

# 1. Módulo 14: Algoritmo de tratamiento adulto y complicaciones

## GUIDAMEX SECCIÓN 6.1 y 6.9

### 2. Autores

Dra. Ileana Madrigal Baes<sup>1)</sup>

Dra. Désirée Larenas<sup>2)</sup>

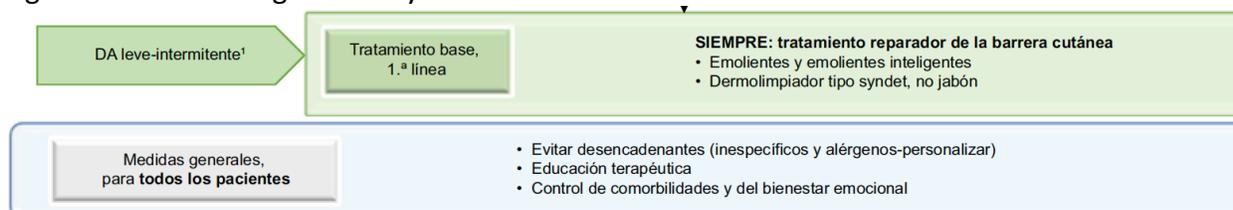
Afiliación:

1. UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS en Guadalajara.
2. Centro de excelencia en asma y alergia. Hospital Médica Sur, Ciudad de México

### Medidas generales y 1ª línea del tratamiento

En GUIDAMEX página 58 se encuentra el algoritmo para el tratamiento, ya fusionando los medicamentos tópicos y sistémicos comentados en los módulos previos. La lectura del algoritmo inicia en la parte inferior con las medidas generales que forman la base del manejo para todo paciente con dermatitis atópica. Al encontrarse frente a un paciente descontrolado es importante siempre volver a revisar esta base del manejo para corregir cualquier factor agravante que pueda existir e impedir el control de la DA. La educación terapéutica forma parte integral de este manejo de base: el paciente (o su cuidador) tiene que saber las buenas técnicas de baño y de cuidado personal.

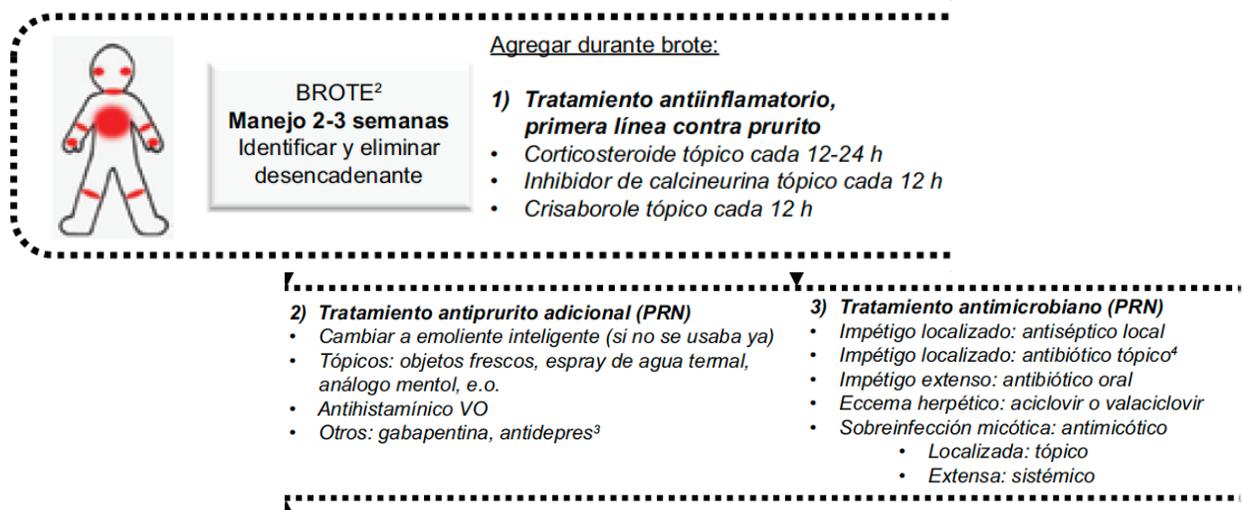
Figura 14.1 Medidas generales y 1ª línea del tratamiento



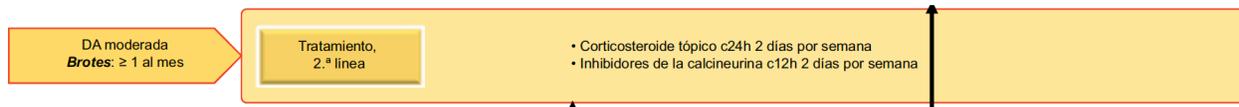
La 1ª línea del tratamiento, que también aplica diariamente de mantenimiento para todos los pacientes con DA, es el manejo reparador de la barrera cutánea, afectada y fisurada por falta de hidratación e inflamación de la piel que altera la función de los queratinocitos (ver Módulo 8). En GUIDAMEX viene una lista muy completa de los diferentes emolientes y syndets (Anexo 4). La aplicación del emoliente tiene que ser las veces necesarias durante el día, que en temporadas secas puede ser 3 o 4 veces al día. En DA de manos no olvidar aplicar una crema grasosa justo antes de dormir para permitir que la piel de las manos se repare durante la noche.

La DA es una enfermedad con fluctuación en la gravedad en el tiempo. De repente se agravan los síntomas, sobre todo el prurito y la piel se daña: el brote. Los brotes son causados por diferentes factores, que hay que intentar identificar y eliminar (como el estrés, el descuido en el manejo de la barrera cutánea, exposición a irritantes como el sudor, maquillaje, u exposición a alérgenos en pacientes con alergias, para mencionar algunos). Durante el brote se aumentará temporalmente -2 a 3 semanas- la intensidad del tratamiento. La base fisiopatogénica del brote es un aumento en la inflamación de la piel, que es la causa fundamental del prurito. Por ello el tratamiento más importante es el anti-inflamatorio tópico. Existen tres opciones. Si el prurito es intenso se pueden agregar herramientas del punto 2) y si existe sobreinfección herramientas del punto 3). (ver Módulo 9) El uso de cremas con corticosteroide-antibiótico-antimicótico como mezcla está contraindicado en la DA. No deben usarse CS tópicos si existe sobre infección micótica.

### Tratamiento del brote, 1ª parte y 2ª parte

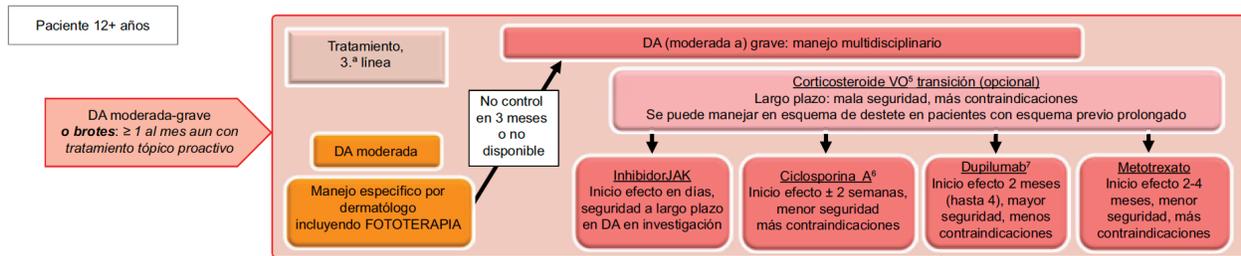


### 2ª línea de tratamiento



Si el paciente recibe un buen tratamiento de 1ª línea y se han atendido las medidas generales del cuadro azul y aun así sigue presentando brotes  $\geq 1$  vez al mes, o teniendo una clinimetría que muestra gravedad moderada, es tiempo para avanzar al tratamiento de mantenimiento de 2ª línea: el manejo proactivo, ver Módulo 8. Esto es el tratamiento 'del fin de semana', con día-noche tacrolimus o un corticosteroide tópico de baja-mediana potencia en las mañanas en las zonas con brotes frecuentes.

### 3ª línea de tratamiento



Si el paciente recibe un buen tratamiento de 1ª y 2ª línea y se han atendido las medidas generales del bloque azul y aun así sigue presentando brotes  $\geq 1$  vez al mes, o teniendo una clinimetría que muestra DA grave, es tiempo para avanzar al tratamiento de 3ª línea. Las opciones de tercera línea son fototerapia y farmacoterapia. En caso de tener un experto en fototerapia disponible y el paciente está dispuesto a ir a las sesiones la fototerapia es especialmente efectiva en reducir el prurito. Su eficacia en pacientes con IgE elevada es menor (ver módulo 11). En el módulo 13 ya se revisaron las opciones de tratamiento sistémico en la DA. Tenemos cuatro opciones principales, dos con efecto rápido (inhibidores de JAK vía oral o ciclosporina) y dos con efecto un poco más retardado (dupilumab y metotrexato). Al elegir una de las últimas dos opciones se pueden requerir unas 6-8 semanas de corticosteroide sistémico en co-manejo durante la fase de transición hasta que el medicamento sistémico tenga su efecto.

Hay que tomar en cuenta que los iJAK, ciclosporina A y metotrexato todos son inmunosupresores que ameritan varios estudios de escrutinio antes de iniciar y durante su seguimiento. Esto no es el caso para dupilumab.

Por ello, el tratamiento de 3ª línea se debe manejar en cooperación con un especialista en el manejo de dermatitis atópica, ver módulo 10: cuándo referir.

### Inmunoterapia con alérgenos (EXTREMO DERECHO DEL ALGORITMO)

Se puede agregar inmunoterapia en todas las líneas de tratamiento, si se documenta que el paciente tiene una alergia a cierto(s) alérgeno(s), que tenga la IgE específica elevada en sangre o en pruebas cutáneas y si los síntomas de piel o de otros órganos con alergias (conjuntivitis, rinitis, asma) se activan al tener contacto con este/estos alérgenos. Ver Módulo 12.

Es importante tomar en cuenta que al iniciar la inmunoterapia es frecuente observar una activación temporal en los síntomas por unos 6-8 semanas. Por ello NO se aconseja iniciar inmunoterapia en pacientes muy descontrolados y al inicio cubrir bien con manejo de base y eventualmente un antihistamínico por unas semanas buscando reducir los efectos adversos (=activación de la DA) de la inmunoterapia.

### Complicaciones

GUIDAMEX comenta acerca de las complicaciones más frecuentes de la DA. La barrera de la piel está rota y además la piel con DA tiene una reducción de la inmunidad por varias razones (Módulo 3, fisiopatología), por lo que es frecuente que el paciente presente infecciones.

Interesantemente esto no sólo aplica para infecciones cutáneas, sino también para infecciones extracutáneas como otitis media y hasta meningitis.

La asociación entre DA y malignidades tiene dos causas:

- I. Un linfoma de células T tiene un aspecto muy semejante al de una DA grave. Por ello, cualquier DA grave que no responde al manejo debe biopsiarse. Una DA con una piel con aspecto atrófico, adelgazado debe levantar la sospecha de tal entidad.
- II. El tratamiento de la DA grave con inmunosupresores (especialmente MTX y AZA) puede aumentar el riesgo del desarrollo de una malignidad, primordialmente de los queratinocitos o linfoma. También se conoce bien que la combinación de tratamiento con CyA en dosis muy elevadas y fototerapia aumentará el riesgo de cáncer de la piel, incluyendo melanoma (pero los reportes fueron sobre todo con dosis altas y en psoriasis). Aún así, será aconsejable evitar combinación.

Sin embargo, para la combinación de un inhibidor de calcineurina tópico con fototerapia no existe tal restricción; se manejará según las indicaciones de médico especialista en FT.

La tercera complicación de la DA se relaciona al mal uso de los CS, tanto tópicos como sistémicos. Tenemos un caso clínico para demostrar esto.

### 3. Puntos clave de aprendizaje

- En todo paciente con DA: medidas generales (bloque azul del algoritmo) y el tratamiento reparador de la barrera cutánea (parte verde: 1ª línea)
- Brote: agregar al tratamiento de base el tratamiento del brote
- El tratamiento del brote tiene 3 aspectos: anti-inflamatorio tópico, otros manejos del prurito (por ejemplo antihistamínicos) y manejo de sobre infecciones.
- Con brotes  $\geq 1$  al mes, confirmado buena adherencia y manejo de agravantes, proceder a la siguiente línea de tratamiento.
- En el paciente con datos objetivos o subjetivos o mucha afectación de calidad de vida/sueño evaluar iniciar directamente con la 3ª línea.
- Complicaciones: infecciones, efectos colaterales de los CS tópicos/sistémicos, cáncer de piel

### 4. Caso clínico 1

Maribel de 13 años. De pequeña tuvo las mejillas muy rojas. Mejoró durante la primaria, pero aún presenta 4-5 veces al año prurito moderado-intenso en la cara interna de sus codos y atrás de la rodilla derecha; a veces en el cuello. Otra vez se le activó la piel. Se ve reseca y con eritema. Por más que se limpia bien con jabón, no se le quita. El médico le prescribió tacrolimus 0.03%. Aplica esta crema a veces, pero al administrarla, la piel le pica y presenta eritema. EF: zonas de piel afectadas con hipopigmentación y eritema, piel aspecto reseca, leves escamas y algunas zonas con escoriación.

Mejóro con su manejo, pero dejó las cremas que no le gustan. Se fueron a la playa y jugó mucho en la alberca. Con el sol y todo se le activó la piel bastante. Las lesiones se extendieron a todo el antebrazo y gran parte de la pierna y la pompi derecha. Se rasca tanto que abrió la piel en varias zonas. El prurito le ha despertado algunas noches.

EF: eritema, erosiones cubriendo entre 10-15% de superficie corporal, algunas escasas costras melicéricas (=aspecto amarillas). Rascado activo. Toda la piel reseca +++.

Maribel entendió las explicaciones y desde ahora en adelante evita jabón, usa syndets en su aseo personal y aplica bien sus emolientes. A los 17 años ya está en última de prepa. El estrés de sus exámenes nuevamente hace que su piel se exacerba, ahora presentando 3 brotes en los últimos 4 meses. Está desesperada por la comezón.

## 5. Caso clínico 2

Harry, 54 años. DA fuera de control desde hace años. Trabaja en el campo donde el sudor le descontrola aún más la piel. Primero sólo afectaba sus manos y cuello, pero el último año se ha extendido a espalda y pecho y parte inferior de sus extremidades inferiores. Aprendió controlarse con una crema combinada (Barmicil®), que aplica casi diario, pero la última semana no ha encontrado la crema. Acude con mucho prurito, datos de rascado en varias partes de su cuerpo, cansado por no poder dormir y se siente sin fuerzas.

EF: P85kg, T162cm. Cara redonda. DA activa con escoriaciones en tronco, ambas manos y la pierna derecha. Algunas estrías en abdomen. LAB: glucosa en ayunas 115mg/dL, cortisol bajo.

## 6. Caso clínico extra:

Femenino 45 años. Diagnóstico de asma y DA desde la infancia. Últimos años de difícil control, por lo que además de múltiples tratamientos tópicos, había recibido tratamiento con fototerapia, corticosteroides orales (1mg/kg/día, sic.), ciclosporina 3.5-5mg/kg/día durante 4 años, omalizumab 600mg/mes, micofenolato mofetilo, metotrexato, azatioprina, todos ellos con escasa o nula respuesta.

Con una puntuación SCORAD de 57 se decidió iniciar dupilumab. A los 4 meses de iniciar el tratamiento el paciente refirió una gran mejoría de la sintomatología, negaba tener prurito ni alteraciones del sueño. A la EF: SCORAD 29. Las lesiones cutáneas con mejor aspecto. Destaca la presencia de una placa eritemato descamativa en muslo derecho y una placa eritematosa, discretamente descamativa, de aspecto apergaminado y piel adelgazada en abdomen.

on los tratamientos tópicos y sistémicos disponibles. Tras introducir tratamiento con dupilumab se consigue una gran mejoría de la clínica cutánea, pero se hacen evidentes lesiones compatibles histopatológicamente con un linfoma cutáneo de células T..

Bibliografía Rajka G, Winkelmann RK. Atopic dermatitis and Sézary syndrome. Arch Dermatol. 1984 Jan;120(1):83-4. PMID: 6691719. Legendre L, Barnetche T, Mazereeuw-Hautier J, Meyer N, Murrell D, Paul C. Risk of lymphoma in patients with atopic dermatitis and the role of topical treatment: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2015 Jun;72(6):992-1002. doi: 10.1016/j.jaad.2015.02.1116. Epub 2015 Apr 1. PMID: 25840730