propuesto ante un paciente con dermatitis atópica y asma. Todos los dermatólogos estuvieron de acuerdo que este tipo de pacientes debe ser manejado de manera multidisciplinaria, con especialistas expertos en el manejo del asma, como neumólogos y alergólogos. Se resalta la importancia de que el dermatólogo interroge de forma activa la existencia de síntomas de asma, comprenda los distintos tipos de asma y tenga en cuenta esta comorbilidad al momento de indicar el tratamiento.

La dermatitis atópica puede ser concomitante con otras enfermedades tipo 2, como asma bronquial, rinitis alérgica, conjuntivitis primaveral y en algunos casos alergias alimentarias. Los estudios indican la existencia de una secuencia en

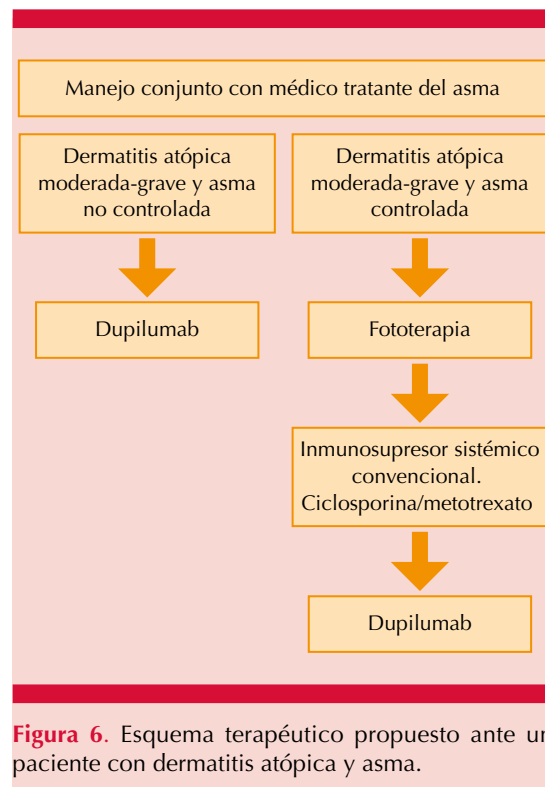


Figura 6. Esquema terapéutico propuesto ante un paciente con dermatitis atópica y asma.

la ocurrencia de estas enfermedades, fenómeno que se conoce como marcha alérgica y que no siempre tiene un curso clásico. Cerca del 34% de los pacientes con dermatitis atópica llegan a padecer rinitis, 20-35% asma y el 15% alergias alimentarias.³⁹

El asma tiene diferentes fenotipos y subtipos. El tipo 2 es común y se caracteriza por la liberación de citocinas inflamatorias IL-4, IL-5 e IL-13. Un estudio fase 3 mostró aumento en la fracción ventilatoria espirada 1 en pacientes con asma moderada a severa no controlada luego de 12 semanas con dupilumab.⁴⁰ Este estudio realizado en adolescentes y adultos demostró, además de mejoría en la función pulmonar y control del asma, reducción de las exacerbaciones y mejoría en la calidad de vida.⁴⁰

Dupilumab produce bloqueo de la IL-4 y la IL-13; en el asma IL-4 tiene participa en la proliferación de los linfocitos TH2 y de la síntesis de citocinas relacionadas y de la IgE; mientras que la IL-13 es relevante en la inducción de hiperreactividad de la vía aérea, producción de moco y de depósito de colágeno. El tratamiento con dupilumab y el bloqueo del eje IL-4/IL-13 podría tener efecto multisistémico.⁴¹

La inhibición de la inflamación de tipo Th2 por el dupilumab permite optimizar el tratamiento, no solo de la dermatitis atópica, sino del asma y afecciones crónicas concurrentes, como se demuestra en un estudio recientemente publicado.⁴²

DISCUSIÓN

Este estudio presentó las recomendaciones de un grupo de expertos colombianos para el manejo de la dermatitis atópica del adulto en cinco distintos escenarios clínicos frecuentes, teniendo en cuenta los tratamientos disponibles, la realidad socioeconómica y la cobertura de tecnologías sanitarias en el país.

En dermatitis atópica ¿cómo se toman las decisiones y qué factores influyen en la prescripción?

La toma de decisiones depende de la gravedad de la enfermedad, la edad de los pacientes y su aseguramiento, entre otros. En adultos con dermatitis atópica moderada o severa que no tengan respuesta a tratamiento tópico adecuado se sugiere el inicio de fototerapia o terapia sistémica según la experiencia del médico tratante. La elección de fototerapia dependerá de la accesibilidad a las cámaras y a la facilidad que tengan los pacientes del desplazamiento. La elección del inmunosupresor sistémico dependerá de las características del paciente, sus comorbilidades y el perfil de seguridad de los medicamentos. El hecho de que la ciclosporina sea el único inmu-

nosupresor sistémico aprobado por el INVIMA influye en muchos casos su elección, a pesar de sus posibles eventos adversos y de la necesidad de su administración por un periodo máximo de un año o dos, según guías colombianas e internacionales.^{13,43} Se resalta su rápido inicio de acción y las altas tasas de eficacia durante su administración; este medicamento sirve, además, como terapia puente para otros medicamentos, al igual que como medicamento de rescate en ciclos cortos durante las recaídas.

Los dermatólogos tienen un amplio conocimiento del manejo de metotrexato y azatioprina, por lo que, a pesar de ser medicamentos fuera de etiqueta, se prescriben en algunos casos específicos y fueron recomendados en este consenso. Tienen como ventaja su costo-efectividad⁴³ y pueden administrarse por periodos largos en pacientes que los toleran y en los que sean eficaces. El micofenolato no es un medicamento prescrito rutinariamente para tratar la dermatitis atópica y es costoso, por lo que los participantes en este consenso no lo consideran una de las primeras líneas de terapia. Los dermatólogos participantes están de acuerdo en la utilidad de la administración de los corticoides sistémicos como tratamiento de las exacerbaciones o terapia puente con otros sistémicos, resaltando la importancia de su administración por periodos cortos y la educación al paciente para evitar cronicidad y autoformulación.

El advenimiento de nuevas moléculas, como el dupilumab, es una importante alternativa terapéutica, debido al efecto específico en el mecanismo fisiopatológico de la dermatitis atópica y por ser una terapia inmunomoduladora y no inmunosupresora que no acarrea toxicidad sistémica. Los estudios muestran mejoría sostenida a las semanas 76 y 148 con buen perfil de seguridad, incluso disminución de la frecuencia de eventos adversos, como conjuntivitis, cefalea y dolor en el sitio de inyección.⁴⁴ Cuenta con

aprobación por el INVIMA; la confianza en el medicamento se basa en los estudios clínicos, los casos de vida real y la experiencia propia, al igual que la experiencia de los colegas y las redes de trabajo colaborativo. Una importante limitante es su costo que para el sistema implica la formulación de este medicamento; sin embargo, el costo de un paciente no controlado o con eventos adversos secundarios a un medicamento podría ser muy alto para el paciente, el sistema de salud y la sociedad en general. Por esta razón, el criterio clínico debe sopesar pros y contras de las diferentes terapias, y si el paciente no logra el control con tratamientos sistémicos convencionales, prescribir oportunamente dupilumab. Todos los dermatólogos participantes en este consenso consideraron a dupilumab una excelente opción y lo formularían como primera línea, en todos los escenarios, si los costos fueran similares a las otras opciones. El clínico puede basar la decisión de prescribir un medicamento apoyándose en las guías internacionales o colombianas para el manejo de esta enfermedad.

Efecto que tiene demorar los ajustes al tratamiento

La dermatitis atópica moderada y severa tiene gran repercusión en la vida de los pacientes y su familia. Respecto al efecto físico, éste se asocia con prurito, dolor, características clínicas; en calidad de vida, alteraciones anímicas, desempeño, personal, social y afectivo y costos directos, indirectos e intangibles. Por todo lo anterior, demorar la optimización de la terapia puede acarrear daños irreparables en los pacientes, su familia y la sociedad en general.

¿Qué tan representativo puede ser el consenso de este grupo frente a la práctica habitual de otros dermatólogos del país?

El grupo de dermatólogos participantes son líderes de opinión que tratan pacientes con

dermatitis atópica moderada y severa de manera frecuente, su opinión es reflejo de su conocimiento de la enfermedad y su experiencia clínica. Al ser dermatólogos de referencia de diferentes regiones del país, pueden extender su conocimiento a colegas que manejan esta enfermedad y servir de apoyo para conformar equipos terapéuticos y promover educación continuada en pro del paciente y su entorno. El estudio de la dermatitis atópica ha sido en los últimos años una prioridad en la Asociación Colombiana de Dermatología, con la creación de las guías,^{13,43} el diplomado, la revisión de casos clínicos y diversas publicaciones,^{45,46} con lo que se busca que el conocimiento de la enfermedad esté disponible para todos los dermatólogos para beneficio de los pacientes.

Diferencias entre países latinoamericanos y esquemas regulatorios

- Ecuador: Dupilumab está aprobado para el tratamiento contra la dermatitis atópica moderada a severa. No existen protocolos aprobados para el manejo con terapias inmunosupresoras, solo humectantes y corticoide tópico o sistémico.
- Guatemala: Dupilumab está aprobado para el manejo de la dermatitis atópica en mayores de 18 años. La ciclosporina es el único agente inmunosupresor aprobado.
- República Dominicana: Dupilumab está aprobado para el manejo de la dermatitis atópica en mayores de 18 años. La ciclosporina es el único agente inmunosupresor aprobado.
- Perú: No hay aprobación de ciclosporina ni tampoco de dupilumab. Para tratar el asma solo tiene aprobación el omalizumab.
- Cono sur: Terapia sistémica inmunosupresora aprobada: ciclosporina. Dupilumab en Argentina está aprobado para adultos y en Chile para adultos y adolescentes.

- México: Dupilumab está aprobado para su administración en dermatitis atópica a partir de los 12 años y asma grave en pacientes mayores de 12 años.

La dermatitis atópica en tiempos de la pandemia del COVID-19

A medida que tenemos mayor conocimiento del COVID-19 es claro que los pacientes deben tratar la dermatitis atópica, debido a que es más nocivo tener una enfermedad no controlada. Sería deseable prescribir una terapia inmunomoduladora como dupilumab de preferencia a un inmunosupresor sistémico. Sin embargo, actualmente no existe bibliografía concluyente que relacione su administración con la severidad del COVID-19.

¿Vacunas?

Debido a la posibilidad de reacciones alérgicas a las vacunas contra COVID-19 surge la inquietud acerca de la contraindicación de vacunación en pacientes con dermatitis atópica, especialmente moderada a severa. No existe contraindicación conocida, la dermatitis atópica no es una enfermedad alérgica, por tanto, no debería predisponer a reacciones alérgicas a las vacunas. Las vacunas actualmente disponibles no son de virus vivos, la mayor parte de éstas son recombinantes, por tanto, no deberían estar contraindicadas en pacientes que reciben terapia sistémica convencional o biológica para tratar la dermatitis atópica. El Colegio Americano de Reumatología emitió recientemente unas guías clínicas para la vacunación anti-COVID-19, en las que insiste en que no hay motivo de preocupación por la administración de terapias inmunomoduladoras y seguridad con vacunas anti RNAm.⁴⁷

Futuro y perspectivas ¿hacia dónde vamos?

Es importante definir metas de tratamiento más adecuadas y aterrizadas a la realidad del

paciente, definir tiempos para realizar ajustes terapéuticos relacionados con las metas terapéuticas, optimizar y actualizar las guías, crear y mantener redes de trabajo nacionales y latinoamericanas.

Limitaciones

Los líderes de opinión invitados a este estudio son médicos dermatólogos con gran conocimiento de la enfermedad; sin embargo, éstos sólo representan un porcentaje de los dermatólogos del país, lo que constituye una limitación de este estudio. Las opiniones reflejadas en este texto se obtuvieron de un consenso de expertos, por tanto pueden tener los sesgos propios asociados con el desarrollo de esta metodología. Sin embargo, para disminuir este riesgo se obtuvieron sus opiniones por medio de un cuestionario estandarizado, con el fin de unificar el método de obtención de datos.

Financiación

El presente trabajo fue financiado por Genzyme-Sanofi. Las opiniones expresadas durante las reuniones del consenso y en este escrito no están influenciadas por el laboratorio y corresponden al criterio académico de los participantes.

Agradecimientos

Agradecemos a los dermatólogos que nos acompañaron en este proyecto por su impecable trabajo, los doctores Lili Belmote, Carolina Cortes, Miriam Casas, Adriana Motta, Ángela Londoño, María Fernanda Ordoñez, María Fernanda Corrales, Paola Cárdenas, Ángela Seidel, Elkin Peñaranda.

REFERENCIAS

1. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine A. Atopic dermatitis. Nat Rev Dis Primers 2018; 4 (1):1. doi: 10.1038/s41572-018-0001-z.

2. Malajian D, Guttman-Yassky E. New pathogenic and therapeutic paradigms in atopic dermatitis. *Cytokine* 2015; 73 (2): 311-318. doi: 10.1016/j.cyto.2014.11.023.
3. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy, Asthma Immunol* 2019; 123 (2): 144-151. doi: 10.1016/j.anai.2019.04.020.
4. Aw M, Penn J, Gauvreau GM, Lima H, Sehmi R. Atopic March: Collegium Internationale Allergologicum Update 2020. *Int Arch Allergy Immunol* 2020; 181 (1): 1-10. doi: 10.1159/000502958.
5. Gandhi NA, Bennett BL, Graham NMH, Pirozzi G, Stahl N, Yancopoulos GD. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nat Rev Drug Discov* 2016; 15 (1): 35-50. doi: 10.1038/nrd4624.
6. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. *Allergy* 2018; 73 (6): 1284-1293. doi: 10.1111/all.13401.
7. Orfali RL, Shimizu MM, Takaoka R, Zaniboni MC, et al. Atopic dermatitis in adults: clinical and epidemiological considerations. *Rev Assoc Med Bras* 2013; 59 (3): 270-275. doi: 10.1016/j.ramb.2012.12.004.
8. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Particular characteristics of atopic eczema in tropical environments. The Tropical Environment Control for Chronic Eczema and Molecular Assessment (TECCEMA) cohort study. *An Bras Dermatol* 2017; 92 (2): 177-183. doi: 10.1590/abd1806-4841.20175140.
9. Boguniewicz M, Fonacier L, Guttman-Yassky E, Ong PY, Silverberg J, Farrar JR. Atopic dermatitis yardstick: practical recommendations for an evolving therapeutic landscape. *Ann Allergy, Asthma Immunol* 2018; 120 (1): 10-22. doi: 10.1016/j.anai.2017.10.039.
10. Garritsen FM, Brouwer MWD, Limpens J, Spuls PI. Photo (chemo) therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol* 2014; 170 (3): 501-513. doi: 10.1111/bjd.12645.
11. Pérez-Ferriols A, Aranegui B, Pujol-Montcusí JA, Martín-Gorjojo A, et al. Phototherapy in atopic dermatitis: a systematic review of the literature. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Ed.)* 2015; 106 (5): 387-401. doi: 10.1016/j.ad.2014.12.017.
12. Ordóñez Rubiano MF, Arenas CM, Chalela JG. UVA-1 phototherapy for the management of atopic dermatitis: a large retrospective study conducted in a low-middle income country. *Int J Dermatol* 2018; 57 (7). doi: 10.1111/ijd.14011.
13. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en Colombia. Asocolderma. <https://revistasocolderma.org/content/guia-de-practica-clinica-gpc-para-el-diagnostico-y-tratamiento-de-la-dermatitis-atopica-en>. Accessed May 20, 2021.
14. Munro CS, Levell NJ, Shuster S, Friedmann PS. Maintenance treatment with cyclosporin in atopic eczema. *Br J Dermatol* 1994; 130 (3): 376-380. doi: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb02936.x.
15. Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema—a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21 (5): 606-619. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.02023.x.
16. Sowden JM, Allen BR, Berth-Jones J, Ross JS, et al. Double-blind, controlled, crossover study of cyclosporin in adults with severe refractory atopic dermatitis. *Lancet* 1991; 338 (8760): 137-140. doi: 10.1016/0140-6736(91)90134-b.
17. Blake SC, Murrell DF. Monitoring trough levels in cyclosporine for atopic dermatitis: A systematic review. *Pediatr Dermatol* 2019; 36 (6): 843-853. doi: 10.1111/pde.13999.
18. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, Cather JC, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 389 (10086): 2287-2303. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31191-1.
19. Wang FP, Tang XJ, Wei CQ, Xu LR, Mao H, Luo FM. Dupilumab treatment in moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Dermatol Sci* 2018; 90 (2): 190-198. doi: 10.1016/j.jdermsci.2018.01.016.
20. Deleuran M, Thaçi D, Beck LA, de Bruin-Weller M, et al. Dupilumab shows long-term safety and efficacy in patients with moderate to severe atopic dermatitis enrolled in a phase 3 open-label extension study. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (2): 377-388. doi: 10.1016/j.jaad.2019.07.074.
21. Gooderham MJ, Hong HC, Eshtiaghi P, Papp KA. Dupilumab: a review of its use in the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (3): S28-S36. doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.022.
22. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (6): 850-78. doi:10.1111/jdv.14888.
23. Schram ME, Roekvisch E, Leeflang MMG, Bos JD, Schmitt J, Spuls PI. A randomized trial of methotrexate versus azathioprine for severe atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128 (2): 353-359. doi: 10.1016/j.jaci.2011.03.024.
24. Halling-Overgaard AS, Zachariae C, Thyssen JP. Management of atopic hand dermatitis. *Dermatol Clin* 2017; 35 (3): 365-372. doi: 10.1016/j.det.2017.02.010.
25. Patel A, Burns E, Burkemper NM. Methotrexate use in allergic contact dermatitis: a retrospective study. *Contact Dermatitis* 2018; 78 (3): 194-198. doi: 10.1111/cod.12925.
26. Weatherhead SC, Wahie S, Reynolds NJ, Meggitt SJ. An open-label, dose-ranging study of methotrexate for moderate-to-severe adult atopic eczema. *Br J Dermatol* 2007; 156 (2): 346-351. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07686.x.
27. Owen JL, Vakharia PP, Silverberg JI. The role and diagnosis of allergic contact dermatitis in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19 (3): 293-302. doi: 10.1007/s40257-017-0340-7.

28. Barrett M, Luu M. Differential diagnosis of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin* 2017; 37 (1): 11-34. doi: 10.1016/j.iac.2016.08.009.
29. Wollenberg A, Flohr C, Simon D, Cork MJ, et al. European Task Force on Atopic Dermatitis statement on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection and atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (6): e241-e242. doi: 10.1111/jdv.16411.
30. Ricardo JW, Lipner SR. Considerations for safety in the use of systemic medications for psoriasis and atopic dermatitis during the COVID-19 pandemic. *Dermatol Ther* 2020; 33 (5): e13687. doi: 10.1111/dth.13687.
31. Ramos-e-Silva M, Sampaio AL, Carneiro S. Red face revisited: Endogenous dermatitis in the form of atopic dermatitis and seborrheic dermatitis. *Clin Dermatol* 2014; 32 (1): 109-115. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.032.
32. Thayikkannu AB, Kindo AJ, Veeraraghavan M. Malassezia—can it be ignored? *Indian J Dermatol* 2015; 60 (4): 332. doi: 10.4103/0019-5154.160475.
33. Jaros J, Hendricks AJ, Shi VY, Lio PA. A practical approach to recalcitrant face and neck dermatitis in atopic dermatitis. *Dermatitis* 2020; 31 (3): 169-177. doi: 10.1097/DER.0000000000000590.
34. de Wijs LEM, Nguyen NT, Kunkeler ACM, Nijsten T, Damman J, Hijnen DJ. Clinical and histopathological characterization of paradoxical head and neck erythema in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab: a case series. *Br J Dermatol* 2020; 183 (4): 745-749. doi: 10.1111/bjd.18730.
35. Waldman RA, DeWane ME, Sloan B, Lee HJ, Grant-Kels JM, et al. Characterizing dupilumab facial redness: a multi-institution retrospective medical record review. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (1): 230-232. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.026.
36. Seok SH, An JH, Shin JU, Lee HE, et al. Facial redness in atopic dermatitis patients treated with dupilumab: A case series. *Allergy Asthma Immunol Res* 2020; 12 (6): 1063. doi: 10.4168/aa.2020.12.6.1063.
37. Maarouf M, Saberian C, Lio PA, Shi VY. Head-and-neck dermatitis: Diagnostic difficulties and management pearls. *Pediatr Dermatol* 2018; 35 (6): 748-753. doi: 10.1111/pde.13642.
38. Ellenbogen E, Wesselmann U, Hofmann SC, Lehmann P. Photosensitive atopic dermatitis—a neglected subset: clinical, laboratory, histological and photobiological workup. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30 (2): 270-275. doi: 10.1111/jdv.13451.
39. Nowicki RJ, Trzeciak M, Kaczmarski M, Wilkowska A, et al. Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society, Polish Society of Allergology, Polish Pediatric Society and Polish Society of Family Medicine. Part I. Prophylaxis, topical treatment and. *Adv Dermatology Allergol Dermatologii i Alergol* 2020; 37 (1): 1. doi: 10.5114/ada.2020.93423.
40. Busse WW, Maspero JF, Rabe KF, Papi A, et al. Liberty Asthma QUEST: phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate dupilumab efficacy/safety in patients with uncontrolled, moderate-to-severe asthma. *Adv Ther* 2018; 35 (5): 737-748. doi: 10.1007/s12325-018-0702-4.
41. Benzecry V, Pravettoni V, Segatto G, Marzano AV, Ferrucci S. Type 2-driven inflammation-atopic dermatitis, asthma, and hypereosinophilia-successfully treated with dupilumab. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2021; 31 (3): 3. doi: 10.18176/jiaci.0614.
42. Boguniewicz M, Beck LA, Sher L, Guttman-Yassky E, et al. Dupilumab improves asthma and sinonasal outcomes in adults with moderate to severe atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9 (3): 1212-1223. doi: 10.1016/j.jaip.2020.12.059.
43. Lynde CW, Bourcier M, Gooderham M, Guenther L, et al. A treatment algorithm for moderate to severe atopic dermatitis in adults. *J Cutan Med Surg* 2018; 22 (1): 78-83. doi: 10.1177/1203475417733460.
44. Beck LA, Thaçi D, Deleuran M, Blauvelt A, et al. Dupilumab provides favorable safety and sustained efficacy for up to 3 years in an open-label study of adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (4): 567-577. doi: 10.1007/s40257-020-00527-x.
45. Muñoz LE, Barona MR. Dermatomiositis juvenil asociada con dermatitis atópica. *Rev Asoc Colomb Dermatología y Cirugía Dermatológica* 2003; 11 (3): 269-272.
46. Quijano LMT, Guarín CJM, Vélez HS, Villa RC. Conceptos básicos, clínicos y terapéuticos de la dermatitis atópica. *Rev Asoc Colomb Dermatología y Cirugía Dermatológica* 2003; 11 (1): 13-28.
47. Task AC-19 VCG. COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases, 2021.

ANEXO

Caso clínico 1. Paciente con antecedente de dermatitis atópica moderada en tratamiento tópico, sin lograr control de la enfermedad. ¿Cuáles serían sus opciones de manejo?

Opción	Racional	Tiempo esperado de respuesta	Razones para cambio
Opción 1			
Opción 2			
Opción 3			
Opción 4			

De esta misma forma se consignaron los datos para cada caso clínico.