

Dermatitis atópica: novedades de los últimos años

Alicia Llombart Vidal (R3)

Tutores: Luis Moral Gil y Teresa Toral Pérez

Rotatorio: Alergología y Neumología Pediátrica

Agosto-Septiembre 2016

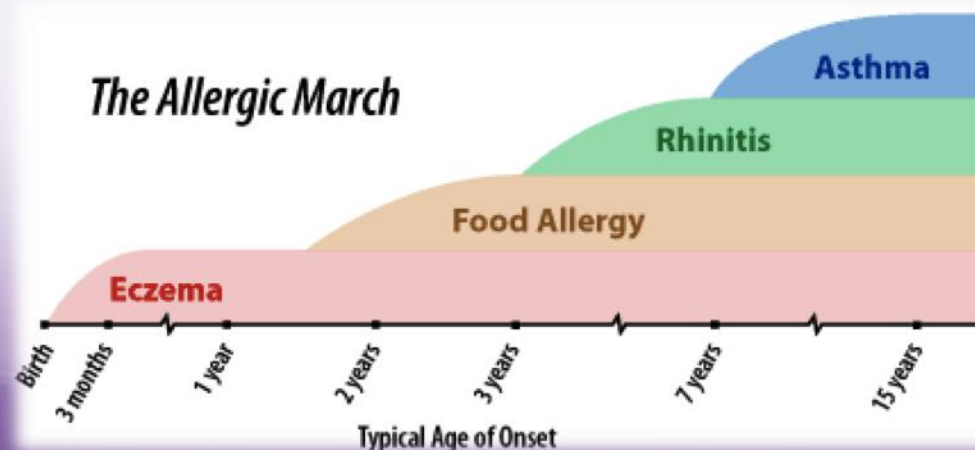
08/ Noviembre/ 2016

Índice

- Dermatitis atópica:
 - Introducción
 - Fisiopatología
 - Clínica y Diagnóstico
 - Tratamiento
- Novedades:
 - Curas húmedas
 - Prebióticos, probióticos y simbióticos
 - Melatonina
 - Emolientes en época neonatal
 - Inmunoterapia específica
 - Dupilumab

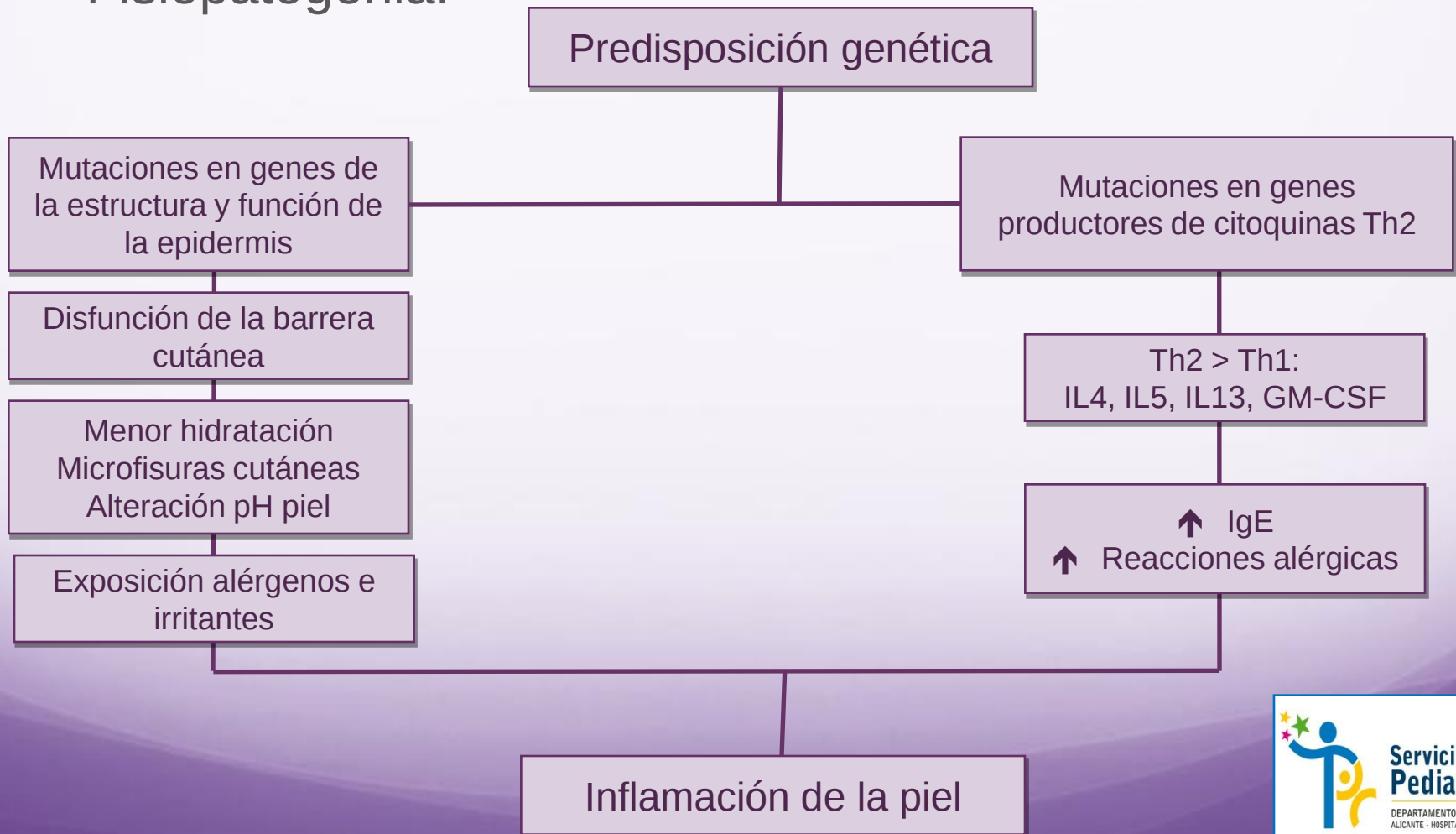
Dermatitis atópica (DA)

- Es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica
 - Es la más frecuente en la edad pediátrica
- Individuos con AP o AF de atopia
- Prevalencia 6-15%
- “Marcha atópica”



Dermatitis atópica

- Fisiopatogenia:



Dermatitis atópica

- Clínica y diagnóstico:
 - Prurito
 - Lesiones con morfología típica:
 - Eccema
 - Prúrigo
 - Liquenificación



Aguda



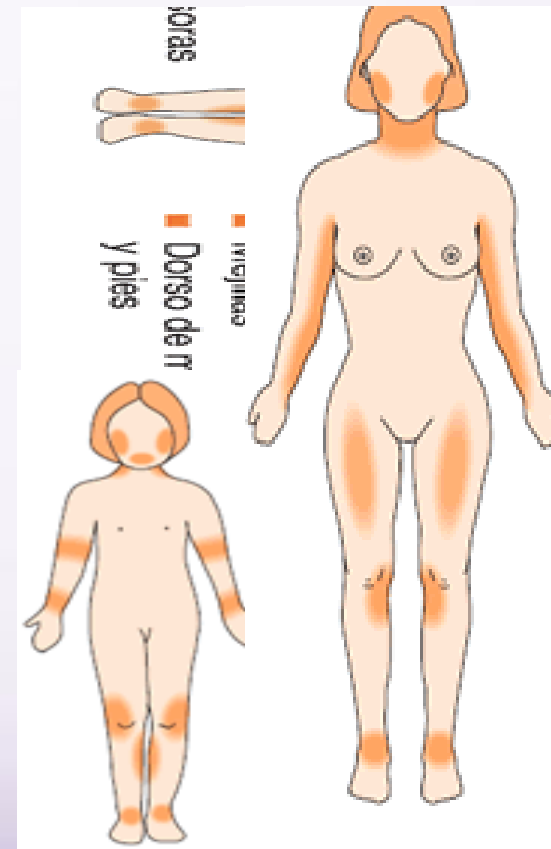
Subaguda



Crónica

Dermatitis atópica

- Localización típica:
 - Lactantes
 - Niños
 - Adolescentes
- Duración y recurrencia de las lesiones:
 - > 6 meses
 - Brotes
- Historia familiar o personal de atopia



Dermatitis atópica

- Criterios diagnósticos de Hanifin y Rajka:

Más tres o más de los siguientes criterios menores:

1. Xerosis
2. Ictiosis. Hiperlinealidad palmar. *Keratosis pilaris*
3. Reactividad cutánea inmediata en test cutáneos
4. IgE sérica total elevada
5. Inicio en edad temprana
6. Tendencia a infecciones cutáneas. Trastorno en la inmunidad celular
7. Tendencia a dermatitis inespecífica de manos y pies
8. Eccema del pezón
9. Queilitis
10. Conjuntivitis recurrentes
11. Pliegues infraorbitarios de Dennie-Morgan
12. Keratocono
13. Catarata subcapsular
14. Ojeras oscuras
15. Palidez facial. Eritema facial
16. Pitiriasis alba
17. Pliegues en región anterior del cuello
18. Picor con la sudoración
19. Intolerancia a disolventes de las grasas y lana
20. Acentuación perifolicular
21. Intolerancia a alimentos
22. Curso influenciado por factores ambientales y emocionales
23. Dermografismo blanco y respuesta retardada frente a agentes colinérgicos

TABLA 2. Criterios diagnósticos de la dermatitis atópica

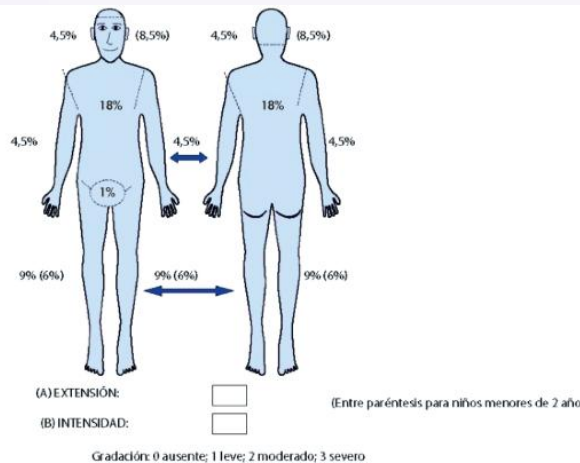
Debe presentar tres o más de los siguientes criterios mayores:

1. Prurito
2. Morfología y distribución típicas
3. Dermatitis crónica o crónicamente recurrente
4. Historia familiar o personal de atopia

Dermatitis atópica

- Clasificación de la gravedad:

SCORAD



Criterios	Intensidad
Eritema	
Edema/pápula	
Exudado/costra	
Escoriación	
Liquenificación	
Sequedad	
Suma	

SCORAD: $A/5 + 7B/2 + C$

(C) SÍNTOMAS SUBJETIVOS:

PRURITO (0 A 10) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

+
PÉRDIDA DE SUEÑO (0 a 10) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Escala analógica visual (media en los últimos 3 días o noches)

OBSERVACIONES:

EASI

Región del cuerpo	EASI en pacientes >8 años	EASI en pacientes < 7 años
Cabeza y cuello	$(E+I+Ex+L) \times \text{área} \times 0,1$	$(E+I+Ex+L) \times \text{área} \times 0,2$
Brazos	$(E+I+Ex+L) \times \text{área} \times 0,2$	$(E+I+Ex+L) \times \text{área} \times 0,2$
Tronco	$(E+I+Ex+L) \times \text{área} \times 0,3$	$(E+I+Ex+L) \times \text{área} \times 0,3$
Piernas	$(E+I+Ex+L) \times \text{área} \times 0,4$	$(E+I+Ex+L) \times \text{área} \times 0,4$
EASI	Suma de las 4 regiones	Suma de las 4 regiones

E: eritema; I: induración/papulación; Ex: excoriaciones; L: liquenificación.
Área está definida en una escala de 7 puntos: 0: no erupción; 1= <10%; 2= 10-29%; 3= 30-49%; 4= 50-69%; 5= 70-89%; 6= 90-100%.

Guía de tratamiento de la dermatitis atópica en el niño (SEICAP)

Dermatitis atópica

- Tratamiento:



CUIDADOS GENERALES

- Clima
- Baño
- Ropa
- Normas ambientales



ALIMENTACIÓN

- NORMAL para su edad
- Dieta de exclusión SOLO si alergia alimentaria CONFIRMADA



EMOLIENTES

- Pomadas
- Ungüentos
- Lociones
- Cremas



TTO FARMACOLOGICO

- CE tópicos
- Inmunosupresores tópicos: tacrolimus, pimecrolimus
- ATB oral
- Antihistamínicos
- Inmunosupresores sistémicos: ciclosporina A

Novedades

Novedades: Curas húmedas



Nota clínica

Curas húmedas en dermatitis atópica. Nuestra experiencia

Cristina Aranda Cazón^a, Lucía Campos Muñoz^b, Alberto Conde Taboada^b, Celia Gil López^c,
Eduardo López Bran^b

^aMIR-Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España • ^bServicio de Dermatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España • ^cServicio de Pediatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Publicado en Internet:
30-marzo-2016

Cristina Aranda Cazón:
aranda.cristina@hotmail.com

Rev Pediatr Aten Primaria. 2016;18:55-8
ISSN: 1139-7632 • www.pap.es

- Eficacia de las curas húmedas en brotes moderados-graves resistentes al tratamiento convencional
 - 5 pacientes varones
 - 11m – 13 años
 - Duración 4-6 días
 - Resolución completa
- Ausencia de efectos adversos

Novedades: Curas húmedas

- ¿Qué son las curas húmedas?
 - Betametasona o propionato de fluticasona en crema sobre zona afecta
 - Vendaje tubular ajustado: 1º capa húmeda, 2º capa seca
 - Cambios capa superior c/ 2-3h y humidificación capa inferior
- ¿A qué se debe su eficacia?
 - Facilita absorción del fármaco
 - Dificulta la entrada de alérgenos
- ¿Cuántas veces realizar? Y ¿durante cuánto tiempo?
 - 1 vez/día
 - Durante 4-6 días

Novedades: Uso de Probióticos, Prebióticos y Simbióticos

- Fundamentos:
 - La microbiota intestinal en la infancia, proporciona un estímulo para la maduración del tejido linfoide intestinal y establece un equilibrio en el sistema inmune
- Los pacientes con enfermedades alérgicas podrían tener afectada esta microbiota

Novedades: Uso de Probióticos, Prebióticos y Simbióticos

Original Investigation

Synbiotics for Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials

JAMA Pediatrics March 2016 Volume 170, Number 3

Yung-Sen Chang, MD, MPH; Miche
Liezeel Dimaano, MD, MPH; Maria

Examining the Evidence for Using Synbiotics to Treat or Prevent Atopic Dermatitis

Mimi L. K. Tang, MBBS, PhD, FRACP, FRCPA; Caroline J. Lodge, MBBS, PhD

doi: 10.1111/1346-8138.13392

Journal of Dermatology 2016; ●●: 1–29

CLINICAL GUIDELINE

Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2016

- Actualmente No está recomendado su uso

Novedades: Melatonina

Original Investigation

Melatonin Supplementation for Children With Atopic Dermatitis and Sleep Disturbance A Randomized Clinical Trial

Yung-Sen Chang, MD, MPH; Ming-Hung Lin, MD, MS; Jyh-Hong Lee, MD, PhD; Pei-Lin Lee, MD, PhD;
Yang-Shia Dai, MD, MS; Kuan-Hua Chu, PhD; Chi Sun, MD; Yu-Tsan Lin, MD, PhD; Li-Chieh Wang, MD, PhD;
Hsin-Hui Yu, MD; Yao-Hsu Yang, MD, PhD; Chun-An Chen, MD, PhD; Kong-Sang Wan, MD, PhD;
Bor-Luen Chiang, MD, PhD

JAMA Pediatrics January 2016 Volume 170, Number 1

- Evalúan eficacia de suplementos de melatonina en pacientes con DA y trastornos del sueño
- Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego, cruzado
 - 48 pacientes entre 1–18 años $\Delta \geq 5\%$ de la SCT + trastornos del sueño
 - Melatonina oral 3g/d durante 4 semanas vs placebo
- Ausencia de efectos adversos

Novedades: Melatonina

Original Investigation

Melatonin Supplementation for Children With Atopic Dermatitis and Sleep Disturbance A Randomized Clinical Trial

Yung-Sen Chang, MD, MPH; Ming-Hung Lin, MD, MS; Jyh-Hong Lee, MD, PhD; Pei-Lin Lee, MD, PhD;
Yang-Shia Dai, MD, MS; Kuan-Hua Chu, PhD; Chi Sun, MD; Yu-Tsan Lin, MD, PhD; Li-Chieh Wang, MD, PhD;
Hsin-Hui Yu, MD; Yao-Hsu Yang, MD, PhD; Chun-An Chen, MD, PhD; Kong-Sang Wan, MD, PhD;
Bor-Luen Chiang, MD, PhD

JAMA Pediatrics January 2016 Volume 170, Number 1

- Disminución del tiempo de latencia del inicio del sueño (21,4min)
- Disminución de la intensidad de la enfermedad (↓ SCORAD en 9,9 puntos)
- No cambios en la concentración de IgE específica

Novedades: Melatonina

- ¿Por qué utilizar melatonina en niños con DA?
 - Alta prevalencia de trastornos del sueño
 - ↓ Niveles de melatonina
 - Efecto inmunomodulador, antiinflamatorio y antioxidante
 - $Th2 \gg Th1 \rightarrow Th1 \approx Th2$
 - Mejoría de la función de la barrera cutánea
- Vía de administración:
 - Oral Vs tópica

Novedades: Emolientes en época neonatal

Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis

J ALLERGY CLIN IMMUNOL
VOLUME 134, NUMBER 4

Kenta Horimukai, MD,^{a*} Kumiko Morita, MD,^{a*} Masami Narita, MD, PhD,^a Mai Kondo, MD,^a Hiroshi Kitazawa, MD, PhD,^a Makoto Nozaki, MD,^b Yukiko Shigematsu, MD,^b Kazue Yoshida, MD, PhD,^b Hironori Niizeki, MD, PhD,^b Ken-ichiro Motomura, MD,^c Haruhiko Sago, MD, PhD,^c Tetsuya Takimoto, MD, PhD,^d Eisuke Inoue, PhD,^d Norio Kamemura, PhD,^e Hiroshi Kido, MD, PhD,^e Junzo Hisatsune, PhD,^f Motovuki Suai, DDS, PhD,^f

- Evaluar eficacia de la aplicación de emolientes en la época neonatal en pacientes de riesgo
- Ensayo prospectivo, aleatorizado, controlado
- 118 pacientes, 2 grupos:
 - 32% grupo tratado vs 47% grupo no tratado
- No ↓ IgE específica al huevo

Novedades: Emolientes en época neonatal

Atopic dermatitis and skin disease

Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention

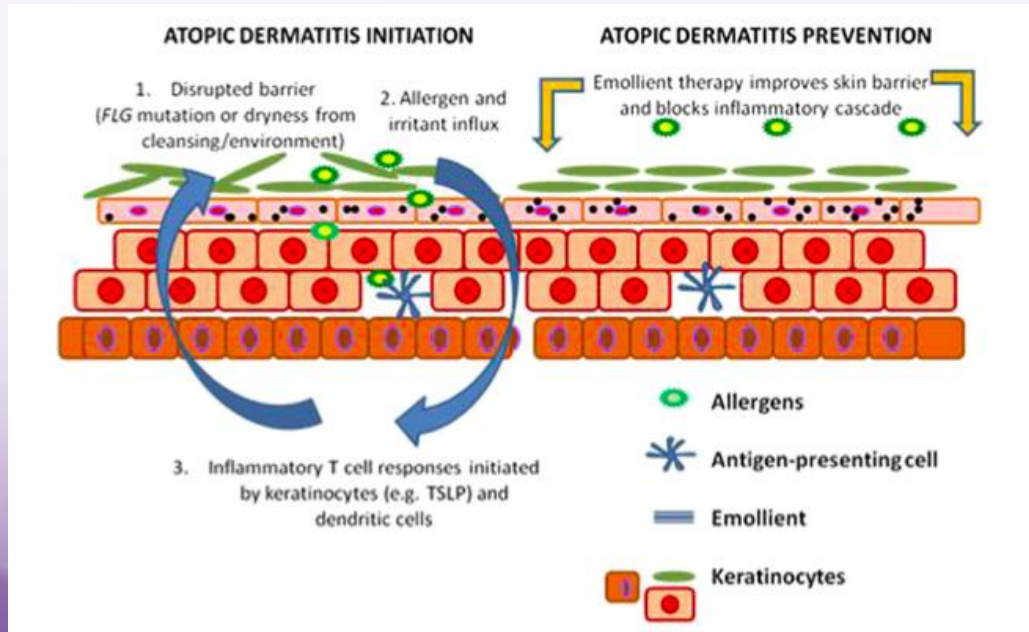
J ALLERGY CLIN IMMUNOL
VOLUME 134, NUMBER 4

Eric L. Simpson, MD, MCR,^a Joanne R. Chalmers, PhD,^b Jon M. Hanifin, MD,^a Kim S. Thomas, PhD,^b
Michael J. Cork, PhD, FRCP,^c W. H. Irwin McLean, FRSE, FMedSci,^d Sara J. Brown, MRCP, MD,^d Zunqiu Chen, MS,^e
Yiyi Chen, PhD,^f and Hywel C. Williams, DSc, FMedSci^b *Portland, Ore, and Nottingham, Sheffield, and Dundee, United Kingdom*

- Estudio prospectivo, aleatorizado, controlado
- 124 pacientes, 2 grupos:
 - 22% en el grupo tratado vs 43% en el grupo no tratado
- Crema/gel >> aceites > ungüentos

Novedades: Emolientes en época neonatal

- Razones:
 - Mayor hidratación del estrato córneo
 - Bloqueo de la cascada inflamatoria



Novedades: Inmunoterapia específica

ORIGINAL ARTICLE

SKIN AND EYE DISEASES

Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema: a Cochrane systematic review

H. H. Tam¹, M. A. Calderon², L. Manikam¹, H. Nankervis³, I. G. Núñez⁴, H. C. Williams³, S. R. Durham² & R. J. Boyle¹

¹Department of Paediatrics, Imperial College London; ²Section of Allergy and Clinical Immunology, National Heart and Lung Institute, London; ³Centre of Evidence Based Dermatology, The University of Nottingham, Nottingham, UK; ⁴Servicio de Alergología, Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga, Spain

- Evalúan eficacia y seguridad
- Revisión de 12 ensayos:
 - 3 → no eficacia demostrada
 - 2 → eficacia demostrada significativamente
 - 7 → datos no concluyentes
- No eficacia demostrada actualmente, se precisan más estudios

Novedades: Dupilumab

Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial

Diamant J
Howard S
Vera Mast

Dupilumab: a milestone in the treatment of atopic dermatitis

Published Online
October 8, 2015
[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.038)
j00389-X
om Vol 387

- Eficacia y seguridad del Dupilumab subcutáneo en adultos
- Búsqueda de la dosis adecuada:
 - Estudio aleatorizado, doble ciego, en fase 2b
 - 379 pacientes, >18 años
 - 6 grupos:

1: 300mg/7d	3: 200mg/15d	5: 100mg/30d
2: 300mg/15d	4: 300mg/30d	6: placebo/7d
 - Eficacia dosis-dependiente

Novedades: Dupilumab

Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial

Diamant I
Howard S
Vera Mast

Dupilumab: a milestone in the treatment of atopic dermatitis

Published Online
October 8, 2015
<http://dx.doi.org/10.1016/>

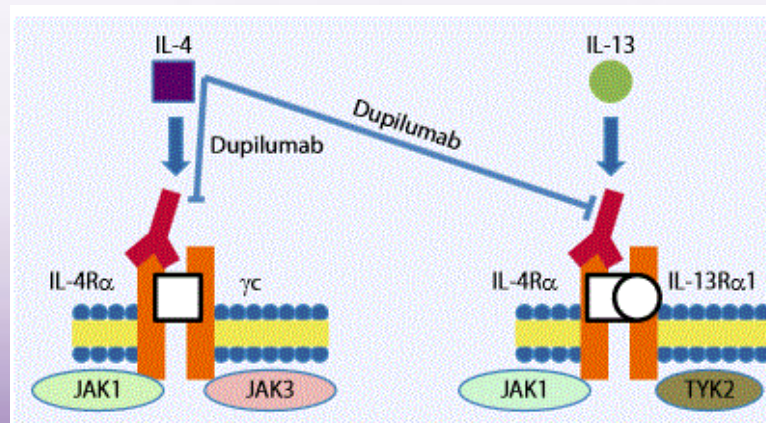
000389-X

om Vol 387

- Búsqueda de la dosis adecuada:
 - Efectos adversos frecuentes (80%) pero leves (nasofaringitis)
 - Mayor tasa de infección por VHS
- Futuras propuestas:
 - Dupilumab en niños
 - Dupilumab vs Ciclosporina A

Novedades: Dupilumab

- ¿Qué es el Dupilumab?
 - Es un anticuerpo monoclonal humano
 - Dirigido contra la subunidad α del receptor de la IL4
 - Bloquea la vía de señalización de la IL4 y también de la IL13
 - Dificulta la producción de IgE



Conclusiones

- Desarrollo de múltiples terapias para el manejo prevención de la DA:
 - Las curas húmedas parecen ser eficaces en el tratamiento de DA de intensidad moderada-grave
 - No se recomienda actualmente el uso de probióticos, prebióticos y simbióticos para el tratamiento de la DA
 - La melatonina podría ser eficaz en pacientes con trastornos del sueño

Conclusiones

- Los emolientes en la época neonatal también podrían disminuir el riesgo de aparición de la enfermedad
- La inmunoterapia específica, no es eficaz en la DA
- El dupilumab es el único fármaco encaminado a cambiar la fisiopatogenia de la enfermedad