

ISSN versión electrónica 2448-9190
ISSN versión impresa 002-5151

Revista **raM** Alergia México



Colegio
Mexicano de
Inmunología
Clínica A.C.



Volumen | Núm. | Año
65 | Supl. 2 | 2018

Consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en adolescentes y adultos



COMEDIA
Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas
en Inmunología Clínica y Alergia



**CONSEJO NACIONAL
DE INMUNOLOGÍA
CLÍNICA Y ALERGIA**

CMICA

Presidente

Dr. Javier Gómez Vera

Vicepresidente

Dr. Eric Martínez Infante

Secretario

Dr. Elías Medina Segura

Comité Académico

Dr. Alfredo Arias Cruz

RAM

Directora editorial

Dr. Nora Hilda Segura Méndez
(norasegura@yahoo.com)

Editora ejecutiva

Dr. Luiana Hernández Velázquez
(luiana.hernandez@uabc.edu.mx)

Coeditores

Dr. Sandra Nora González Díaz
(sgonzalezdiaz@alergiashu.org,
sgonzalezdiaz@yahoo.com)
Dr. Guillermo Velázquez Sámano
(sgonzalezdiaz@alergiashu.org,
sgonzalezdiaz@yahoo.com)

Editores de Sección

Dr. María Guadalupe Novales
Metodología de la Investigación
Dr. Leopoldo Santos Argumedo
Inmunología

Editores Asociados

Dr. Alfredo Arias Cruz
Dr. Alejandro Escobar Gutiérrez
Dr. Désirée Larenas Linnemann
Dr. Eleazar Mancilla Hernández
Dr. María Isabel Rojo Gutiérrez
Dr. María Eugenia Vargas Camaño

Comité de relaciones internacionales

Dr. Juan Carlos Ivancevich

Comité editorial nacional

Dra. Blanca del Río Navarro
Dra. Blanca María Morfin Maciel
Dra. Laura Berrón Ruiz

Comité editorial internacional

Argentina

Dr. Martin Bozzola
Asociación Argentina de Alergia e Inmunopatología

Brasil

Dr. Dirceu Solé
Associação Brasileira de Alergia
e Imunopatologia

Dr. Antonio Condino Neto
Universidade de São Paulo

Chile

Dra. Paula Duarte
Sociedad Chilena de Alergia e Inmunología

Colombia

Dr. Mauricio Sarrazola SanJuan
Asociación Colombiana de Asma Alergia e
Inmunología

Cuba

Dra. Mirta Álvarez Castelló
Sociedad Cubana de Asma, Alergia e Inmunología
Clínica

Ecuador

John Zambrano Haboud
Sociedad Ecuatoriana de Alergia Asma e Inmunología

España

Dr. Antonio Valero Santiago
Sociedad Española de Alergia e Inmunología
Clínica

Dra. Monserrat Fernández Rivas
Hospital Clínico San Carlos

Dr. Antonio Nieto

Hospital La Fe

Estados Unidos

Dr. Juan C. Celedón
Hispanic American Allergy Asthma
& Immunology Association

Academia Mexicana de Dermatología

Presidente

Dra. Linda García Hidalgo



Dr. Marco Antonio Yamazaki
Dr. Mario Cavazos Galván
Dra. Eunice Giselle López Rocha



Panamá

Dr. Paulo Barrera
Asociación Panameña de
Alergología e Inmunología Clínica

Paraguay

Dra. Ana Elizabeth Buogermini
Universidad Nacional de Asunción
Dr. Silvio Mario Espínola
Velásquez

Sociedad Paraguaya de Alergia, Asma e
Inmunología

Dr. Ricardo Meza Brítez

Sociedad Paraguaya de Alergia, Asma e
Inmunología

Perú

Dr. Juan Rodríguez Tafur Dávila
Sociedad Peruana de Inmunología
y Alergia

Portugal

Mário Morais-Almeida

Sociedad Portuguesa de
Alergología e Inmunología
Clínica

República Dominicana

Antonio J Castillo V
Sociedad Dominicana de Alergia e Inmunología

Uruguay

Dr. Juan Francisco Schuhl
Sociedad Uruguaya de Alergología

Venezuela

Dr. Mario A. Sánchez Borges
Sociedad Venezolana de Alergia, Asma
e Inmunología

Vicepresidente

Dr Abraham Alfaro

Secretario

Dr. Yann Charli Joseph

Tesorero

Dr. José Manuel Díaz González

Revista Alergia México, año 65, supl. 2, 2018, es una publicación trimestral, órgano oficial del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C. y de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología.

Editora responsable: Nora Hilda Segura Méndez. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo núm. 04-2017-110910184100-20, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Certificado de Licitud de Título: 12350. Certificado de Licitud de Contenido: 9913 otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación ISSN versión electrónica: 2448-4140 ISSN versión impresa: 002-5151 por el Instituto Nacional del Derecho de Autor.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

La reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes publicados requieren la concesión de los respectivos créditos a los autores y a Revista Alergia México.

Publicación editada por Colegio Mexicano de Inmunología y Alergia Clínica, A.C. Diseño: Ruth Jiménez Segura.

Corrección: Haydée Karina Guerra Avelino. Asistente editorial: Jorge Meléndez. Coordinación editorial: Gabriela Ramírez Parra.

Documento de alcances

1. Población que será cubierta por el consenso de expertos

1.1 Población que será considerada.

1.1.1. Pacientes incluidos.

- Localidad: población mexicana.
- Género: pacientes de ambos sexos.
- Edad: adolescentes (≥ 12 años) y adultos.
- Gravedad: leve, moderada-grave.
- Grupos especiales: embarazo, lactancia, obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2.
- Atención salud pública: Primer, segundo y tercer nivel de atención.
- Instalación de salud: Hospitalizados, atención ambulatoria.

1.2 Población excluida.

- Niños (> 11 años).

1.3 Tópicos clínicos que no serán incluidos.

- Seguimiento de pacientes con dermatitis leve y moderada-grave.

2. Procesos clínicos de atención de salud que serán incluidos en el consenso de expertos

2.1 Intervenciones y tratamientos que serán cubiertos por el consenso de expertos.

2.1.1. Intervenciones para el diagnóstico.

- Herramientas para diagnosticar dermatitis atópica en estadios leve, moderado y grave.

2.1.2. Intervenciones para el tratamiento.

- Uso de anticuerpos monoclonales.
- Uso de estrategias de tratamiento farmacológico y no farmacológico.

2.2 Los resultados principales que evaluar.

2.2.1. Los resultados principales que evaluar para el diagnóstico.

- Uso de escalas SCORAD/EASI.

2.2.2. Los resultados principales que evaluar para el tratamiento.

- Control de síntomas de dermatitis atópica en estadios leve y moderada-grave.

3. Probabilidad de que el documento de consenso pueda contribuir al cambio

- Este consenso formal de expertos ha sido desarrollado por un grupo de expertos (alergólogos y dermatólogos) en el manejo de dermatitis atópica en la población mexicana.
- Cumple con los estándares internacionales para el desarrollo y adaptación transcultural de las directrices basadas en evidencia.
- Ayudará a mejorar la decisión en la práctica clínica de médicos de primer contacto, así como especialidades afines en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica.
- Durante su desarrollo la opinión de los expertos será obtenida por un cuestionario vía correo electrónico.

4. Grupo nuclear de desarrollo del consenso formal de expertos

Désirée Larenas Linnemann	Coordinador
Catalina Rincón Pérez	Experto clínico
José Luis Mayorga Butrón	Coordinador metodológico
Marco Antonio Figueroa Morales	Coordinador metodológico
José Fernando Barba Gómez	Experto agregado Dermatología
Mario Rodríguez Vega	Director de logística

5. Panel de expertos clínicos del consenso formal de expertos

José Fernando Barba Gómez	Instituto Dermatológico de Jalisco, Secretaría de Salud
Linda García Hidalgo	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Secretaría de Salud
Esther Guevara Sangines	Hospital Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Javier Gómez Vera	Hospital Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Fermín Jurado Santacruz	Centro Dermatológico Pascua, Secretaría de Salud
Jorge Agustín Luna-Pech	Departamento de Disciplinas Filosóficas, Metodológicas e Instrumentales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara
Adriana López Tello Santillán	Centro Médico Toluca, Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios
Alejandra Macías Weinmann	Hospital Universitario José Eleuterio González, Secretaría de Salud
Juan José Matta Campos	Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Si- glo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
José Antonio Ortega Martell	Clínica de Alergia Pediátrica
Nancy Pulido Díaz	Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social
Liliana Serrano Jaén	Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
Mirna Toledo Bahena	Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud
Guadalupe Villanueva Quintero	Instituto Dermatológico de Jalisco, Secretaría de Salud

6. Alcance de las aprobaciones cronológicas.

Se esperan satisfechos en tiempo y forma de acuerdo con cronograma de actividades

Contenido

Prólogo.....	s5	4.6 Interconsulta para valoración por psiquiatra o psicólogo.....	s27
Presentación.....	s6	4.7 Interconsulta para valoración por infectólogo.....	s27
Consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en adolescentes y adultos.....	s8	4.8 Tratamiento.....	s27
1. Introducción.....	s11	4.8.1 Evitar desencadenantes, incluyendo recomendación personalizada para evitar alérgenos.....	s27
2. Métodos.....	s11	4.8.2 Tratamiento del primer paso (estrategias no farmacológicas): baño, humectantes y emolientes (Cuadro 9).....	s29
2.1 Búsqueda de la literatura.....	s11	4.8.3 Tratamiento del primer paso: medicación tópica.....	s32
2.2 Panel de expertos.....	s12	4.8.4 Inmunoterapia con alérgenos (manejo por alergólogo).....	s34
2.3 Cuestionario inicial.....	s12	4.8.5 Terapia de segundo paso: Fototerapia (manejo por dermatólogo).....	s35
2.4 Método Delphi.....	s12	4.8.6 Terapia de tercer paso. Inmunosupresores: Ciclosporina A y otros.....	s35
3. Resultados.....	s13	4.8.7 Terapia de cuarto paso: dupilumab, omalizumab y otros biológicos.....	s36
3.1 Cuestionarios Delphi.....	s13	4.9 El manejo integral del paciente con DA grave.....	s37
3.2 Análisis estadístico.....	s13	4.9.1 Vigilancia de secuelas en el paciente con DA no controlada.....	s38
3.3 Preguntas clínicas.....	s14	4.10 Tratamiento de DA en pacientes con otras condiciones médicas.....	s38
3.4 Declaraciones contestando preguntas clínicas en pequeños grupos de expertos.....	s14	4.10.1 Tratamiento de la DA en mujeres embarazadas.....	s38
3.5 Declaraciones acerca de puntos clave, consenso de grupo completo.....	s14	4.10.2 Tratamiento de la DA en mujeres durante la lactancia.....	s39
4. Texto resumido del Consenso Mexicano de Dermatitis Atópica (CoMeDA)-Adultos.....	s14	4.10.3 Tratamiento de la DA en pacientes con hipertensión arterial sistémica (HAS).....	s40
4.1 Definición de la dermatitis atópica (DA) y DA recalcitrante.....	s14	4.10.4 Tratamiento de la DA en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.....	s40
4.2 Diagnóstico de la DA.....	s15	4.10.5 Tratamiento de la DA en pacientes con obesidad.....	s41
4.2.1 Diagnóstico diferencial.....	s16	4.11 Transición de la atención médica desde la infancia a la edad adulta.....	s41
4.3 Clasificación de la DA.....	s17	5. Conclusiones.....	s42
4.3.1 Clasificación clásica.....	s18	5.1 Posibilidades de investigación en el futuro.....	s42
4.3.2 Clasificación por fenotipos clínicos.....	s18	6. Declaración de conflictos de interés.....	s42
4.3.3 Clasificación en intrínseca/extrínseca.....	s19	7. Patrocinadores y fuente de financiamiento.....	s43
4.3.4 DA con colonización/sobreinfección.....	s19	8. Agradecimientos.....	s43
4.4 Diagnóstico detallado.....	s19	9. Anexos.....	s43
4.4.1 Valoración de desencadenantes no alérgicos.....	s19	Anexo A. Preguntas clínicas desarrolladas para el Consenso Mexicano de Dermatitis Atópica (CoMeDA-Adultos).....	s48
4.4.2 Valoración alergológica de sensibilización a alérgenos: inhalados, alimentarios o por contacto.....	s20	Anexo B. Declaraciones del Consenso Mexicano de Dermatitis Atópica (CoMeDA-Adultos).....	s56
4.4.3 Evaluación de la gravedad de la DA y de su control: Índice SCORAD, POEM.....	s20	Anexo C. Puntos de discusión para grupo completo: acuerdos reunión cara-cara del 23 de marzo del 2018.....	s76
4.4.4 Evaluación de la calidad de vida (DLQI).....	s24	Anexo D. Ingredientes químicos usados en algunos hidratantes.....	s77
4.4.5 Búsqueda de comorbilidades alérgicas y no alérgicas.....	s25	Anexo E. Medicamentos para tratamiento sistémico de DA.....	s80
4.4.6 Estudios de extensión: de laboratorio y de gabinete y otros (Cuadro 7).....	s25		
4.4.7 Valoración psicológica.....	s26		
4.5 Interconsulta para valoración por el alergólogo.....	s26		

Prólogo

We are facing exciting times in atopic dermatitis, where increased disease understanding is improving patients' treatment and quality of life. In order to be able to offer our patients around the globe better treatments, Consensus papers such as these are important in order to have unity in terms of disease severity and treatment categories considered for each severity. It is also important that all the specialties that see patients with atopic dermatitis have a direct dialogue and potentially also reach agreements as this one in terms of disease diagnosis and management. I am hoping that in the future years we will see other consensus papers on disease diagnosis and treatments from other parts of the world.

Nos enfrentamos a tiempos emocionantes en la dermatitis atópica, donde la mejor comprensión de la enfermedad mejora el tratamiento y la calidad de vida de los pacientes. Para poder ofrecer mejores tratamientos en todo el mundo, los documentos de consenso como estos son importantes para tener unidad en términos de gravedad de la enfermedad y categorías de tratamiento. También es importante que todas las especialidades que atienden a pacientes con dermatitis atópica tengan un diálogo directo y lleguen a acuerdos como este en términos de diagnóstico y manejo de la enfermedad, esperando que en los años futuros veamos otros documentos de consenso sobre el diagnóstico y tratamientos de dermatitis atópica de otras partes del mundo.

Emma Guttman-Yassky

Mount Sinai Hospital, Icahn School of Medicine, New York, Estados Unidos

ORCID: 0000-0002-9363-324X

Recibido: 2018-07-22
Aceptado: 2018-07-28
DOI: 10.29262/ram.v65i6.555

Presentación

La dermatitis atópica (DA) es la dermatosis inflamatoria crónica más prevalente. A pesar de ello, son muchas las cuestiones por resolver en su diagnóstico, manejo y tratamiento. Si bien se asume en la actualidad que en su patogénesis actúan de forma combinada una importante desregulación inmunológica –con un predominio del patrón Th2– y alteraciones de la barrera cutánea, existen todavía muchos aspectos desconocidos. Aunque las manifestaciones clínicas típicas son fácilmente identificables, cada día son más los cuadros atípicos e incompletos que quedan bajo el paraguas de esta enfermedad, a menudo descuidados durante años en la atención primaria. También es todavía largo el camino por recorrer en la correcta clasificación de la DA, en el impacto en la calidad de vida y, sobre todo, en el manejo terapéutico. En particular, en las formas moderadas y graves, la ausencia de tratamientos eficaces y específicos ha condenado a los pacientes con aquellas a terapias inmunosupresoras administradas de forma crónica, con frecuentes interacciones y efectos secundarios que además solo permiten respuestas parciales o insatisfactorias. Solo la llegada reciente de tratamientos específicos, fundamentados en puntos patogénicos clave, ofrece esperanza a un cambio de paradigma en la aproximación terapéutica de la DA. Entre los numerosos retos que plantea la DA se encuentra también su reconocimiento como enfermedad inflamatoria sistémica, con importantes comorbilidades asociadas, no solo en el ámbito alérgico, sino también cardiovascular o psicológico/psiquiátrico.

El presente documento representa una propuesta decidida y ambiciosa destinada a mejorar los déficits en el diagnóstico y manejo de la dermatitis atópica leve, moderada a grave en adolescentes (≥ 12 años) y en adultos. En ella, dermatólogos y alergólogos expertos en dermatitis atópica trabajan juntos para ofrecer un enfoque multidisciplinar y perfilar un instrumento útil tanto para el médico generalista como para aquellos especialistas que deban enfrentarse a casos complejos. Todo ello, en el convencimiento de que el trabajo conjunto, aunando esfuerzos, conocimiento y experiencia y repartiendo responsabilidades permitirá ofrecer a los pacientes en México y en el ámbito latinoamericano la mejor atención posible. Con la intención de ofrecer una visión holística, el trabajo incluye también propuestas para el manejo en grupos especiales como el embarazo, la lactancia, en la obesidad, en la hipertensión arterial sistémica y en la diabetes mellitus tipo 2.

Entre los objetivos de este consenso se incluyen propuestas para el correcto diagnóstico de la enfermedad, escalas para ponderar y monitorizar la magnitud de la enfermedad así como cuestionarios destinados a los pacientes, para facilitar la integración de la opinión y de la perspectiva del paciente en el manejo global de la enfermedad.

Desde el punto de vista terapéutico, de nuevo prima la intención holística, que se inicia en los cuidados generales de la piel y la educación terapéutica, siguiendo por las perspectivas terapéuticas, indicaciones, recomendaciones de uso y de seguridad de los

diferentes tratamientos tópicos, sistémicos y de las nuevas terapias biológicas. Incluyen-
do además algunas anotaciones acerca de los mecanismos de acción y datos prelimina-
res de los fármacos en investigación.

El presente documento aúna un objetivo docente, al ofrecer información actuali-
zada acerca de todo el espectro diagnóstico y terapéutico, y también estratégico, con la
intención de optimizar y homogeneizar el manejo de la enfermedad en México –y en el
ámbito latinoamericano- con el más que loable objetivo de trasladar a los pacientes con
dermatitis atópica, en particular en las formas graves, los mejores estándares posibles en
el manejo y el tratamiento en la actualidad.

José Manuel Carrascosa

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Universidad Autónoma de Barcelona, Departamento de Dermatología.
Barcelona, España

ORCID: 0000-0003-4266-0771

Recibido: 2018-07-22
Aceptado: 2018-07-28
DOI: 10.29262/ram.v65i6.556

Mexican consensus on the diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adolescents and adults

Consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en adolescentes y adultos

Catalina Rincón-Pérez,^{1*} Désirée Larenas-Linnemann,^{2*}
Marco Antonio Figueroa-Morales,³ Jorge Luna-Pech,⁴ Linda García-Hidalgo,⁵
Alejandra Macías-Weinmann,⁶ Javier Gómez-Vera,⁷ José Fernando Barba-Gómez,⁸
Juan José Matta-Campos,⁹ Esther Guevara-Sangines,¹⁰ Fermín Jurado-Santacruz,¹¹
Adriana López Tello-Santillán,¹² José Antonio Ortega-Martell,¹³ Nancy Pulido-Díaz,¹⁴
Liliana Guadalupe Serrano-Jaén,¹⁵ Mirna Toledo-Bahena,¹⁶
Guadalupe Villanueva-Quintero,¹⁷ José Luis Mayorga-Butrón³

*Ambas autoras contribuyeron equitativamente al contenido del manuscrito.

¹Secretaría de la Defensa Nacional, Unidad de Especialidades Médicas, Estado de México, México.

²Fundación Clínica y Hospital Médica Sur, Unidad de investigación, Ciudad de México, México

³A2DAHT Iberoamerican Agency for Development & Assessment of Health Technology, Ciudad de México, México

⁴Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Departamento de Disciplinas Filosóficas, Metodológicas e Instrumentales, Jalisco, Guadalajara, México

⁵Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México

⁶Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Nuevo León, México

⁷Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Adolfo López Mateos, Ciudad de México, México

⁸Secretaría de Salud, Instituto Dermatológico de Guadalajara, Jalisco, México

⁹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades, Ciudad de México, México

¹⁰Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los trabajadores del Estado, Hospital Adolfo López Mateos, Ciudad de México, México

¹¹Secretaría de Salud, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México, México

¹²Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios, Centro Médico Toluca, Estado de México, México

¹³Clínica de Alergia Pediátrica Pachuca, Hidalgo, México

¹⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional la Raza, Hospital de Especialidades, Ciudad de México, México

¹⁵Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades, Ciudad de México, México

¹⁶Secretaría de Salud, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México

¹⁷Secretaría de Salud, Instituto Dermatológico de Jalisco Guadalajara, Jalisco, México

ORCID

Catalina Rincón-Pérez, 0000-0003-2753-278X
Désirée Larenas-Linnemann, 0000-0002-5713-5331
Marco Antonio Figueroa-Morales, 0000-0002-2685-5264
Jorge Luna-Pech, 0000-0001-6278-964X
Linda García-Hidalgo, 0000-0002-0955-4099
Alejandra Macías-Weinmann, 0000-0003-4007-2255
Javier Gómez-Vera, 0000-0001-9595-2335
José Fernando Barba-Gómez, 0000-0002-2492-1555
Juan José Matta-Campos, 0000-0002-0897-2790
Esther Guevara-Sangines, 0000-0003-0775-3585
Fermín Jurado-Santacruz, 0000-0002-8371-3916
Adriana López Tello-Santillán, 0000-0003-2332-131X
José Antonio Ortega-Martell, 0000-0003-0828-950X
Nancy Pulido-Díaz, 0000-0002-7973-2444
Liliana Guadalupe Serrano-Jaén, 0000-0002-4093-7020
Mirna Toledo-Bahena, 0000-0001-9132-9001
Guadalupe Villanueva-Quintero, 0000-0003-4682-9079
José Luis Mayorga-Butrón, 0000-0001-9260-751X

Este artículo debe citarse como: Consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en adolescentes y adultos. *Rev Alerg Mex.* 2018;65 Supl 2:s8-s88

Abstract

Background: The diagnostic approaches and therapeutic strategies of atopic dermatitis (AD) are generally inconsistent among physicians and health institutions.

Objective: To develop a consensus statement among experts to reduce the variations in practice regarding the diagnosis and treatment of patients ≥ 12 years with AD to improve their care.

Methods: Systematic literature search in PubMed and GREAT. With methodological support and using the Delphi method, a formal consensus was developed among 16 experts in Dermatology and Allergology, based on the current evidence and its applicability in the Mexican context. Apart from intense electronic communication, several issues of disagreement were discussed in two face-to-face meetings.

Results: The clinical experts reached consensus on 46 statements related to the definition, classification, diagnostic strategies and treatment of AD. For the diagnosis we suggest the Williams criteria and for severity scoring the SCORAD (by the doctor) and POEM (by the patient). In addition to general care and treatment education (workshops), we suggest four steps for treatment, depending on severity: 1. Topical treatment with anti-inflammatory agents (and systemic: antihistamines/antileukotrienes —low level evidence—) 2. Phototherapy, 3. Cyclosporin A and 4. Dupilumab, with the possibility of managing this biological earlier on if a fast effect is needed. In extrinsic AD we suggest evaluating the addition of allergen immunotherapy or an elimination diet, if there is an IgE-mediated respiratory or food allergy, respectively.

Conclusion: The panel of experts reached consensus on relevant aspects of AD with a focus on the transcultural adaptation of recent evidence.

Keywords: Atopic dermatitis; Atopic dermatitis treatment; Consensus; Cyclosporin A; Biological treatment; Dupilumab; Omalizumab.

Resumen

Antecedentes: Los abordajes diagnósticos y las estrategias terapéuticas de la dermatitis atópica generalmente son inconsistentes entre los médicos y entre las instituciones de salud.

Objetivo: Consensar las opiniones de expertos para reducir las variaciones en la práctica respecto al diagnóstico y tratamiento de pacientes ≥ 12 años con dermatitis atópica para mejorar su cuidado.

Métodos: Búsqueda sistemática de la literatura en PubMed y GREAT. Con apoyo metodológico y utilizando el método Delphi se desarrolló un consenso formal entre 16 expertos en dermatología y alergología, basándose en la evidencia actual y su aplicabilidad en el contexto mexicano. A parte de una comunicación electrónica intensa, se discutieron los puntos en desacuerdo en dos reuniones presenciales.

Resultados: Los expertos clínicos alcanzaron consenso en 46 declaraciones relacionadas con la definición, clasificación, estrategias de diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica. Para el diagnóstico sugerimos se usen los criterios de Williams y el SCORAD (por parte del médico) y POEM (por parte del paciente) para definir la gravedad. Aunado a cuidados generales y educación terapéutica, sugerimos cuatro pasos para tratamiento, según gravedad: 1. Manejo tópico con antiinflamatorio (y sistémico: antihistamínico/antileucotrieno —evidencia reducida—) 2. Fototerapia, 3. Ciclosporina A y 4. Dupilumab, con la posibilidad de manejarlo antes si se necesita efecto rápido. En la dermatitis atópica extrínseca sugerimos agregar inmunoterapia con alérgenos o una dieta de eliminación si existe una alergia IgE-mediada, inhalatoria o alimentaria, respectivamente.

Conclusión: El panel de expertos realizó consenso en aspectos relevantes de la dermatitis atópica con enfoque en la adaptación transcultural de evidencia reciente.

Palabras clave: Dermatitis atópica; Ciclosporina A; Tratamiento biológico; Dupilumab; Omalizumab; Posición de consenso.

Abreviaturas y siglas

AINE, Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos	HAS, hipertensión arterial sistémica
AZA, Azatioprina	HOME, Harmonising Outcome Measures for Eczema
BH, Biometría Hemática	IgE, Inmunoglobulina E
DA, Dermatitis atópica	ITA, Inmunoterapia alérgeno-específica
DLQI, Dermatology Life Quality Index	MTX, Metotrexate
DM2, Diabetes mellitus tipo 2	NB-UVB, Narrow-band ultraviolet B Phototherapy
EASI, Eczema Area and Severity Index	PO, Patient-Oriented
ECA, Ensayos clínicos aleatorizados	POEM, Patient Oriented Eczema Measure
GPC, Guías de práctica clínica	SCORAD, Scoring Atopic Dermatitis
GREAT, Global Resource for Eczema Trials	TSLP, linfopoyetina derivada del estroma del timo
HADS, The Hospital Anxiety and Depression Scale	

1. Introducción

La dermatitis atópica (DA) es la patología alérgica más frecuente de la piel; generalmente inicia en los primeros meses de vida, con tendencia a desaparecer durante los años escolares, aunque un número considerable de personas sigue sufriendo de brotes de actividad por años y, en algunos casos, persiste desde la infancia hasta la edad adulta. Por otro lado, existe también un grupo de pacientes que debutan de forma tardía, incluso como adultos. Como cualquier patología que se expresa en la piel, la afectación de la calidad de vida asociada con ella es considerable y este hecho es subestimado frecuentemente por los médicos tratantes. A nivel mundial existen diferentes escuelas para el manejo de la DA, algunas con conceptos opuestos. Además, con el avance de los conocimientos en la estructura cutánea, la inmunología y sus alteraciones en la piel, los mecanismos de la inflamación alérgica y la aparición de medicamentos biológicos, específicamente dirigidos hacia estas alteraciones, se ha sentido la necesidad de desarrollar lineamientos nacionales para el diagnóstico y manejo de la DA. Al mismo tiempo, sería benéfico para los pacientes con esta enfermedad que se realizaran esfuerzos combinados entre los diferentes médicos para reducir las variaciones en la práctica clínica de pacientes con DA para lograr un control adecuado de síntomas en las diferentes etapas de la enfermedad y evitar complicaciones.

2. Métodos

Un panel de expertos fue convenido por la Academia Mexicana de Dermatología (AMD), el Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia A.C. (CMICA) y el Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia (COMPEDIA) para crear un consenso formal. Este documento refleja una síntesis de la información y las sugerencias consensadas para el diagnóstico y el tratamiento de la DA obtenidas con el uso del método Delphi, un proceso riguroso que minimiza sesgos y facilita el desarrollo de una posición consensuada. Un grupo de expertos multidisciplinarios fue seleccionado para revisar la literatura, sintetizar la información y aclarar áreas específicas de controversia y probable ambigüedad o inconsistencia en relación con las siguientes áreas de interés: definición, clasificación, diagnóstico y tratamiento de pacientes con DA.

Ya que el contenido de este documento es el resultado de un consenso formal informado por literatura reciente, los hallazgos están agrupados como declaraciones a manera de opiniones o sugerencias, no como recomendaciones que solo se podrían emitir como resultado de una guía de práctica clínica elaborada con base en revisiones sistemáticas de la literatura con mayor rigor metodológico.

Es importante recalcar que la responsabilidad de la decisión final del diagnóstico y manejo del paciente con DA siempre estará a cargo del médico tratante, siendo este consenso una herramienta de apoyo que puede utilizar para optimizar su actuar.

2.1 Búsqueda de la literatura

Se condujo una búsqueda sistematizada de la literatura utilizando estrategias de filtro validadas para priorizar las brechas en la literatura para el enfoque de este consenso. La búsqueda inicial identificó guías de práctica clínica (GPC) y revisiones sistemáticas de la literatura (RSL), con o sin metaanálisis, en niños ≥ 12 años y adultos publicadas entre 2009 y 2017. Las publicaciones se identificaron utilizando los criterios PICOS para formulación de preguntas clínicas (población, intervención, comparación, *outcomes* [desenlaces], *setting* [ubicación]). La búsqueda se llevó a cabo en PubMed y la base de datos *Global Resource for Eczema Trials* (GREAT). Se removieron los duplicados, los

artículos no relacionados a DA, aquellos que no indicaran o declararan explícitamente seguir una metodología de revisión sistemática, así como artículos no escritos en inglés o español.

Una segunda búsqueda identificó ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios observacionales publicados hasta abril de 2018 siguiendo el mismo proceso de selección que se explicó anteriormente (salvo para revisiones sistemáticas). El coordinador del grupo nuclear (DLL) filtró los artículos por su relevancia y metodología antes de distribuirlos en texto completo al panel de expertos. Al mismo tiempo, el texto se nutrió de las referencias aportadas por los miembros del panel durante su participación en el consenso.

Los resultados de ambas búsquedas de la literatura se distribuyeron a los miembros del panel de expertos, incluyendo las versiones en texto completo de los artículos. Estas publicaciones fueron complementadas con búsquedas para necesidades específicas identificadas durante la elaboración del documento de alcances. Se les solicitó a los expertos revisar los artículos identificados durante las búsquedas de la literatura para encontrar brechas en la evidencia y áreas de ambigüedad en las áreas de interés delimitadas anteriormente.

2.2 Panel de expertos

Los pacientes con DA usualmente son atendidos en varios niveles de atención y por varios profesionales de la salud. Este consenso fue desarrollado por un panel multidisciplinario de expertos clínicos, incluyendo dermatólogos y alergólogos con interés y experiencia en el manejo de DA sugeridos por los colegios y sociedades nacionales de dichas especialidades (AMD, CMICA, COMPEDIA). La participación de los miembros del panel expresó sus opiniones con base en su propia experiencia y se limitó a su opinión, sin representar necesariamente la postura de la sociedad de la que fueron elegidos. La primera reunión presencial fue llevada a cabo el 15 de octubre de 2017 para facilitar presentaciones del grupo, revisar el propósito y enfoque del consenso e identificar las brechas de evidencia en la literatura. La segunda reunión presencial se realizó en marzo de 2018 para revisar las declaraciones, posterior a dos rondas de panel Delphi y resolver puntos específicos sobre la redacción de las mismas.

2.3 Cuestionario inicial

Se realizó un cuestionario inicial entre los panelistas de Alergología y Dermatología con los profesionales metodológicos para refinar la evidencia identificada en la primera reunión. A los miembros del panel se les pidió proveyeran una respuesta por escrito a cada pregunta de dicho cuestionario, el cual contenía 63 preguntas que abarcaban las siguientes categorías: definiciones de DA, historia natural y epidemiología de la enfermedad, estratificación de acuerdo con síntomas en pacientes ≥ 12 años de edad, herramientas para el diagnóstico, estrategias de tratamiento no farmacológico y farmacológico (incluyendo el empleo de anticuerpos monoclonales), aspectos en relación con la salud mental del paciente con DA, comportamiento clínico bajo diferentes escenarios y apoyo entre diferentes especialidades involucradas.

2.4 Método Delphi

Este consenso se realizó utilizando el método Delphi, un abordaje sistemático para lograr consenso entre un panel de expertos. Fue inicialmente diseñado por la Corporación RAND para utilizar de la mejor manera la información de grupos en los años cincuenta.¹

Esta metodología ha sido modificada para adaptarse a los avances tecnológicos y se usa ampliamente para tratar huecos en la evidencia en medicina y mejorar el cuidado de los pacientes sin la interacción cara a cara entre los expertos. A los miembros del panel les fue solicitado completar cuestionarios usando una escala de Likert de 9 puntos con el fin de lograr acuerdo (Cuadro 1). Tras dos rondas de panel Delphi siguió una reunión presencial donde fueron presentados los resultados y las declaraciones discutidas. Las declaraciones grupales fueron categorizadas de la siguiente forma:

- Consenso: cuando las declaraciones lograron una puntuación media de 7.00 o mayor.
- Sin consenso: cuando las declaraciones no cumplieron los criterios de consenso.

Las declaraciones con una puntuación media de menos de 7.00 tras dos rondas Delphi fueron discutidas en la segunda reunión presencial para determinar si debían ser refinadas u omitidas completamente. A los miembros del panel les fue solicitado proveer su nombre en cada ronda para asegurar que las respuestas fueron recibidas y se facilitara la discusión cuando existía desacuerdo o ambigüedad (aunque los distintos miembros del panel no conocían entre sí la identidad de los emisores de las distintas opiniones). Las cajas de comentarios fueron añadidas a las dos rondas como recordatorios que les permitiera a los miembros proveer razonamientos inmediatos que mejoraran las discusiones.

3. Resultados

3.1 Cuestionarios Delphi

La primera ronda del panel incluyó 47 declaraciones desarrolladas como resultado del cuestionario inicial. Tras la discusión por el panel, dichas declaraciones fueron revisadas por el grupo nuclear para correr una segunda ronda, posteriormente, 46 declaraciones alcanzaron consenso y una fue desechada.

3.2 Análisis estadístico

Las respuestas para cada una de las preguntas clínicas de cada ronda fueron recolectadas y analizadas por el coordinador metodológico (MAFM). Se logró una tasa del 85 % de acuerdo mediante panel Delphi durante las dos rondas del grupo. Se calculó estadística descriptiva para cada declaración que incluyó media, mediana, moda, percentiles 25 y 75 e intervalo de confianza del 95 %, así como porcentaje de acuerdo. Las declaraciones que lograron acuerdo de al menos 70 % fueron agrupadas de acuerdo con el área correspondiente (definición, clasificación, diagnóstico y tratamiento). Las declaraciones

Cuadro 1. Ejemplo de escala de puntuación (escala de Likert) de panel Delphi usada en este consenso con su caja de argumentos

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Totalmente en desacuerdo	Fuertemente en desacuerdo	Desacuerdo	Ligeramente en desacuerdo	Indiferente	Ligeramente de acuerdo	De acuerdo	Fuertemente de acuerdo	Totalmente de acuerdo
Incluya su respuesta con una X								
Argumente su respuesta con base en su experiencia clínica, los valores y preferencias de sus pacientes.								
Es obligatorio incluir un argumento en cada respuesta, no importando su calificación numérica.								

que no lograron acuerdo fueron discutidas durante la segunda reunión presencial para su modificación final previo a su rechazo o aceptación definitiva.

3.3 Preguntas clínicas

En el Anexo A se incluye la lista de preguntas clínicas sobre las que se generaron las declaraciones que se emitieron en este consenso.

3.4 Declaraciones contestando preguntas clínicas en pequeños grupos de expertos

En el Anexo B se encuentran las declaraciones, es decir, las respuestas a las preguntas clínicas consensadas como se describió arriba. El texto resumido del consenso que se presenta a continuación se basa sobre estas declaraciones y en algunas partes se tomó literalmente de ellas. En el documento final del consenso se mantendrá la misma división en subtemas arriba mencionada.

3.5 Declaraciones acerca de puntos clave, consenso de grupo completo

Después de terminar las dos rondas Delphi, en las cuales pequeños subgrupos de expertos habían opinado acerca de las preguntas clínicas, el grupo nuclear consideró que existían algunos aspectos clínicos de tal importancia que se buscó un consenso entre el grupo completo. El resultado de estos puntos de discusión se encuentra en el Anexo C, y dicha información fue integrada en el texto resumido del consenso con la anotación: *Consenso grupo completo*.

4. Texto resumido del Consenso Mexicano de Dermatitis Atópica (CoMeDA)-Adultos

La Figura 1 indica la ruta crítica que los expertos de CoMeDA proponen para llegar a un diagnóstico certero de la dermatitis atópica, seguido por una evaluación de la gravedad y, finalmente, la indicación del manejo más oportuno, según la clasificación y la gravedad de la patología. Figura 1.

4.1 Definición de la dermatitis atópica (DA) y DA recalcitrante

Sugerimos que se use el término “dermatitis atópica” (DA) (sinónimo: eccema atópico) para referirse a la enfermedad sistémica, multifactorial, que se caracteriza por una alteración en la barrera cutánea con desregulación inmunológica que clínicamente resulta en un proceso inflamatorio de la piel asociado con eccema y prurito que sigue un curso crónico recidivante con exacerbaciones y remisiones, y que ocurre más frecuentemente en niños, pero que también afecta a muchos adultos. La DA frecuentemente se asocia a atopía (tendencia personal o familiar, generalmente en la infancia o adolescencia, para sensibilizarse y producir anticuerpos Inmunoglobulina E (IgE) específicos como respuesta a la exposición natural a alérgenos (generalmente proteínas) y a patologías relacionadas (por ejemplo, rinitis y asma alérgicas).^{2,3,4}

El grupo de expertos del CoMeDA reconoce que no existe una definición única de DA recalcitrante, por lo que generan el siguiente constructo: es aquella que, de acuerdo con la clasificación de gravedad por Índice EASI (Eczema Area and Severity Index) o por Índice SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), permanece en la clasificación de moderada-grave y no mejora tras tres meses de tratamiento con el uso de la terapia convencional existente.^{5,6}

Delphi 8 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Delphi 7.7 No acuerdo
67 % en ronda dos

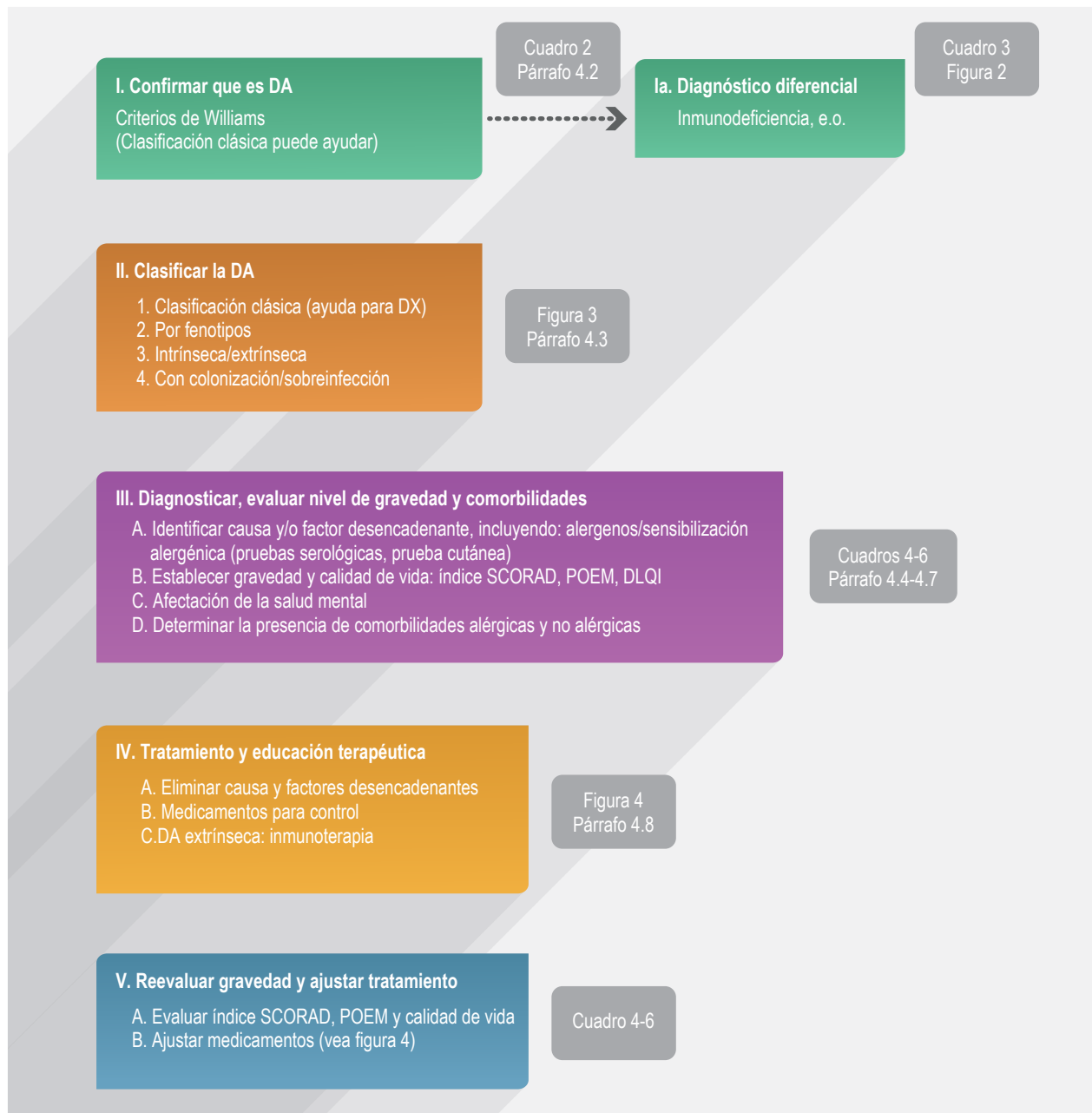


Figura 1. Ruta crítica de acciones en pacientes con dermatitis atópica.

4.2 Diagnóstico de la DA

El diagnóstico de la DA es clínico y se debe sospechar en cualquier paciente que se presenta con una dermatitis pruriginosa crónica. Las manifestaciones cutáneas son las de eccema, presentando una combinación de algunas de las manifestaciones primarias: eritema, edema, pápulas, a veces con pequeñas vesículas, escoriaciones, exudación, costras y, finalmente, liquenificación (engrosamiento de la piel). En todo ello, el prurito

es el síntoma clave. La distribución de las lesiones por ciertas áreas del cuerpo generalmente sigue un patrón clásico, según la edad del paciente (Sección 4.3.1). Identificar esta distribución puede ayudar a sospechar el diagnóstico.

Para confirmar el diagnóstico de la DA se sugiere usar los criterios de Williams (Cuadro 2),^{7,8,9} ya que son menos complicados y pueden evitar el sobrediagnóstico de la DA, que podría presentarse cuando se usan los criterios de Hanifin y Rajka. Además, los criterios de Williams son promovidos por las guías de DA del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), por lo que son accesibles para muchos médicos en instituciones de salud en México.

Delphi 8 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Cuadro 2. Criterios de Williams para el diagnóstico de la DA⁸

Manifestación esencial (el paciente tiene que tener).

- Dermatitis pruriginosa (o relato de rascado por los padres).

Manifestaciones asociadas (además tres o más de los siguientes).

- Dermatitis en áreas de flexión que involucra área de flexión de codos y parte posterior de las rodillas.
- Dermatitis visible en mejillas o en áreas extensoras en niños hasta 18 meses o menores.
- Historia personal de dermatitis en áreas de flexión: dermatitis en mejillas o en áreas extensoras en niños de hasta 18 meses o menores.
- Historia de sequedad cutánea generalizada en los últimos 12 meses.
- Historia personal de asma o rinitis alérgica (RA) o historia de enfermedad atópica en familiares de primer grado en niños menores de cuatro años.
- Inicio de signos y síntomas en niños menores de dos años (no válido si el niño es menor de cuatro años).

4.2.1 Diagnóstico diferencial

Existen varias patologías dermatológicas pruriginosas que se pueden confundir con la DA. Las más frecuentes son la escabiosis, la dermatitis seborreica, la dermatitis por contacto, la ictiosis, linfoma cutáneo y la psoriasis, entre otras (Cuadro 3).¹⁰

Cuadro 3. Diagnóstico diferencial de la DA (cualquier gravedad) en el adolescente/adulto³

1. Escabiosis
2. Dermatitis seborreica
3. Dermatitis alérgica por contacto
4. Ictiosis
5. Psoriasis atópica
6. Linfoma cutáneo de células T
7. Toxicodermias

Además, en el paciente con DA moderada-grave recalcitrante se tendrán que tener en mente ciertas inmunodeficiencias que pueden cursar con eccema. En estos pacientes sugerimos tomar la IgE sérica total, que en ellos se encuentra en niveles muy elevados (Figura 2). La interpretación de los valores de IgE sérica total y específica en el contexto de patologías alérgicas se discute en la Sección 4.4.2.

Consenso grupo completo

4.3 Clasificación de la DA

Con el incremento en el conocimiento acerca de la inmunopatogénesis de la DA se ha reconocido su origen multifactorial y complejo, es por ello por lo que no todos los pacientes con DA responden igual al tratamiento o tienen la misma evolución a largo plazo.

Existen hoy en día diferentes clasificaciones de la DA y cada una tiene su utilidad. La clasificación clásica puede ayudar en el diagnóstico, pero para la selección del tratamiento idóneo se sugiere que se usen las clasificaciones según fenotipos, además de la

Delphi 7.5 Acuerdo 100 % en ronda uno

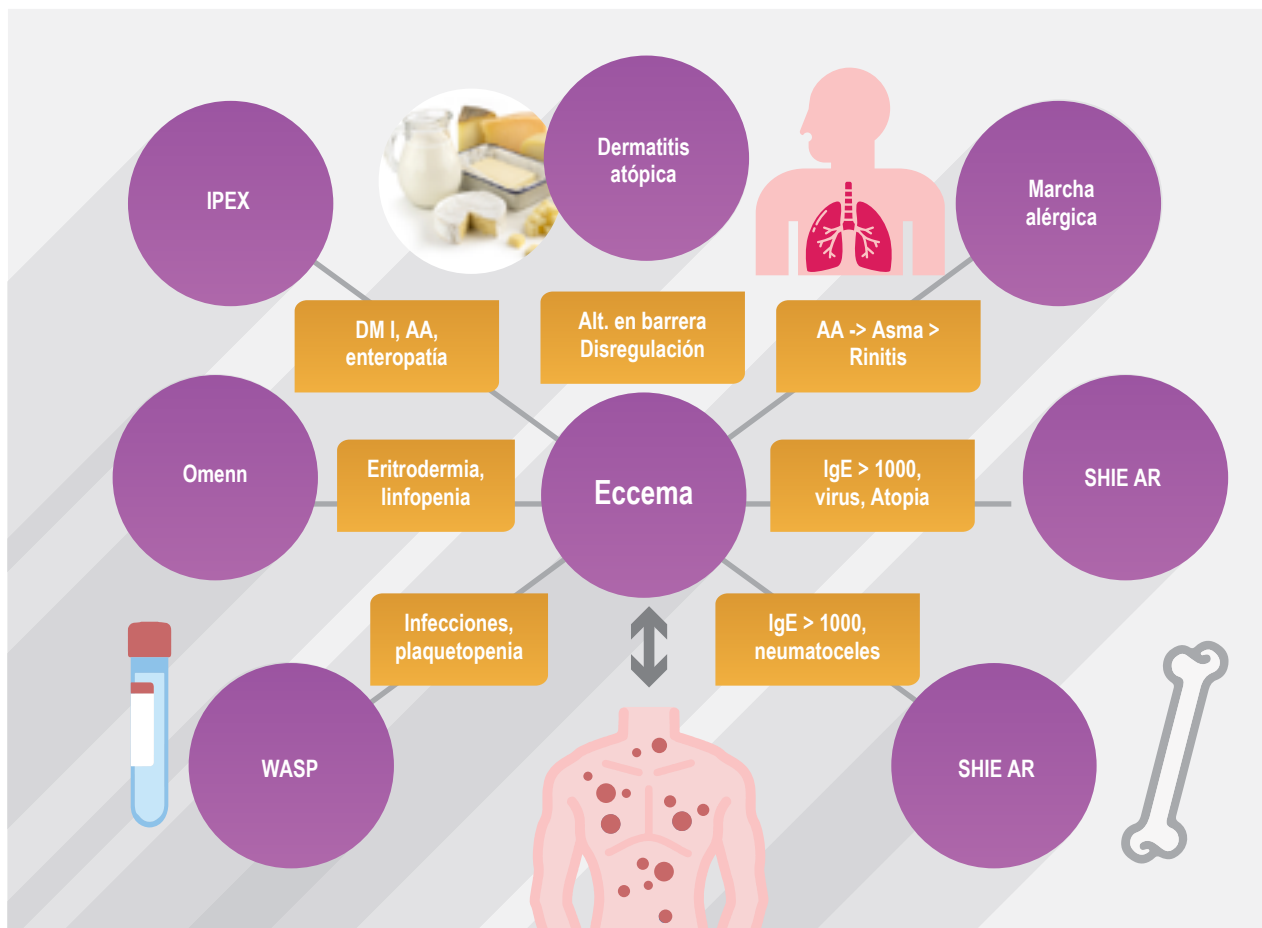


Figura 2. Diagnósticos diferenciales de la DA moderada-grave: sospechar inmunodeficiencias. AA: Alergia a alimentos; DM I: Diabetes mellitus tipo I; IPEX: Immunodysregulation Polyendocrinopathy Enteropathy X-linked (Síndrome de Inmunodesregulación, Poliendocrinopatía y Enteropatía ligada al cromosoma X); SHIE AR: Síndrome de Hiper IgE Autosómico Recesivo; SHIE AD: Síndrome de Hiper IgE Autosómico Dominante; WASP: Síndrome de Wiskott Aldrich (La P se refiere a la proteína deficiente en este síndrome). Cortesía: José Antonio Ortega Martell.

clasificación intrínseca/extrínseca. Finalmente, es de importancia diagnosticar si existe sobreinfección por ciertos microorganismos (principalmente estafilococos) para poder brindar un tratamiento integral.

Anotación: se sugiere tomar en cuenta que la clasificación no es un aspecto estático ni definitivo, sino que puede variar con el tiempo en un mismo paciente.^{11,12,13,14,15}

4.3.1 Clasificación clásica

La clasificación clásica describe la distribución de los brotes en función de la edad (Figura 3). Es más bien una herramienta que ayuda a diagnosticar la DA, ya que no tiene implicación para su tratamiento ni pronóstico.

- DA del lactante: menores de 2 años de edad.
- DA del escolar o infantil: de los 2 a 12 años de edad.
- DA del adulto: después de los 13 años de edad.

4.3.2 Clasificación por fenotipos clínicos

La clasificación por fenotipos enseña más acerca del pronóstico. La clasificación por fenotipos por Guttman *et al.*¹⁶ divide la DA en ocho fenotipos, incluyendo intrínseca/extrínseca y con o sin sobreinfección. CoMeDA considera que estas dos últimas corresponden a subdivisiones de todas las formas de DA, así que aquí se mencionan en las Secciones 4.3.3 y 4.3.4.

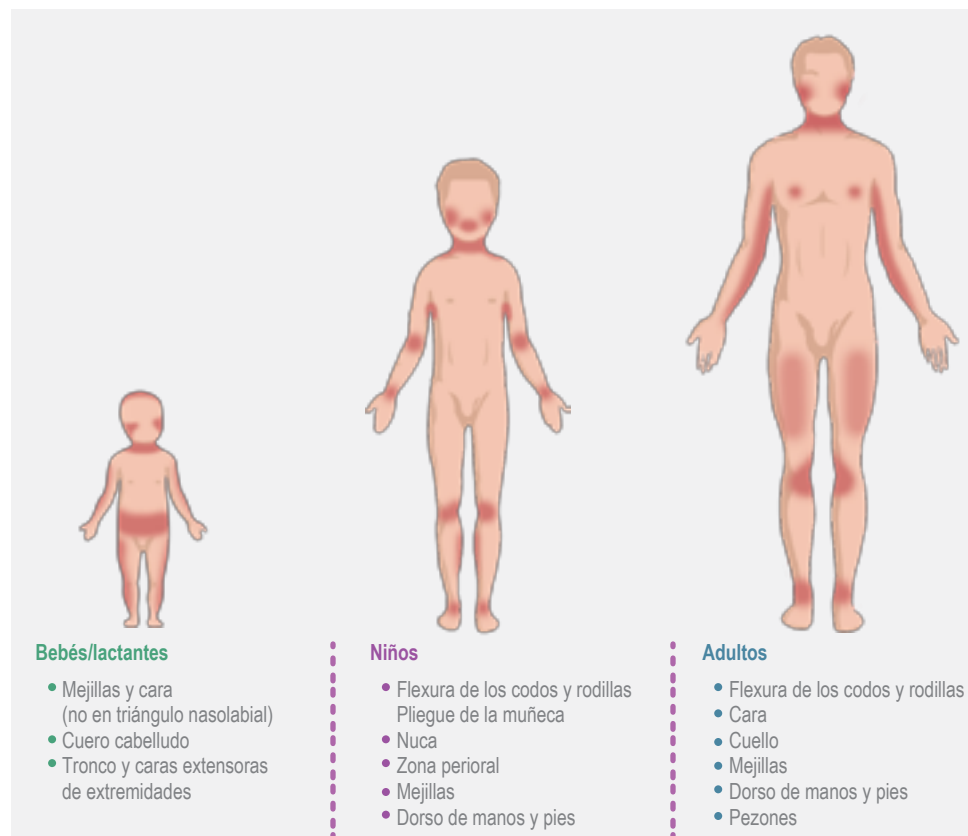


Figura 3. Distribución de los brotes en función de la edad.

La clasificación por fenotipos clínicos incluye cuatro grupos, a saber:

- Inicio en la infancia, permanece en la niñez.
- Inicio en la infancia, eccema grave persistente.
- Inicio en la adolescencia-edad adulta con eccema de leve a moderado. Inicio en la adolescencia-edad adulta con eccema grave persistente.

4.3.3 Clasificación en intrínseca/extrínseca

Al clasificar la DA como extrínseca se indica que existe una reacción IgE-mediada (hipersensibilidad tipo I) contra un(os) alérgeno(s) alimentario(s) y/o inhalado(s) como causa del proceso inflamatorio que resulta en las lesiones cutáneas de la DA. Consecuentemente, los pacientes con DA extrínseca necesitarán un abordaje y manejo oportuno de una probable alergia, eventualmente en conjunto con el alergólogo (Sección 4.4.2). Una IgE sérica elevada podría hacer sospechar que la DA sea extrínseca, aunque no se descarta que así sea con una IgE sérica normal, ya que el aspecto más relevante es la elevación de IgE específica a nivel sérico o cutáneo (detectable con pruebas cutáneas con alérgenos). Por el contrario, en los pacientes con DA intrínseca no existe tal sensibilización a alérgenos y no está indicado sugerir dietas de eliminación o el evitar exposición a aeroalérgenos.

4.3.4 DA con colonización/sobreinfección

La sobreinfección generalmente se da en casos más graves, sobre todo la sobreinfección herpética. Sugerimos realizar una pesquisa dirigida a buscar colonización con *Staphylococcus aureus* o sobreinfección con bacterias (por ejemplo, *S. aureus*), virus (por ejemplo, *eczema herpeticum*) u hongos (por ejemplo, *Malassezia spp*) para dar su manejo oportuno, pero propiamente esta nomenclatura no constituye una clasificación formal de DA.

4.4 Diagnóstico detallado

Una vez realizado el diagnóstico de la DA se necesitará detallarlo para poder elegir el tratamiento oportuno, y el primer paso es evitar factores causales y/o desencadenantes. Así, el diagnóstico detallado tiene varios aspectos que enseguida se especificarán: la identificación de factores desencadenantes, incluyendo la exposición a alérgenos y sensibilización alérgica, la determinación de la gravedad al momento de la consulta —con instrumentos para el médico y para el paciente—, la determinación de la afectación en la calidad de vida, la detección de alteraciones psicológicas o de comorbilidades (alérgicas y no alérgicas).

4.4.1 Valoración de desencadenantes no alérgicos

Para completar el diagnóstico detallado se interroga al paciente en relación con factores que exacerban su DA. Existen ciertos factores bien conocidos que frecuentemente agravan la enfermedad. Se dividen en factores físicos (como calor, fricción sobre la piel —por ejemplo, por etiquetas de la ropa, telas sintéticas—), factores químicos (como sudoración, saliva, químicos en las piscinas), factores emocionales y estrés (como presión en el trabajo, exámenes, eventos o acontecimientos importantes), exposición a alérgenos (como ácaro de polvo casero, mascotas, pólenes, proteína de leche de vaca) (**Sección 4.4.2**), y colonización por *S. aureus* (producción de superantígenos, buscar áreas de impetiginización).

4.4.2 Valoración alérgica de sensibilización a alérgenos: inhalados, alimentarios o por contacto

El primer paso en el manejo de la DA es evitar desencadenantes, que para el paciente con alergia será evitar la exposición a sus alérgenos. Por ello, su detección oportuna es importante en el manejo integral de la DA.

La mayoría de los pacientes con DA tienen una variante extrínseca mediada por IgE específica, aunque menos de la mitad de ellos tendrá IgE total elevada, y menos de un tercio tendrá eosinofilia. En ellos, la exposición a ciertos alérgenos —inhalados o a veces ingeridos— genera una respuesta alérgica inflamatoria a nivel sistémico, que finalmente se expresa en ciertos órganos blanco como la piel. La inflamación alérgica cutánea resulta en las lesiones clásicas de la DA, incluyendo la alteración en la función de la barrera. En un segundo grupo de pacientes el contacto con alérgenos resulta en una respuesta inflamatoria tardía (usualmente no mediada por IgE), como sucede sobre todo con alérgenos tópicos y a veces con alimentos.

Para ambos grupos de pacientes evitar la exposición al alérgeno causal podrá reducir las exacerbaciones o inclusive podría hacer desaparecer por completo la enfermedad (remisión); por ello, es recomendable tener el diagnóstico preciso del alérgeno causal. Aunque la historia clínica podría orientar hacia cierta alergia específica, desafortunadamente es frecuente que no sea suficientemente clara para detectar al alérgeno causal, aunque se ha demostrado que en México el alérgeno principal es el ácaro del polvo casero, por lo que un interrogatorio intencionado a reconocer factores ambientales en donde abundan los ácaros podría ser particularmente útil. Para el diagnóstico alérgológico preciso se necesitarán las pruebas que detectan IgE específica en suero o por prueba cutánea inmediata para el primer grupo de pacientes (aeroalérgenos y alimentos) y la prueba epicutánea (“de parche”, que mide respuesta celular tardía) para la detección de dermatitis por contacto alérgica.

Delphi 7.7 No acuerdo
67 % en ronda dos

Así, en todo paciente con DA se sugiere buscar, mediante interrogatorio dirigido, una correlación entre las exacerbaciones de la DA y la exposición a algún alérgeno —inhalado, alimentario o tópico—. Asimismo, aún si la historia clínica no muestra una clara relación entre exposición al alérgeno-activación de síntomas, sugerimos que en todo paciente con DA moderada-grave se busque la presencia de IgE específica (Cuadro 4).

Consenso grupo completo

Para pacientes con DA leve y comorbilidades alérgicas (como rinitis/conjuntivitis alérgica, asma) es opcional dar seguimiento a la sospecha de alergia buscando IgE específica.

Para los pacientes adultos con DA leve de más fácil control, sin comorbilidades alérgicas, ni historia clínica sugestiva de alergia, sugerimos no realizar pruebas en búsqueda de IgE específica.

El tipo de prueba que se propone depende del tipo de alergia que se sospecha:

- *Alergia a aeroalérgenos:* IgE específica en suero, prueba cutánea con alérgenos, lectura inmediata por el alergólogo.
- *Alergia a alimentos:* IgE en suero, prueba cutánea con alimentos (lectura inmediata), prueba de parche (lectura tardía), así también prueba de reto doble ciego placebo controlada o prueba “prick to prick” para alimentos^{17,18} por el alergólogo.
- *Alergia a sustancias tóxicas* (antibiótico, látex, metales, fragancias, conservadores, etc.): prueba epicutánea (“de parche”) por el dermatólogo.¹⁹

4.4.3 Evaluación de la gravedad de la DA y de su control: Índice SCORAD, POEM

Existen varios instrumentos validados para evaluar la gravedad de la DA. Unos tienen que ser completados por el médico, otros por el paciente. Estos instrumentos también pueden servir para evaluar el control de la DA.

Cuadro 4. Cuándo pedir las pruebas de IgE total e IgE específica y con qué finalidad

Gravedad de la DA	Atopia familiar o atopia personal (rinitis, conjuntivitis, asma alérgicas)	Historia clínica (positiva) para exacerbación, con exposición a ciertos alérgenos	¿Se sugiere realizar la prueba...?
IgE total en suero puede indicar: - Ciertas inmunodeficiencias: si está muy elevada - Sensibilización alérgica (solo elevada en 30 %). IgE normal no descarta alergia			
DA moderada-grave	Sin importancia	Sin importancia	Sí
DA leve			Opcional: si se encuentra elevada, realizar IgE específica
IgE específica* contra aeroalérgenos y panel básico de alimentos - Indica sensibilización alérgica			
DA moderada-grave	Sin importancia	Sin importancia	Sí
DA leve	Positivo	Positivo	Sí
	Positivo	Negativo	Opcional
	Negativo	Positivo	Opcional
	Negativo	Negativo	Sin estudios extras
* IgE específica en suero o en pruebas cutáneas tipo "prick" (realizadas por el alergólogo).			

Para el médico de primer contacto proponemos clasificar la DA en leve o moderada-grave tomando en cuenta que esta clasificación más sencilla podría resultar más exitosa en este nivel de atención; para el paciente con DA leve sugerimos cuidados generales y el uso de tratamiento de primera línea con solo corticosteroides tópicos. Para el médico de primer contacto la decisión terapéutica es la misma para pacientes con DA moderada-grave: referir al especialista.

Delphi 8.3 Acuerdo 100 % en ronda uno

• Instrumento para evaluar gravedad a ser completado por el médico: Índice SCORAD

Los más conocidos son SCORAD y EASI. Ambos sistemas son válidos y para ambos existe una traducción validada al español.

El SCORAD tiene dos partes. La parte objetiva pide al médico evaluar la extensión de la superficie afectada por la DA y la gravedad de las lesiones individuales (Cuadro 5a y 5b). La parte subjetiva pide al paciente calificar el nivel de prurito y de afectación del sueño. Así, el Índice SCORAD da una evaluación completa, incluyendo tanto la parte subjetiva como la parte objetiva.

Expertos en DA de fama mundial agrupados en la iniciativa HOME (Harmonising Outcome Measures for Eczema) expresaron su preferencia por EASI y POEM (Patient Oriented Eczema Measure).²⁰ Al lector interesado se sugiere consultar la página web de HOME para conocer su proceso de elaboración (www.homeforeczema.org). Sin embargo, después de discutir a detalle cuál puntaje promover para el médico en México, el panel de expertos de CoMeDA decidió proponer el Índice SCORAD para uso preferencial por el médico de primer contacto. Se emite la sugerencia basada en el amplio uso de SCORAD y su reconocimiento generalizado, incluso por las guías de CENETEC.

Existe una aplicación electrónica en español que se puede descargar gratis desde http://www.scorad.org/page_es.html para calcular fácilmente el Índice SCORAD.

Delphi 9 Acuerdo 100 % en ronda uno

Cuadro 5a. Índice SCORAD

El Índice SCORAD califica la extensión y la intensidad del eccema con la presencia de las lesiones elementales eritema, edema, costras, excoriación, liquenificación y xerosis y la importancia del prurito y los problemas del sueño. El valor se obtiene aplicando la siguiente fórmula: $A / 5 + B / 2 + C$

- A. Extensión de la superficie afectada basada en la regla de los 9 (20 % del valor total).
- B. Intensidad del eccema calificando las lesiones elementales: eritema, edema, costras, excoriación, liquenificación y xerosis, con un valor de 0-3 (60 % del valor total).
- C. Los signos subjetivos de prurito e insomnio valorados por una escala visual análoga del 0 al 10 cada uno de ellos (20 % del valor total).

Consenso grupo completo

Ayuda para calificar gravedad de lesiones elementales del inciso B

Eritema	1	2	3
Pápulas /edema	1	2	3
Exudación/costras	1	2	3
Excoriaciones/Lesiones de rascado	1	2	3
Liquenificación	1	2	3
Xerosis	1	2	3

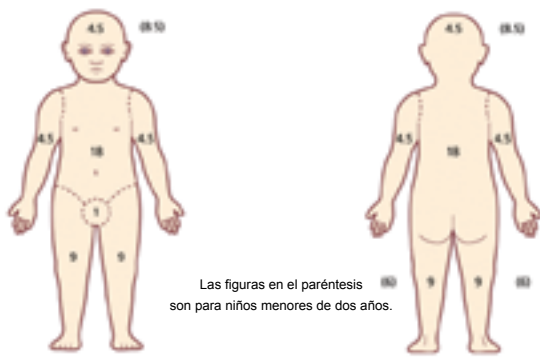
0= ausencia de la lesión elemental a calificar 1:leve 2:moderado 3:grave

Reproducido con autorización de: Fondation pour la Dermatite Atopique©
<https://www.fondation-dermatite-atopique.org/es>

Interpretación del Índice SCORAD (puntaje máximo 103):

- DA leve: < 25
- DA moderada: ≥ 25-50
- DA grave: > 50

Cuadro 5b. Cálculo del Índice SCORAD

Índice SCORAD	Nombre											
	Fecha de nacimiento											
	Fecha de visita											
 Las figuras en el paréntesis son para niños menores de dos años.												
A. Extensión por favor indique la zona afectada		$A/5 + 7B/2 + C$										
B. Intensidad												
C. Síntomas subjetivos Prurito e insomnio												
Medios de cálculo	Intensidad	<table border="1"> <tr> <th colspan="2">Medios de cálculo</th> </tr> <tr> <td>0</td> <td>ausencia</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>leve</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>moderado</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>severo</td> </tr> </table> *Evaluado en áreas sanas	Medios de cálculo		0	ausencia	1	leve	2	moderado	3	severo
Medios de cálculo												
0	ausencia											
1	leve											
2	moderado											
3	severo											
Eritema												
Edema/Pápulas												
Exudado/Costra												
Escoriación												
Liquenificación												
Xerosis*												
Escala analógica visual (promedio de los últimos 3 días o noches) Prurito (0-10) Pérdida de sueño (0-10)	☐ ☐ 0 10 ☐											

• **Instrumento para evaluar gravedad a ser completados por el paciente: POEM**

Para evaluar la gravedad de los síntomas subjetivos se sugiere el uso de POEM.²¹ El POEM consiste en siete preguntas que refieren a los síntomas durante la última semana. El máximo puntaje por pregunta es 4 (28 total). (Cuadro 6).

Con las terapias actuales para DA moderada se puede alcanzar un adecuado control para mantener la calidad de vida de los pacientes en la mayoría de los casos y aún para la DA grave se puede alcanzar un adecuado control.

Delphi 7.5 Acuerdo 100 % en ronda uno

Delphi 8 y 7.5 Acuerdo 100 % en ronda uno

Cuadro 6. POEM en español

POEM en español					Puntaje
Durante la última semana...					
1. ¿Cuántos días ha tenido comezón (picazón) en la piel a causa de su eccema?					
0 = Ningún día	1 = 1 a 2 días	2 = 3 a 4 días	3 = 5 a 6 días	4 = Todos los días	
2. ¿Cuántas noches se ha interrumpido su sueño a causa de su eccema?					
0 = Ningún día	1 = 1 a 2 días	2 = 3 a 4 días	3 = 5 a 6 días	4 = Todos los días	
3. ¿Cuántos días le ha sangrado la piel a causa de su eccema?					
0 = Ningún día	1 = 1 a 2 días	2 = 3 a 4 días	3 = 5 a 6 días	4 = Todos los días	
4. ¿Cuántos días le ha supurado o exudado líquido transparente de la piel a causa de su eccema?					
0 = Ningún día	1 = 1 a 2 días	2 = 3 a 4 días	3 = 5 a 6 días	4 = Todos los días	
5. ¿Cuántos días ha tenido la piel agrietada a causa de su eccema?					
0 = Ningún día	1 = 1 a 2 días	2 = 3 a 4 días	3 = 5 a 6 días	4 = Todos los días	
6. ¿Cuántos días ha tenido descamación de la piel a causa de su eccema?					
0 = Ningún día	1 = 1 a 2 días	2 = 3 a 4 días	3 = 5 a 6 días	4 = Todos los días	
7. ¿Cuántos días ha sentido la piel reseca o áspera a causa de su eccema?					
0 = Ningún día	1 = 1 a 2 días	2 = 3 a 4 días	3 = 5 a 6 días	4 = Todos los días	
Puntuación total de POEM (Máxima 28)					
Interpretación del puntaje total de POEM:					
- 0 a 2: limpio o casi limpio					
- 3 a 7: eccema leve					
- 8 a 16: eccema moderado					
- 17 a 24: eccema grave					
- 25 a 28: eccema muy grave					

4.4.4 Evaluación de la calidad de vida (DLQI)

Las escalas de calidad de vida pueden utilizarse por los médicos para evaluar el impacto de la DA, aunque estos instrumentos no resultan prácticos para su uso de rutina en la práctica clínica. En ciertos pacientes con afectación de áreas pequeñas de la piel que son de gran importancia funcional o estética (por ejemplo, eccema de las palmas o dorso de manos, cara, pezón) el Índice SCORAD no refleja fielmente la gravedad de la DA desde el punto de vista del grado de afectación al paciente en vida real. CoMeDA comenta que se considere clasificar como grave aquella DA que afecta áreas específicas (manos, plantas, genitales) que interfieren con actividades cotidianas. También en estos casos el POEM y el DLQI (Dermatology Life Quality Index) pueden ser útiles para asignar el nivel de gravedad adecuado.

Para la clasificación de la DA, los valores de corte para la herramienta DLQI son:

- Sin efecto en la vida del paciente (0-1).
- Efecto mínimo en la vida del paciente (2-5).
- Efecto moderado en la vida del paciente (6-10).
- Gran efecto en la vida del paciente (11-20).
- Efecto extremadamente grande en la vida del paciente (21-30).

Delphi 7.5 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Delphi 9 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Delphi 9 Acuerdo 100 %
en ronda uno

4.4.5 Búsqueda de comorbilidades alérgicas y no alérgicas

En pacientes con DA la presencia de comorbilidades alérgicas (rinitis, asma, etc.) es elevada (36-54 %),¹⁵ por ello, se sugiere buscarlas intencionadamente para su tratamiento oportuno desde las fases iniciales de la DA, eventualmente en cooperación con un alergólogo (**Sección 4.5**). Además, los pacientes con DA tienen una prevalencia más elevada de otras comorbilidades (obesidad, tiroiditis autoinmune, nefropatía autoinmune, alopecia areata, vitiligo y urticaria),^{22,23,24} es por esto por lo que se sugiere también buscar comorbilidades no alérgicas, especialmente en pacientes con DA moderada-grave, ya que se tendrán que tomar en cuenta en la selección de tratamientos inmunosupresores desde el punto de vista de la seguridad.

Delphi 8.3 Acuerdo 100 %
en ronda dos

4.4.6 Estudios de extensión: de laboratorio y de gabinete y otros (Cuadro 7)

Pedir estudios de extensión en el paciente adolescente/adulto con DA puede tener diferentes finalidades. Pueden servir para confirmar el diagnóstico de DA extrínseca (IgE total, IgE específica contra aeroalérgenos y alimentos, prueba cutánea por “prick”) (**Sección 4.4.2**), para detectar alergia por contacto (prueba epicutánea) o como biomarcadores de gravedad (por ejemplo, eosinofilia). En la DA grave o recalcitrante servirán además para descartar diagnósticos diferenciales como inmunodeficiencias: biometría hemática (BH) completa, IgE total, para detectar afectación infecciosa sistémica o para descartar alteraciones emocionales, los cuestionarios de ansiedad y depresión. La determinación de niveles séricos elevados para ciertas interleucinas pueden tener un papel en el futuro para determinar endotipos, pues en este momento se encuentran a nivel experimental.

Cuadro 7. Estudios de extensión que CoMeDA sugiere según gravedad de la DA

Gravedad de la DA	Leve	Moderada	Grave
BH completa	☒	☑	☑
IgE total en suero	☒	☑	☑*
Búsqueda de IgE específica contra alimentos (Prueba serológica o de piel o epicutáneas)	Con atopia: ☑ Sin atopia: ☒	Con atopia: ☑ Sin atopia: ☑☒	☑
Búsqueda de IgE específica contra aeroalérgenos (Prueba serológica o de piel)	Con atopia: ☑ Sin atopia: ☒	Con atopia: ☑ Sin atopia: ☑☒	☑
Pruebas epicutáneas con metales o antibióticos		HC sugestiva ☑	
Cuestionarios de ansiedad y depresión	☒	HC sugestiva ☑	☑
Otras pruebas más específicas para determinar endotipos	☒	☒	☑**
Pruebas pre-inicio de inmunosupresores	☒	☒	☑***
* Y otros estudios más específicos para descartar inmunodeficiencia (Sección 4.2.1). ** Los pacientes con DA grave son candidatos a terapia biológica, por lo que puede ser útil determinar el endotipo de la enfermedad para poder elegir con mayor precisión el biológico más adecuado para la patología exacta. Sin embargo, aún no existen estos estudios en México para su uso rutinario. *** Depende del inmunosupresor, pero generalmente incluye: BH, pruebas de función hepática, electrolitos séricos y química sanguínea. HC=Historia clínica			

- Estudios de extensión en DA leve

En pacientes adultos con DA leve sugerimos no realizar ninguna prueba y únicamente mantener el tratamiento de primera línea (ver sección correspondiente), ya que presentan una enfermedad autolimitada y, a diferencia de los niños, la mayoría no tienen sensibilización alérgica. Para optimizar recursos no serán candidatos a estudios más extensos. Excepciones son los pacientes adultos con DA leve y otras comorbilidades alérgicas y los adolescentes. En ellos sugerimos considerar enviarlos al alergólogo para su evaluación alergológica integral.²⁵

Delphi 9 Acuerdo 100 %
en ronda dos

- Estudios de extensión en DA moderada-grave

En pacientes con DA moderada-grave se sugiere tomar una BH completa, IgE total en suero y considerar la búsqueda de IgE específica contra alimentos y aeroalérgenos mediante una prueba cutánea (realizada por alergólogo) o en suero, para guiar una recomendación personalizada de evitar alérgenos. También sugerimos realizar un cuestionario de ansiedad y depresión (por ejemplo, sugerimos escala HADS [The Hospital Anxiety and Depression Scale]).^{26,27,28} En muchos de los pacientes con DA moderada-grave existe sensibilización alérgica, por lo que un abordaje alergológico se tiene que tomar en cuenta en el manejo integral de la DA (evitar alérgenos y/o emplear inmunoterapia específica si se justifica) para obtener un mejor control de la enfermedad y así optimizar recursos. Asimismo, el pronóstico de la DA se reserva más en pacientes con IgE específica elevada, y en ellos el riesgo de desarrollar otras patologías alérgicas en un futuro es probable.

Delphi 8 No acuerdo 67%
en ronda dos

En cuanto a la parte emocional, una DA calificada como moderada-grave implica, prácticamente en todos los casos, afección de la calidad de vida del paciente; por ello, el tiempo que se invierte en realizar un cuestionario de ansiedad y depresión se justifica en todo paciente con DA moderada-grave y en caso necesario interconsultar oportunamente (Sección 4.4.6).

En pacientes con DA de mayor gravedad o de evolución recalcitrante sugerimos considerar además la realización de pruebas de parche y en un futuro otras pruebas específicas para determinar endotipos, así como favorecer un abordaje multidisciplinario.

4.4.7 Valoración psicológica

Algunas de las consecuencias psicológicas relacionadas a la DA grave en adolescentes/adultos son: depresión, alteración de la autoestima, ansiedad, etc., que pueden evaluarse con instrumentos correspondientes a cada trastorno. Por la frecuencia considerable de efectos psicológicos negativos y enfermedades psiquiátricas, sobre todo asociados con la DA moderada-grave, los expertos de CoMeDA sugieren que al momento del diagnóstico se identifiquen a aquellos pacientes que requieran una valoración por parte de psiquiatría. Después, la frecuencia de las consultas y el seguimiento será según la indicación del psiquiatra.

Delphi 8 Acuerdo 100 %
en ronda dos

Consenso grupo completo

4.5 Interconsulta para valoración por el alergólogo

Un diagnóstico preciso de alergia en un paciente con DA favorecerá el control de la enfermedad mediante recomendaciones más precisas para evitar ciertos alérgenos. Además, abre la posibilidad de agregar inmunoterapia alérgeno específica al tratamiento del paciente. El alergólogo es el especialista capacitado para realizar las pruebas de alergia. Se sugiere interconsultar al alergólogo en el manejo de un paciente con DA si se presenta cualquiera de las siguientes situaciones:

Delphi 9 Acuerdo 100 %
en ronda uno

- Presencia de comorbilidades alérgicas.
- Sospecha de alergia, es decir, cuando la DA se exacerba al exponerse a alérgenos o

en cierta época del año, o si el paciente presenta IgE específica positiva para alérgenos.

- En todo paciente con DA grave.

4.6 Interconsulta para valoración por psiquiatra o psicólogo

Uno de los factores agravantes potentes en la DA es la alteración emocional. Para el manejo integral del paciente con DA la terapia cognitivo-conductual o terapia dirigida a mejorar el manejo del estrés puede ser benéfica. Se propone una valoración psicológica/psiquiátrica en los siguientes casos:

Delphi 9 Acuerdo 100 %
en ronda uno

- En presencia de ansiedad, depresión.
- Pacientes con DA moderada y calidad de vida disminuida (validada por DLQI).
- Si existe una dinámica familiar alterada que repercute en su enfermedad o un padecimiento mental que no es controlable por psicoterapia y que amerita manejo farmacológico (por parte del psiquiatra).²⁹
- En todo paciente con DA grave.

4.7 Interconsulta para valoración por infectólogo

Se sugiere considerar interconsultar al infectólogo en los siguientes casos: pacientes con terapia inmunosupresora cuando no se logra controlar una sobreinfección (sobre todo sistémica) o cuando se sospecha una inmunodeficiencia.

Delphi 8.3 Acuerdo 100 %
en ronda dos

4.8 Tratamiento

En la DA de cualquier gravedad las siguientes intervenciones han demostrado ser eficaces para controlar síntomas y reducir la frecuencia de exacerbaciones:

Delphi 9 Acuerdo 100 %
en ronda dos

- Educación terapéutica del paciente y su familia mediante programas educativos y consulta empática.
- Evitar factores desencadenantes y alérgenos conocidos diagnosticados, incluyendo cambios en el estilo de vida.
- Restaurar y mantener la barrera cutánea: uso de cremas humectantes, emolientes y sustitutos de jabón.
- Manejo antiinflamatorio tópico.

Se requieren estrategias no farmacológicas dirigidas a la restauración de la barrera cutánea, una buena adherencia al tratamiento y programas de enseñanza a pacientes y familiares, así como el apoyo de estos últimos para con los enfermos, para mantener una actitud positiva, involucrar al paciente en el cuidado de su piel, además de reducir los mitos, temores y concepciones equivocadas con respecto a la enfermedad.

La DA es una patología que afecta considerablemente el bienestar del paciente y donde la prevalencia de depresión es elevada, es por ello que es importante favorecer un ambiente de comunicación abierta y fortalecer la red social alrededor del paciente. Figura 4.

4.8.1 Evitar desencadenantes, incluyendo recomendación personalizada para evitar alérgenos

El primer paso en el manejo de la DA es evitar desencadenantes. Se pueden dividir en factores irritantes inespecíficos que pueden exacerbar la DA en cualquier paciente, y

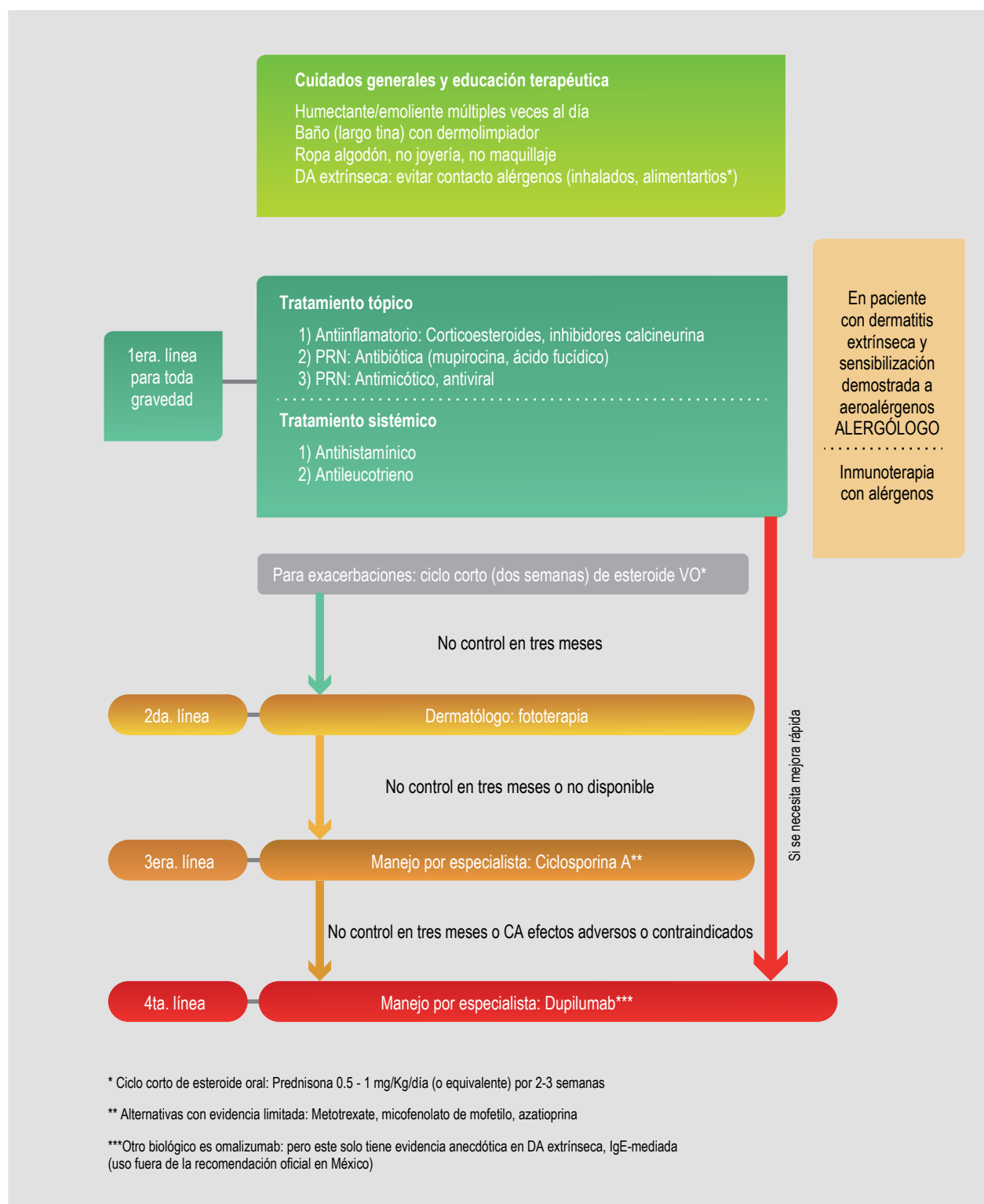


Figura 4. Manejo de dermatitis atópica.

los factores personalizados (los alérgenos), a los cuales solo reaccionarán los pacientes alérgicos a ellos. En el Cuadro 8 se encuentra una lista de algunos factores irritantes inespecíficos. Evitar la exposición a alérgenos causales de la DA es primordial, pero para ello se necesita un diagnóstico preciso basado sobre la historia clínica y estudios que confirmen la sensibilización alérgica con la detección de IgE específica en cada paciente. Se ha documentado que solo alrededor del 10 % de los pacientes adolescentes con DA moderada-grave presenta exacerbaciones con la ingesta de algún alimento.³⁰ Por ello, los expertos de CoMeDA sugieren evitar dietas hipoalergénicas para todo paciente con DA sin historia de reacción previa a alimentos, así como la eliminación de todos los alimentos que presentan una leve elevación en una determinación de IgE sérica específica, ya que una sensibilización leve frecuentemente no se traduce en una alergia clínica. En un paciente con DA moderada-grave y sospecha de alergia alimentaria por historia clínica y/o IgE positiva se puede intentar una dieta de eliminación por un máximo de un mes, y suspenderla si no se observa mejoría.

De igual modo, CoMeDA sugiere no indicar evitación de aeroalérgenos indiscriminadamente entre los pacientes con DA. Ver Secciones 4.4.2 y 4.4.6 para el diagnóstico alergológico preciso.

Cuadro 8. Desencadenantes inespecíficos que pueden exacerbar DA

- Estrés emocional.
- Exposición a solventes, detergentes.
- Uso de suavizantes en el lavado de la ropa.
- Sobrecalentamiento de la piel.
- Ambientes con bajo grado de humidificación.
- Joyería (usualmente de fantasía).
- Ciertas telas (por ejemplo, lana, nylon y otras telas sintéticas y con colorante).
- Maquillaje*
- Perfume.

* La mejor recomendación para evitar exacerbaciones de la DA es no usarlos. Eventualmente, se podrían usar los maquillajes dermatológicos.

4.8.2 Tratamiento del primer paso (estrategias no farmacológicas): baño, humectantes y emolientes (Cuadro 9)

El defecto principal en DA es la disrupción de la barrera cutánea, secundaria a un defecto en la función de la filagrina o su formación defectuosa como consecuencia del proceso inflamatorio en piel, aunado a una producción reducida y alterada de las ceramidas. Por ello, el primer paso del manejo se dirige a la restauración de la barrera y su mantenimiento. El baño juega un papel crucial, junto con el uso de humectantes y emolientes. Junto con esto se sugiere también la eliminación de costras y restos de piel potencialmente infectados.

- Previo al baño

Remover costras y tejido muerto adherido a la piel dañada. Se puede usar aceite o fomentos húmedos para aflojarlos.

Delphi 8 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Cuadro 9. Sugerencias de higiene y cuidado personal**Previo al baño:**

- Limpiar la piel de costras y tejido reseco suavemente lubricando para aflojar tejido muerto con fomentos o aceite.

Baño:

- Baños de diez minutos, evitar agua muy caliente.
- Usar un dermolimpiador en aceite de ducha o en barra.
- No usar jabón ni baño de burbujas.
- Durante el baño, evitar usar cualquier material que raspe la piel, como una toallita, cepillo, esponja o esponja vegetal.
- Secar la piel palpándola en lugar de frotarla.
- Hidratar inmediatamente después de bañarse para sellar la humedad. Podrán usarse humectantes (con emolientes), preferentemente con sustancias que ayuden a la retención de agua y reduzcan la irritación de la piel. Funcionan mejor las cremas y los ungüentos. En pieles en la fase aguda con exudación se sugieren lociones o secantes. Usar preparaciones libres de fragancias.
- Usar productos para el cabello sin fragancia.
- Para evitar el contagio de micosis, siempre usar sandalias para bañarse.

Uñas:

- Mantener las uñas cortas y limpias.
- No usar esmaltes de uñas, ya que, al rascarse con la pintura aplicada, se puede sensibilizar a la misma y desarrollar dermatitis por contacto (en la cara, por ejemplo).
- Utilizar guantes de algodón en las manos por la noche puede ayudar a evitar el rascado durante el sueño.

Ropa:

Utilizar ropa con telas de algodón suave, evite ropa de lana o de material sintético.

- No usar ropa ajustada.
- Usar un detergente para la ropa hecho para piel sensible puede ser beneficioso. Suavizante o telas perfumadas para la secadora pueden contribuir a la irritación.
- Usar solo la cantidad recomendada de detergente.
- Usar suficiente agua para un enjuague adecuado.
- Comprar ropa sin etiquetas (o cortarlas), ya que estas pueden rozar contra la piel y causar irritación.
- Lavar la ropa nueva antes de usarla. Esto eliminará el exceso de colorantes y terminadores de telas que pueden irritar la piel.
- Evitar sostenes con encaje, varillas metálicas o costuras en el centro (para evitar el roce en el pezón).

Maquillaje:

- Evitar maquillajes.
- De necesitar maquillaje: solo usar maquillaje dermatológico. El maquillaje etiquetado como hipoalérgico no es suficiente.
- Lo mejor es agregar un nuevo producto de maquillaje por semana para que se pueda identificar si actúa como irritante para su piel.
- Los protectores solares son otro posible irritante. Se recomiendan pantallas solares a base de minerales, donde el ingrediente activo es titanio o zinc y es menos irritante.

Natación:

- Antes de nadar aplicar humectante para que actúe como una barrera contra el agua clorada.

Depilación:

- Se sugiere solo depilar cuando la piel esté libre de lesiones y solo con las medidas básicas de lubricación.
- Se sugiere preferir la depilación con láser.
- El uso de rasuradoras o navajas puede irritar la piel.
- Las cremas para depilar pueden provocar dermatitis por contacto.
- Las ceras para depilar pueden ser una opción más segura que las cremas.

Continúa en la siguiente página

Viene de la página anterior

Tatuajes y/o piercings

- Los pacientes con DA tienen más riesgo de desarrollar dermatitis por contacto al níquel de la joyería y a las tintas de los tatuajes.
- Se sugiere evitar tatuajes, tanto de henna como definitivos.

Joyería

- Se sugiere usar artículos de oro (entre mayor el número de quilates es menor el contenido de níquel) o plata.

- Durante el baño

Se sugiere baño largo en tina (con duración de 10 a 15 minutos o de 5-10 minutos en regadera) para rehidratar bien la piel, evitando usar agua muy caliente. Además, un buen baño de tina podría adicionar un efecto relajante. Adicionalmente, podría sugerirse no usar jabón, sino solo dermolimpiadores y evitar que el champú toque la piel.

En pacientes con datos de infección cutánea/piel impetiginizada algunos autores recomiendan “baños clorados”, agregando media taza de sodio hipoclorito a una tina de baño tamaño estándar. Añadir sales de baño al agua beneficia a los pacientes con piel impetiginizada, seca o ictiótica.³¹ Es recomendable siempre tener las uñas cortas y limpias.

- Lubricación y emolientes

En DA el uso de humectantes con o sin emolientes reduce las recaídas y el uso de medicación. Se debe secar la piel con cuidado después del baño e inmediatamente aplicar los medicamentos tópicos en zonas con DA activa (**Sección 4.8.3**). El resto de la piel se cubre con cremas humectantes con o sin emolientes (técnica “*soak & seal*”, empapa y sella). Una mezcla 50-50 % de vaselina con cold-cream puede servir como humectante de bajo costo en pieles secas. En zonas con lesiones húmedas se prefieren las cremas, lociones o geles. Se aplicarán las veces necesarias durante el día para mantener una hidratación adecuada, procurando no aplicarlas sobre zonas con medicación para evitar la dilución de la misma.

Los emolientes contienen ingredientes específicos que ayudan a reestablecer el pH y el equilibrio de las ceramidas en la epidermis, y algunos contienen urea para facilitar la hidratación. La Academia Americana de Dermatología no recomienda su uso, por su costo elevado y la falta de estudios que corroboran su superioridad a simple lubricación.³² Sin embargo, algunos expertos de CoMeDA comentan que en su experiencia han observado mejores resultados cuando se usan emolientes. En el Anexo D se exponen algunos ejemplos de emolientes de distribución en México.

- Compresas húmedas

En pacientes con DA moderada-grave la técnica de compresas húmedas puede reducir el prurito y la resequedad de la piel. Se usan durante no más de siete días después de haber aplicado las cremas (en zonas activas: CE tópico y en el resto del cuerpo: humectante/emoliente), se cubre con una venda húmeda con agua a temperatura templada que tolere el paciente, y después se aplica una venda seca y finalmente viene el pijama. Se deja toda la noche y a la mañana siguiente solo se aplica emoliente y se vuelve a cubrir con las vendas húmedas y secas. Así cada cuatro horas durante el día. Una contraindicación es que el paciente esté impetiginizado.

En el siguiente enlace se puede encontrar una explicación y demostración: <https://www.youtube.com/watch?v=OfCyUi0tPjM>

4.8.3 Tratamiento del primer paso: medicación tópica

A veces en las zonas con DA activa leve se logra controlar la inflamación con la aplicación recurrente de cremas humectantes y emolientes. No obstante, si no se observa una mejora en pocos días se tendrá que agregar tratamiento farmacológico tópico para evitar el riesgo de que penetren alérgenos por la piel abierta o fisurada, facilitando una sensibilización alérgica.

En México están aprobados dos grupos de medicamentos antiinflamatorios tópicos: los CE tópicos y los inhibidores de la calcineurina. En algunas regiones del mundo ya se está comercializando un tercer producto antiinflamatorio para uso tópico: un inhibidor de la fosfodiesterasa-4, crisaborole. En estudios clínicos fue bien tolerado por 90 % de los pacientes; sin embargo, en 8 % la DA empeoró.^{33,34}

Delphi 7.8 Acuerdo 100 %
en ronda uno

- Corticoesteroides tópicos

Los CE tópicos se subdividen de acuerdo con su potencia (de menor a mayor) (v). El médico tratante elegirá el producto adecuado según las zonas de la piel y la gravedad de la inflamación. Los expertos de CoMeDA sugieren evitar el uso de CE potentes en zonas de piel delicada como cara, párpados, pliegues y zonas genitales. Al contrario, en zonas de piel gruesa como palmas y plantas de los pies, usualmente se necesitan CE tópicos de mayor potencia (Cuadro 10). La aplicación de los CE tópicos dos veces al día durante un lapso de una a dos semanas generalmente remite las activaciones de la DA. Una vez controlado el cuadro se puede seguir con el tratamiento proactivo que consiste en una aplicación dos veces por semana en las zonas “calientes”, es decir, las que frecuentemente presentan recaídas. Se ha demostrado que de esta manera la cantidad de CE tópico usado en un año es menor, dado que se reducen considerablemente las recaídas.

Cuadro 10. Esteroides para uso cutáneo, potencia y ejemplos de su presentación en México

Clase	Fármaco	Nombre comercial
Clase 1 (Ultra alta)	• Dipropionato de betametasona en crema o ungüento 0.05 %	• Diprosone
	• Propionato de clobetasol en crema o ungüento 0.05 %	• Dermatovate, Clobesol, Topifort o Clobex loción
	• Propionato de halobetasol en crema o ungüento 0.05 %	• Tabitral
Clase 2 (Alta)	• Acetonido de triamcinolona 0.05 %	• Kenalog
	• Aceponato de metilprednisolona en crema, pomada o loción 0.1 %	• Advantan
	• Furoato de mometasona ungüento 0.1 %	• Elomet
Clase 3 (Media a alta)	• Propionato de fluticasona en ungüento 0.005 %	• Cutivate
	• Valerato de betametasona ungüento 0.1 %	• Betnovate
	• Aceponato de hidrocortisona crema 0.127 %	• Efficort Lipo

Continúa en la siguiente página

Viene de la página anterior

Clase 4 (Media)	• Furoato de mometasona crema 0.1 %	• Elomet, Metactiv
	• Acetonido de flucinolona crema o ungüento 0.025%	• Synalar
Clase 5 (Media a baja)	• Butirato de hidrocortisona crema, ungüento o gel 0.1 %	• Locoid
	• Valerato de betametasona crema 0.1 %	• Betnovate
	• Propionato de fluticasona crema 0.005%	• Cutivate
Clase 6 (Baja)	• Desonida crema o ungüento 0.05 %	• Desowen, Dersupril
	• Acetonido de flucinolona crema 0.01 %	• Synalar
Clase 7 (Leve)	• Hidrocortisona crema 1 %	• Nutracort, Microsona
U: ungüento; C: crema; L: loción		

- Inhibidores de la calcineurina

Los inhibidores de la calcineurina (tacrolimus y pimecrolimus) son antiinflamatorios de menor potencia y tienen menos efectos colaterales que los CE tópicos. Se consideran medicamentos ahorradores de CE. Frecuentemente se observa eritema tras las primeras aplicaciones de estos agentes, lo que los hace poco tolerables para algunos pacientes. Por su alto grado de seguridad se pueden aplicar durante meses, según la evolución de la enfermedad.

- Antibióticos tópicos

Dado que la invasión y sobreinfección de la piel por *S. aureus* y sus toxinas conforman la fisiopatogenia de la DA, el manejo de antibióticos tópicos forma parte integral del tratamiento de la DA. Es importante elegir antibióticos con bajo grado de sensibilización para evitar dermatitis por contacto. Mupirocina o ácido fusídico son buenas opciones por ser de los antibióticos tópicos que menos sensibilizan y con buen nivel de eficacia.³⁵

Productos no recomendables: productos combinados y antihistamínicos tópicos

El grupo de expertos del CoMeDA sugiere no usar rutinariamente preparaciones que combinen varios medicamentos (por ejemplo, CE-antimicótico-antibiótico tópicos), ya que hay mayor probabilidad de presentar reacciones adversas y un beneficio mínimo si se usan en forma rutinaria.

Delphi 8.5 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Los antihistamínicos tópicos (por ejemplo, isotipendilo, Andantol®) han mostrado poca utilidad para el manejo del prurito y tienen efectos secundarios incómodos como hipersensibilidad cutánea, además de alterar el microbioma cutáneo, lo que podría ser perjudicial para los pacientes con DA.³⁶

Terapia oclusiva húmeda o seca

En la DA que no mejora con las medidas mencionadas anteriormente, sugerimos considerar el uso de vendajes húmedos con o sin CE tópico (**Sección 4.8.2**) y la terapia oclusiva seca.

Delphi 8.5 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Se conoce que el uso de terapias oclusivas puede aumentar la penetración de los medicamentos tópicos y con ello disminuir la gravedad de los síntomas, sobre todo en DA refractaria a tratamientos convencionales. Sin embargo, los médicos deben estar atentos a los efectos adversos de los CE tópicos, que pueden aumentar con las terapias oclusivas, por lo que el médico debe monitorizar estrechamente al paciente y solo usar esta modalidad terapéutica por lapsos de tiempo cortos durante exacerbaciones rebeldes al manejo convencional no oclusivo.³⁷

4.8.4 Inmunoterapia con alérgenos (manejo por alergólogo)

Sugerimos indicar la inmunoterapia alérgeno-específica (ITA) en pacientes con DA en los casos enumerados en el Cuadro 11.^{38,39,40} Existe una buena probabilidad de que un adulto con DA, que además presente otras comorbilidades alérgicas, como rinitis y/o asma, presente mejoría de la DA al aplicarse inmunoterapia alérgeno específica como tratamiento adyuvante. La evidencia a favor de la ITA como tratamiento de la DA no es contundente, ya que los estudios que la han estudiado tienen grandes diferencias metodológicas y clínicas, aunque la evidencia de mejor calidad se inclina a favor de su efecto benéfico.³⁹ En una revisión Cochrane de 2016⁴¹ se incluye un estudio realizado con extracto de ácaro de polvo casero en pacientes mexicanos, en donde se encontró un cambio más favorable cuando la DA era grave. Sin embargo, es frecuente que en las primeras semanas de la aplicación de la ITA haya una activación de la DA, sobre todo

Delphi 8.3 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Cuadro 11. Indicaciones para inmunoterapia con alérgenos en pacientes con DA

- Al demostrarse IgE específica contra cierto(s) alérgeno(s) en suero o en una prueba cutánea y se presente una exacerbación de la DA al exponerse a dichos alérgenos. Puede aplicarse en este escenario independientemente de la correlación clínica cuando esta es difícil de demostrar (por ejemplo, ácaro del polvo casero o pólenes con polinización perenne en México).^{1,6}
- Sobre todo (aunque no exclusivamente) al existir comorbilidad alérgica (por ejemplo, rinitis y/o, asma alérgicas).⁷
- Sobre todo, en DA moderada-grave como patología única; algunos autores sugieren indicarla en el paciente atópico desde la DA leve.

Delphi 9 Acuerdo 100 %
en ronda uno

con la aplicación subcutánea. Por ello, esta estrategia de manejo solo debe ser aplicada por el alergólogo. Para esta sugerencia asignamos un valor alto a los posibles beneficios de la inmunoterapia que puede mejorar el control de la DA reduciendo la necesidad de otras terapias sistémicas y un valor relativamente bajo considerando el tiempo y el costo extra que la inmunoterapia significa para el paciente.

La indicación de ITA en pacientes con DA como única manifestación alérgica aún es controversial. La revisión Cochrane antes mencionada concluyó que existe evidencia que IT mejora DA, pero la calidad de la evidencia es baja,⁴¹ por ello, los expertos de Co-MeDA concluyen que el alergólogo puede considerar indicar ITA en algunos pacientes seleccionados con sensibilización a aeroalérgenos.⁴² El uso de ITA en el contexto de la DA se justifica plenamente cuando hay comorbilidad con rinitis alérgica y/o asma.^{25,43,38}

Para que la ITA sea eficaz con un mínimo de efectos adversos, el conocimiento detallado del extracto, la dosificación, la preparación y la aplicación (por ejemplo, intervalos de aplicación, cantidad, aumento de dosis gradual) son indispensables. Además,

existe cierto riesgo de reacción anafiláctica con su aplicación. Debido al mayor dominio del conocimiento teórico-práctico en el área de la inmunología y alergia por este especialista, así como su mejor entrenamiento para aplicación, ajustes terapéuticos y manejo de complicaciones, CoMeDA deja claro que la inmunoterapia debe ser indicada exclusivamente por el especialista en Alergología.

4.8.5 Terapia de segundo paso: Fototerapia (manejo por dermatólogo)

La fototerapia es utilizada como tratamiento de segunda línea tras el fracaso del tratamiento de primera línea (emolientes, CE tópicos e inhibidores de calcineurina tópicos), y puede usarse como terapia de mantenimiento en pacientes con enfermedad crónica. En estos casos se sugiere aplicar la fototerapia con UVB de banda estrecha (311-313 nm) en casos de DA moderada-grave; sin embargo, en lesiones agudas se sugiere fototerapia con UVA1 (340-400 nm) a dosis de 50 J/cm². Se esperaría una mejoría clínica con 15 ciclos (tres ciclos por semana) y una remisión de síntomas por lo menos tras seis meses de su uso. Se sugiere no indicar fototerapia en pacientes que presentan una exacerbación de la DA al exponerse al sol. Para esta sugerencia nuestro consenso asignó un valor alto a los posibles beneficios de la fototerapia para el control de la DA, dado su potencial para reducir la necesidad de otras terapias sistémicas, y un valor relativamente bajo al tiempo y al costo extra que una fototerapia impone para el paciente.

Delphi 7.4 Acuerdo 71 %
en ronda uno

Delphi 7.8 Acuerdo 100 %
en ronda uno

En México, la fototerapia es un recurso de acceso limitado por la imposibilidad de tener las cabinas necesarias en algunos centros dermatológicos, además de que existe experiencia limitada en DA del adulto y no es fácil que se puedan cumplir tres ciclos por semana.^{44,45} CoMeDA deja claro que la fototerapia debe ser indicada únicamente por el especialista en Dermatología.^{46,47}

Delphi 7.8 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Nota aclaratoria: La fototerapia actúa mediante: 1) la supresión de las células de Langerhans (presentadoras de antígeno), 2) inducción de los péptidos antimicrobianos, 3) inducción de apoptosis de linfocitos T que infiltran la piel y 4) reducción de la colonización por *S. aureus* y *Malassezia spp.*

4.8.6 Terapia de tercer paso. Inmunosupresores: Ciclosporina A y otros

En pacientes con DA moderada y grave, no controlados con el tratamiento de primera y segunda línea –y la inmunoterapia con alérgenos en los que tienen DA extrínseca– sugerimos el uso de agentes inmunosupresores sistémicos en el siguiente orden de preferencia: ciclosporina, metotrexate, azatioprina, otros inmunosupresores e incluso medicamentos biológicos.⁴⁸ Los CE sistémicos por tiempo prolongado deben evitarse tanto como sea posible, a menos de presentarse exacerbaciones graves. Los agentes inmunomoduladores sistémicos se indican cuando la enfermedad de la piel del paciente presente impacto social, emocional o físico negativo. Además, están indicados para evitar los efectos adversos de las intervenciones a largo plazo de primera y segunda línea (CE tópico y fototerapia prolongados) o el aumento de síntomas asociadas con las fases iniciales de la inmunoterapia con alérgenos.

Delphi 8.5 Acuerdo 75 %
en ronda uno

Es importante el monitoreo de los posibles efectos secundarios de cada uno de estos medicamentos, particularmente sobre la función renal, hepática y su efecto sobre la tensión arterial (Anexo E y **Sección 4.9.1**). Además, en los pacientes en los cuales se usan inmunosupresores por más de tres meses se debe considerar la posibilidad de tuberculosis latente. Se acepta que para exacerbaciones en DA moderada-grave se empleen CE sistémicos en ciclos cortos de máximo tres semanas en esquema de dosis-reducción.

Ciclosporina A

En el Cuadro 12 se encuentra un resumen de las sugerencias terapéuticas para ciclosporina A en el manejo de la DA. En el Anexo E se estipulan detalles de su dosificación, consideraciones pre, durante y después del tratamiento, efectos adversos, contraindicaciones, interacciones con otros fármacos y el cambio de ciclosporina A por otros fármacos.

Cuadro 12. Sugerencias terapéuticas para ciclosporina A (resumen)

- Para un curso corto de inducción a la remisión en el tratamiento: se sugiere ciclosporina A.
- Para casos a largo plazo se debe seleccionar cuidadosamente al paciente, considerando el riesgo de nefrotoxicidad con hipertensión arterial sistémica.
- En tratamiento continuo a largo plazo sugerimos ciclosporina A por un máximo de seis meses a un año e interconsulta periódica con un nefrólogo.
- Basados en el riesgo/beneficio sugerimos usar ciclosporina A con una dosis inicial de 2.5 mg/kg de peso corporal cada día por cuatro semanas con incremento posterior de la dosis a 5 mg/kg una vez al día.
- Individualizar cada paciente.

Otros inmunosupresores y manejo de una combinación de ellos

Para una descripción detallada de la dosis y la vigilancia de los efectos colaterales de cada uno de los otros inmunosupresores vea el Anexo E.

En casos aislados de DA en adultos, no sugerimos el uso de dos o más inmunosupresores simultáneos, a no ser por periodos cortos e indicados por especialistas con experiencia en el uso de este tipo de medicamentos. Con el uso de dos o más agentes se suman los efectos adversos de cada inmunosupresor, aunado al aumento en el riesgo de infecciones por gérmenes oportunistas. Tal vez solo se justificaría agregar un CE oral al manejo de mantenimiento con un inmunosupresor no esteroideo por tiempo limitado. No se sugiere el uso de ciclosporina A con otros inmunosupresores como prednisona y metotrexate.^{31,49,50}

Delphi 7.8 Acuerdo 75 %
en ronda uno

4.8.7 Terapia de cuarto paso: dupilumab, omalizumab y otros biológicos

CoMeDA sugiere que de no presentarse mejoría con el fármaco inmunosupresor tras al menos doce semanas de uso a dosis adecuada se cambie por un biológico. El efecto benéfico de un inmunosupresor se manifiesta en la mayoría de los casos dentro de las doce semanas de su administración. Si no hay tal respuesta al fin de dicho periodo o el paciente presenta efectos adversos graves, la relación riesgo-beneficio de su administración se vuelve negativa. Con tal manejo se pueden mejorar los síntomas, calidad de vida y seguridad del tratamiento, y podría preferirse en vez de seguir el inmunosupresor por más tiempo.

Delphi 9 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Terapia de cuarto paso para la DA: Dupilumab

Para los pacientes adultos con DA moderada-grave no controlados consideramos, aunado al tratamiento tópico ya mencionado en consideraciones previas, el empleo de anticuerpos monoclonales, principalmente dupilumab (inhibidor de interleucina IL 4,-IL13).

DA grave
Delphi 9 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Omalizumab (anti-IgE) podría ser una alternativa, pero en este biológico el cuerpo de evidencia contiene resultados contradictorios y DA no es una indicación autorizada para omalizumab (uso “*off label*”).⁵¹

El conocimiento sobre los mecanismos fisiopatológicos de la DA ha permitido desarrollar fármacos con moléculas diana como el anticuerpo contra la cadena alfa, que comparten los receptores, tanto de IL-4 como de IL-13 (dupilumab).

Es el primer y único biológico hasta el momento específico para DA, dupilumab ha demostrado buenos resultados en pacientes que han fallado al tratamiento con CE tópicos e inmunosupresores, incluyendo ciclosporina A en los estudios Chronos y CAFÉ. Es eficaz con un buen perfil de seguridad para el tratamiento de DA moderada a grave en adultos en ensayos clínicos de duración hasta 52 semanas, tal como concluye una revisión sistemática sobre terapias biológicas para la DA.⁵¹ En marzo 2017 fue aprobado por la FDA.⁵² En este momento dupilumab ya ha sido usado en más de 2000 pacientes con DA moderada a grave. En México se encuentra en procesos de autorización gubernamental.

Los expertos de CoMeDA colocan a dupilumab como cuarta línea en el manejo de la DA, después de ciclosporina A, por ser una terapia innovadora con la cual aún no hay experiencia en México. Es probable que en un futuro cercano se pueda colocar en tercera línea para la DA moderada-grave que no presente respuesta a terapia tópica y sistémica, o hasta después de la primera línea, cuando la terapia tópica haya fallado y si existe necesidad urgente de mejorar el aspecto de la piel, o cuando la calidad de vida del paciente con DA está muy afectada.

Como con cualquier medicamento se tiene que vigilar la respuesta del paciente, porque no todos responden favorablemente. Otro biológico usado para los pacientes con DA es omalizumab (anti-IgE). Aunque no está autorizado para esta indicación, algunos pacientes presentan buena respuesta clínica. Su uso está aprobado en México a partir de los seis años para asma alérgica y urticaria, no para dermatitis atópica. Para la decisión de cambiar al paciente con DA a un biológico el médico tendrá que poner en la balanza el mayor control, la mejora de la calidad de vida y la reducción en los efectos adversos que se pueden obtener con el manejo de un biológico, contra el mayor costo del mismo.⁵³

Debido a la frecuencia aumentada de otras comorbilidades alérgicas como rinitis y asma en pacientes con DA moderada-grave, existe una cantidad considerable de pacientes con DA en los cuales el uso de algunos anticuerpos monoclonales podría dar un beneficio extra. Esto se demostró en estudios clínicos para dupilumab y omalizumab. Debe señalarse que otras terapias biológicas se están estudiando para asma (sola), o hasta para posible aplicación en DA, por ejemplo, benralizumab y los bloqueadores de TSLP (linfopoyetina derivada del estroma del timo), y mepolizumab para asma y esofagitis eosinofílica. Omalizumab está estudiándose también para el tratamiento de alergia alimenticia. Fezakinumab, lebrikizumab, nemolizumab y tralokinumab, son otros ejemplos aún en etapa de investigación con potenciales aplicaciones en la DA.

DA moderada
Delphi 8.5 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Delphi 8.3 Acuerdo 75 %
en ronda uno

4.9 El manejo integral del paciente con DA grave

En el paciente adolescente/adulto con DA grave, CoMeDA sugiere el manejo multidisciplinario, coordinado por un especialista (dermatólogo y/o alergólogo). Aunque los pasos de tratamiento son esencialmente las mismas, el seguimiento del manejo debe ser más estrecho y más integral. Estos pacientes pueden tener una mayor tendencia a comorbilidades alérgicas, no alérgicas y complicaciones de la DA (**Sección 4.9.1**). Esto debe abordarse con un análisis holístico que permita conocer el grado de gravedad, afectación social, escolar y de trabajo, la calidad de vida, tratar infecciones si es que existen, dermatitis por contacto, interconsultar al alergólogo para manejo específico de las alergias (inmunoterapia) u otro

Delphi 9 Acuerdo 100 %
en ronda uno

especialista que amerite por el cuadro clínico del paciente (como médicos internistas, neumólogos, otorrinolaringólogos, oftalmólogos, psicólogos, psiquiatras, etc.).

4.9.1 Vigilancia de secuelas en el paciente con DA no controlada

El paciente con DA puede sufrir secuelas, por la enfermedad y como consecuencia de los medicamentos usados. Se considera necesario contemplar la posibilidad de efectos adversos y secuelas derivadas del uso de las distintas modalidades de tratamiento de la DA para médicos de primer y segundo contacto para que evalúen el riesgo-beneficio contra el uso de biológicos y decidan en el momento oportuno derivar al paciente al tercer nivel. El Cuadro 13 enuncia las secuelas de DA no controlada, por categorías.

Delphi 9 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Cuadro 13. Secuelas en adultos con DA no controlada

- Atribuibles a la enfermedad: hiper/hipopigmentación, queratocono, catarata, etc.
- Atribuibles al uso de CE tópicos: estrías, piel atrófica, telangiectasias, catarata, glaucoma, etc.
- Atribuibles al uso de CE sistémicos: trastornos de la glucosa (por ejemplo, hiperglicemia), cataratas, glaucoma, osteoporosis, etc.
- Atribuibles al uso prolongado de ciclosporina: hipertrichosis, hipertensión arterial, daño renal.
- Atribuibles al uso prolongado de metotrexate: supresión de médula ósea, riesgo de cáncer de piel y linfoma, fibrosis pulmonar, toxicidad hepática.
- Atribuibles al uso prolongado de azatioprina: riesgo incrementado para infecciones, cáncer de piel no melanoma y linfoma.
- Atribuibles al uso prolongado de mofetil micofenolato: anemia, leucopenia y trombocitopenia, riesgo incrementado de infecciones virales y bacterianas, cáncer de piel y linfoma.

4.10 Tratamiento de DA en pacientes con otras condiciones médicas

Dada la elevada prevalencia de la DA, es frecuente que el paciente presente otras condiciones médicas simultáneamente como embarazo/lactancia, hipertensión arterial sistémica, entre otras. A continuación, se revisarán algunos casos en particular.

4.10.1 Tratamiento de la DA en mujeres embarazadas

CoMeDA comenta lo siguiente en relación con el tratamiento de la DA en mujeres embarazadas (Cuadro 14).

Delphi 8.5 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Cuadro 14. Tratamiento de la DA en mujeres embarazadas: puntos clave

- Se sugiere dar continuidad al manejo tópico.
- Se pueden usar (con precaución y a juicio del médico) cetirizina y loratadina. Son los únicos antihistamínicos H1 con clasificación B por parte de la FDA (uso autorizado durante el embarazo, pero bajo la responsabilidad del médico tratante).
- El uso de CE orales e inmunosupresores sistémicos no se considera seguro para uso durante el embarazo dado que se han documentado efectos adversos en el feto.
- Los agentes biológicos son categoría B (uso con cautela durante el embarazo, bajo responsabilidad del médico) o sin categoría (no existen datos suficientes para recomendar su uso).

Inmunológicamente hablando el embarazo es un estado pro-alérgico, por ello, en la mujer embarazada las patologías alérgicas se pueden exacerbar. Se debe informar al paciente y sus familiares de esta situación, así que es esencial controlar la enfermedad con un manejo tópico adecuado para evitar el uso de medicamentos sistémicos. Es aconsejable usar CE tópicos de bajo grado de potencia y buscar la dosis mínima necesaria para el control.

Los biológicos (por ejemplo, dupilumab, omalizumab) son anticuerpos Inmunoglobulina G (IgG), es por esto que tienen el potencial de atravesar la barrera hemato-placentaria. En el embarazo se sugiere solo usarlos si los beneficios son de suficiente contrapeso para superar los riesgos. Existe reporte de serie de casos para omalizumab en el embarazo.⁵⁴

Los CE orales son categoría C durante el embarazo, pero aun así son los medicamentos sistémicos de primera línea de tratamiento en caso de exacerbación. La ciclosporina A también tiene categoría C durante el embarazo. El metotrexate, el mofetil micofenolato y la azatioprina están contraindicados en el embarazo, así como el uso de psoralenos, fototerapia con PUVA. Para el uso de medicamentos durante el embarazo ver: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Labeling/ucm093307.htm>

4.10.2 Tratamiento de la DA en mujeres durante la lactancia

CoMeDA comenta lo siguiente en relación con el tratamiento de la DA en mujeres lactando (Cuadro 15).

Delphi 8.8 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Cuadro 15. Tratamiento de la DA en mujeres lactando: puntos clave

- Dieta: se sugiere evitar únicamente aquellos alimentos con los cuales se ha demostrado que la mamá o el lactante tengan alergia.
- Se recomienda seguir las mismas pautas para el tratamiento de la enfermedad en relación con el uso de CE tópicos, inhibidores de calcineurina tópicos y fototerapia NB-UVB.
- Se sugiere permitir el uso de ciertos antihistamínicos orales, como (levo)cetirizina y (des)loratadina y a partir de los seis meses, algunos otros.
- En la lactancia se recomienda que después de administrar CE orales (prednisona, metilprednisolona e hidrocortisona), se espere cuatro horas antes de amamantar.
- El uso de inmunosupresores sistémicos no está indicado.
- Para los biológicos durante la lactancia recomendamos usarlos con cautela.

Al igual que para el embarazo, para toda medicación durante la lactancia el médico siempre tiene que valorar el riesgo contra el beneficio e intentar mantener las dosis al nivel más bajo necesario. Varios antihistamínicos de segunda generación están aprobados para uso después de los seis meses de edad (loratadina, fexofenadina, cetirizina, ebastina, bilastina). Tres de ellos tienen categoría 0 para riesgo durante la lactancia desde el inicio: cetirizina, desloratadina y loratadina. Para el uso de medicamentos durante la lactancia ver: www.e-lactancia.org y <https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>

Los CE pueden pasar a la leche materna en pequeñas cantidades, la ciclosporina A debería de preferencia suspenderse, pero no está contraindicada de forma absoluta. Los biológicos (por ejemplo, dupilumab y omalizumab) son anticuerpos IgG y tienen un

peso molecular alto, de aproximadamente 149 000 daltones, por ello, teóricamente no pasan hacia la leche materna. No existen estudios en humanos, por lo que su uso será bajo responsabilidad del médico.

4.10.3 Tratamiento de la DA en pacientes con hipertensión arterial sistémica (HAS)

En relación con los pacientes con DA y HAS, CoMeDA sugiere considerar algunas precauciones en el manejo (Cuadro 16).

Delphi 8.8 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Cuadro 16. Tratamiento de la DA en pacientes con HTAS: puntos clave

- Debe tenerse precaución con el uso de CE orales y usar de preferencia aquellos con mejor efecto mineralocorticoide (triamcinolona, betametasona, dexametasona o deflazacort).
- Procurar evitar mezclar los CE tópicos con los sistémicos.
- Debe ajustarse el uso de ciclosporina A, dado su potencial nefrotóxico.
- El mofetil micofenolato y la ciclosporina A pueden inducir HAS como efecto tópico potencial.
- Deben seguirse las mismas pautas para el tratamiento de la enfermedad en relación con el uso de CE tópicos, inhibidores de calcineurina tópicos, antihistamínicos orales, fototerapia NB-UVB, otros inmunosupresores sistémicos y el empleo de biológicos.

Varios CE orales (por ejemplo, prednisona, metilprednisolona) tienen un leve efecto mineralocorticoide y, por ende, pueden favorecer la retención de sodio, es por ello por lo que se sugiere solo usarlo durante los brotes y por no más de dos a tres semanas. Los pacientes con HAS y DA deberán monitorizar su presión arterial a diario.

4.10.4 Tratamiento de la DA en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

En relación con los pacientes con DA y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), CoMeDA sugiere no detenerse en manejar bien la DA, tomando en cuenta ciertas reglas (Cuadro 17).

Delphi 8.5 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Cuadro 17. Tratamiento de la DA en pacientes con DM2: puntos clave

- Usualmente se pueden emplear CE orales en pacientes cuya DM2 se encuentra controlada y sin complicaciones, manteniendo en vigilancia ante descontrol glucémicos. Sugerimos usar CE con bajo efecto glucocorticoide como deflazacort y en caso necesario se usará insulina para el control rápido.
- Tomar en cuenta que inhibidores de calcineurina pueden contribuir a la intolerancia a la glucosa porque reducen la producción de insulina.
- Seguirse las mismas pautas para el tratamiento de la enfermedad en relación con el uso de CE tópicos, inhibidores de calcineurina tópicos, antihistamínicos orales, NB-UVB, otros inmunosupresores sistémicos y el empleo de biológicos.

Algunos de los medicamentos sistémicos que se emplean en el manejo de DA moderada-grave pueden interferir con la glicemia o la producción de insulina. El médico tendrá que evaluar el riesgo-beneficio al prescribir estos medicamentos y de ser necesario ajustar la dosis de insulina para mantener la glicemia dentro de niveles aceptables. El metotrexate tiene contraindicación relativa en pacientes con diabetes mellitus dado que puede constituir un factor de riesgo adicional para el desarrollo de una enfermedad pulmonar (neumonitis o fibrosis pulmonar).

4.10.5 Tratamiento de la DA en pacientes con obesidad

En relación con los pacientes con DA y obesidad CoMeDA propone apegarse a lo que se menciona en el Cuadro 18. Además, el metotrexate tiene contraindicación relativa en pacientes con obesidad dado que condiciones asociadas con la misma, como la esteatosis hepática no alcohólica, contribuyen a la hepatotoxicidad del metotrexate.

Delphi 8.8 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Cuadro 18. Tratamiento de DA en pacientes con obesidad: puntos clave

- Debe ajustarse al peso ideal la dosis de algunos inmunosupresores como metotrexate, azatioprina y CE sistémicos debe ajustarse al peso ideal por la posibilidad de alterar el perfil lipídico de los pacientes.
- Debe sugerirse el cambio en estilo de vida y disminución de peso.
- Deben seguirse las mismas pautas para el tratamiento de la enfermedad en relación con el uso de CE tópicos, inhibidores de calcineurina tópicos, antihistamínicos orales, NB-UVB y el empleo de biológicos.

4.11 Transición de la atención médica desde la infancia a la edad adulta

En el Cuadro 19⁵⁵ se encuentran algunas estrategias, sugeridas por el panel de expertos de este consenso, encaminadas a apoyar la transición del tratamiento de los pacientes con DA de la etapa pediátrica a la edad adulta. La educación sobre DA ayudará al paciente a entender su enfermedad, cuidarse y acudir a consulta con su dermatólogo cuando se requiera.

Delphi 9 Acuerdo 100 %
en ronda uno

Cuadro 19. Estrategias para transición del médico tratante: edad pediátrica a adulta

- Desarrollo de estrategias de apego al tratamiento.
- Evitar factores desencadenantes que pueden cambiar con la edad y el estilo de vida.
- Educación de pacientes y familiares (individualizada a cada caso), desde la etapa infantil y continuar hasta la vida adulta.
- Visitas de seguimiento al menos una ocasión cada dos meses con médico tratante.
- Permitir al paciente involucrarse en la toma de decisiones con respecto a su enfermedad.
- Solicitar interconsultas a otras especialidades en caso necesario (Infectología, Oftalmología, etc.).

Continúa en la siguiente página

Viene de la página anterior

- Orientar a pacientes, familiares y a médicos de primer contacto, a solicitar envío a médicos especialistas en caso de cursar DA de difícil control, en segundo y tercer nivel de atención.
- En caso necesario, realizar tamizaje para el cambio de terapia específica, con su correspondiente seguimiento y monitorización.²

5. Conclusiones

El propósito de este consenso fue obtener y resumir las opiniones de un panel de expertos acerca de varios aspectos relacionados a la DA en adultos con apego a la práctica nacional. Al hacerlo, se planeó encontrar áreas de concordancia y descubrir áreas de ambigüedad que incentiven investigación futura.

Una fortaleza de este estudio fue lograr reunir a un grupo diverso y relevante de expertos de las principales especialidades médicas que intervienen en el manejo en DA. Los miembros del panel fueron sugeridos por siguientes sociedades: la AMD, el CMICA y COMPEDIA. La metodología para obtener las opiniones de los expertos fue rigurosa y dirigida a lograr consenso en distintos tópicos. Deben reconocerse las limitaciones de este estudio como la baja fortaleza de la evidencia basada en opiniones de expertos. Aun así, se desarrollaron declaraciones de consenso que pueden ser usadas por médicos y otros profesionales de la salud involucrados en el diagnóstico y manejo de los pacientes con DA.

5.1 Posibilidades de investigación en el futuro

Es necesario fomentar e incentivar la investigación en un gran número de aspectos señalados en este documento:

- El potencial empleo de factores de transferencia para el tratamiento farmacológico de la DA dado que aún no se cuenta con ensayos clínicos aleatorizados bien controlados para sugerir su uso en DA.
- El desarrollo de un registro nacional mexicano de pacientes con DA sería de mucha utilidad.
- Es importante contar con estadísticas mexicanas sobre los diferentes aspectos de la DA con múltiples fines, desde vigilancia epidemiológica, estudios sobre costo-beneficio y posibles modificaciones en los esquemas de diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad en nuestro país.

6. Declaración de conflictos de interés

Las declaraciones de este consenso clínico son provistas para propósitos educacionales e informativos. Están basadas en las opiniones de expertos cuidadosamente escogidos y se promueven como tales. El propósito del experto es sintetizar la información, así como con posibles interpretaciones conflictivas en los datos para convertirlas en respuestas claras y precisas a las preguntas de interés. Las declaraciones de consensos clínicos pueden reflejar incertidumbres, vacíos de conocimiento, opiniones o puntos de vista minoritarios, pero es mediante el desarrollo de un proceso de consenso que muchas de estas incertidumbres son superadas y pueden alcanzar una opinión consensuada que permita la formulación adecuada de declaraciones. Las declaraciones de consensos clínicos no

son guías de práctica clínica ni pretenden ser un estándar legal de cuidados de la salud. El médico responsable del paciente, a la luz de todas las circunstancias presentadas por el paciente individual, debe determinar el abordaje diagnóstico y el manejo apropiado. Considerar declaraciones de consensos clínicos no puede asegurar ni garantizar desenlaces exitosos en el paciente.

El costo del desarrollo de este consenso fue cubierto por laboratorios Sanofi, esta empresa no intervino en la generación del borrador ni dirigió los contenidos de las declaraciones. Los posibles conflictos de interés en los últimos cinco años se compilaron y distribuyeron antes de la primera reunión. Les fue recordado a los panelistas que los conflictos de interés se extienden más allá de relaciones financieras y pueden incluir experiencias personales, la forma en la que algún participante se gane la vida y riesgos anteriormente declarados por el participante.

7. Patrocinadores y fuente de financiamiento

Sanofi

8. Agradecimientos

Sanofi México por el apoyo administrativo y logístico proporcionado para la realización de este consenso.

9. Anexos

Anexo A: Lista de preguntas clínicas.

Anexo B: Lista de declaraciones, contestaciones a las preguntas clínicas.

Anexo C: Resultados de preguntas de discusión grupo completo.

Anexo D: Algunos ejemplos de hidratantes y emolientes

Anexo E: Detalles de inmunosupresores: indicación, dosis, vigilar efectos adversos, contraindicaciones.

Cuadro 20. Cuándo referir al paciente con dermatitis atópica (DA) al médico especialista: dermatólogo o alergólogo

- Todo paciente con DA moderada a grave.
- Todo paciente con DA que no se logre controlar con tratamiento de primera línea (esteroide o inhibidor de calcineurina tópicos, antihistamínico/antileucotrieno).
- Todo paciente con una dermatitis en el que se dude del diagnóstico.
- Todo paciente con DA y depresión u otras alteraciones psicológicas.

Considerar referir específicamente al dermatólogo si:

Todo paciente con dermatitis en el que se dude del diagnóstico de dermatitis atópica pero con ciertas características clínicas que sugieran DA.

El paciente con DA moderada-grave que amerite como tratamiento para su DA fototerapia.

Paciente con DA moderada-grave con sospecha de exacerbación por contactantes que amerite realizar pruebas al parche.

El dermatólogo referirá al alergólogo todo paciente con rinitis, asma o alergias que exacerban la enfermedad, para evaluar el manejo con inmunoterapia específica.

Considerar referir específicamente al alergólogo si:

Cuando se sospecha de una DA extrínseca, en la cual se observan exacerbaciones de las lesiones de la DA con exposición a ciertos alérgenos (inhalatorios o alimentarios).

Pacientes con una historia clínica de alergia alimentaria o inhalatoria (rinitis, asma, conjuntivitis alérgica).

El alergólogo referirá al dermatólogo todo paciente en el que se dude del diagnóstico o que no mejore con el manejo adecuado de DA para descartar diagnósticos diferenciales.

El alergólogo referirá al dermatólogo todo paciente con DA moderada que quisiera probar fototerapia.

Referencias

1. Murphy MK, Black NA, Lamping DL, McKee CM, Sanderson CF, Askham J, et al. Consensus development methods and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess.* 1998;2(3):1-88. DOI: 10.3310/hta2030.
2. Bieber T. How to define atopic dermatitis? *Dermatol Clin.* 2017;35(3):275-281. DOI: 10.1016/j.det.2017.02.001.
3. Kantor R, Thyssen JP, Paller AS, Silverberg JI. Atopic dermatitis, atopic eczema, or eczema? A systematic review, meta-analysis and recommendation for uniform use of "atopic dermatitis". *Allergy.* 2016;71(10):1480-1485. DOI: 10.1111/all.12982.
4. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(5):832-836. DOI: 10.1016/j.jaci.2003.12.591.
5. Kim HS, Kim JH, Seo YM, Chun YH, Yoon JS, Kim HH, et al. Eosinophil-derived neurotoxin as a biomarker for disease severity and relapse in recalcitrant atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;119(5):441-445. DOI: 10.1016/j.anai.2017.06.022.
6. Guía de práctica clínica. Tratamiento de la dermatitis atópica. Evidencias y recomendaciones. México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud; 2014.
7. Brenninkmeijer EE, Schram ME, Leeflang MM, Bos JD, Spuls PI. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2008;158(4):754-765. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2007.08412.x.
8. Ortiz-De-Frutos FJ, Guerra-Tapia A, Gómez-De la Cámara A, De la Cruz-Bertolo J, Alvarez-Fernández JG, De la Mano-Orejón D. Validation of the Spanish version of the diagnostic questionnaire of the Working Group on Atopic Dermatitis of the United Kingdom. *Rev Clin Esp.* 1998;198(7):424-428.
9. Diagnóstico y manejo de la dermatitis atópica desde el nacimiento hasta los 16 años de edad en el primer nivel de atención. México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud; 2009.
10. Barbarot S, Aubert H, Bernier C, Stalder J. Dermatitis atópica. *EMC.* 2016;50(4):1-22. DOI: 10.1016/S1761-2896(16)80892-4.
11. Liu P, Zhao Y, Mu ZL, Lu QJ, Zhang L, Yao X, et al. Clinical features of adult/adolescent atopic dermatitis and Chinese criteria for atopic dermatitis. *Chin Med J (Engl).* 2016;129(7):757-762. DOI: 10.4103/0366-6999.178960.
12. Hanifin JM. Adult-onset atopic dermatitis: fact or fancy? *Dermatol Clin.* 2017;35(3):299-302. DOI: 10.1016/j.det.2017.02.009.
13. Silvestre-Salvador JF, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic dermatitis in adults: a diagnostic challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2017;27(2):78-88. DOI: 10.18176/jiaci.0138.
14. Leung DY, Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(4):769-779. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.008.
15. Thijs JL, Strickland I, Bruijnzeel-Koomen C, Nierkens S, Giovannone B, et al. Moving toward endotypes in atopic dermatitis: identification of patient clusters based on serum biomarker analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(3):730-737. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.03.023.
16. Suárez-Fariñas M, Dhingra N, Gittler J, Shemer A, Cardinale I, De Guzman-Strong C, et al. Intrinsic atopic dermatitis shows similar TH2 and higher TH17 immune activation compared with extrinsic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(2):361-370. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.04.046.
17. Sánchez J, Páez B, Macías A, Olmos C, De Falco A. Atopic dermatitis guideline. Position paper from the Latin American Society of Allergy, Asthma and Immunology. *Rev Alerg Mex.* 2014;61(3):178-211.

18. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, Simon D, Szalai Z, Kunz B, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(5):729-747. DOI: 10.1111/jdv.13599.
19. 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.
20. Chalmers JR, Simpson E, Apfelbacher CJ, Thomas KS, Von-Kobyletzki L, Schmitt J, et al. Report from the fourth international consensus meeting to harmonize core outcome measures for atopic eczema/dermatitis clinical trials (HOME initiative). *Br J Dermatol*. 2016;175(1):69-79. DOI: 10.1111/bjd.14773.
21. Charman CR, Venn AJ, Williams HC. The patient-oriented eczema measure: development and initial validation of a new tool for measuring atopic eczema severity from the patients' perspective. *Arch Dermatol*. 2004;140(12):1513-1519.
22. Andearsen YMF, Egeberg A, Skov L, Thyssen JP. Comorbidities of atopic dermatitis: beyond rhinitis and asthma. *Curr Dermatol Rep*. 2017;6(1):35-41. DOI: 10.1007/s13671-017-0168-7.
23. Agache I, Akdis CA. Endotypes of allergic diseases and asthma: An important step in building blocks for the future of precision medicine. *Allergol Int*. 2016;65(3):243-252. DOI: 10.1016/j.alit.2016.04.011.
24. Pols DH, Wartna JB, Moed H, Van-Alphen EI, Bohnen AM, Bindels PJ. Atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis in general practice and the open population: a systematic review. *Scand J Prim Health Care*. 2016;34(2):143-150. DOI: 10.3109/02813432.2016.1160629.
25. WAO White Book on Allergy. USA: World Allergy Organization; 2013.
26. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
27. Tsintsadze N, Beridze L, Tsintsadze N, Krichun Y, Tsivadze N, Tsintsadze M. Psychosomatic aspects in patients with dermatologic diseases. *Georgian Med News*. 2015(243):70-75.
28. Lim VZ, Ho RC, Tee SI, Ho MS, Pan JY, Lim YL, et al. Anxiety and depression in patients with atopic dermatitis in a Southeast Asian tertiary dermatological centre. *Ann Acad Med Singapore*. 2016;45(10):451-455.
29. Yaghmaie P, Koudelka CW, Simpson EL. Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(2):428-433. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.10.041.
30. Arkwright PD, Motalari C, Subramanian H, Spergel J, Schneider LC, Wollenberg A, et al. Management of difficult-to-treat atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(2):142-151.
31. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(9):1176-1193. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04636.x.
32. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):116-132. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.023.
33. Eichenfield LF, Call RS, Forsha DW, Fowler J, Hebert AA, Spellman M, et al. Long-term safety of crisaborole ointment 2 % in children and adults with mild to moderate atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(4):641-649. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.06.010.
34. Ahmed A, Solman L, Williams HC. Magnitude of benefit for topical crisaborole in the treatment of atopic dermatitis in children and adults does not look promising: a critical appraisal. *Br J Dermatol*. 2018;178(3):659-662. DOI: 10.1111/bjd.16046.

35. Belloni Fortina A, Neri L. Antibiotic therapy in the management of atopic dermatitis. *G Ital Dermatol Venereol.* 2015;150(3):321-325.
36. SanMiguel AJ, Meisel JS, Horwinski J, Zheng Q, Grice EA. Topical antimicrobial treatments can elicit shifts to resident skin bacterial communities and reduce colonization by staphylococcus aureus competitors. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(9). DOI: 10.1128/AAC.00774-17.
37. Devillers AC, Oranje AP. Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(1):24-27. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2011.01691.x.
38. Sidbury R, Tom WL, Bergman JN, Cooper KD, Silverman RA, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(6):1218-1233. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.08.038.
39. Bae JM, Choi YY, Park CO, Chung KY, Lee KH. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(1):110-117. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.02.044.
40. Halken S, Larenas-Linnemann D, Roberts G, Calderón MA, Angier E, Pfaar O, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Prevention of allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(8):728-745. DOI: 10.1111/pai.12807.
41. Tam HH, Calderon MA, Manikam L, Nankervis H, Núñez IG, Williams HC, et al. Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema: a Cochrane systematic review. *Allergy.* 2016;71(9):1345-1356. DOI: 10.1111/all.12932.
42. Schneider L, Tilles S, Lio P, Boguniewicz M, Beck L, LeBovidge J, et al. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(2):295-299. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.12.672.
43. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(3):556-568. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.04.047.
44. Giachetti A, Greco M, Scacchi M, Flores R, Castro C. Consenso Nacional de Dermatitis Atópica 2013. Argentina: Sociedad Argentina de Dermatología; 2013.
45. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM, Berger TG, Bergman JN, 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(2):327-349. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.030.
46. Ortiz-Salvador JM, Pérez-Ferriols A. Phototherapy in Atopic Dermatitis. *Adv Exp Med Biol.* 2017;996:279-286.
47. Tintle S, Shemer A, Suárez-Fariñas M, Fujita H, Gilleaudeau P, et al. Reversal of atopic dermatitis with narrow-band UVB phototherapy and biomarkers for therapeutic response. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(3):583-593. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.05.042.
48. Schram ME, Roekevisch E, Leeflang MM, 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.
49. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris-Update 2015-Short version-EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(12):2277-2294. DOI: 10.1111/jdv.13354.
50. Meggitt SJ, Gray JC, Reynolds NJ. Azathioprine dosed by thiopurine methyltransferase activity for moderate-to-severe atopic eczema: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;367(9513):839-846. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68340-2.
51. Snast I, Reiter O, Hodak E, Friedland R, Mimouni D, Leshem YA. Are biologics efficacious in atopic dermatitis? A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(2):145-165. DOI: 10.1007/s40257-017-0324-7.

52. Beck LA, Thaci D, Hamilton JD, Graham NM, Bieber T, Rocklin R, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2014;371(2):130-139. DOI: 10.1056/NEJMoa1314768.
53. Simpson EL, Flohr C, Eichenfield LF, Bieber T, Sofen H, Taieb A, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab (an anti-IL-13 monoclonal antibody) in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical corticosteroids: A randomized, placebo-controlled phase II trial (TREBLE). *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(5):863-871. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.01.017.
54. Ensina LF, Cusato-Ensina AP, Camelo-Nunes IC, Sole D. Omalizumab as third-line therapy for urticaria during pregnancy. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2017;27(5):326-327. DOI: 10.18176/jiaci.0179.
55. Heratizadeh A, Werfel T, Wollenberg A, Abraham S, Plank-Habibi S, Schnopp C, et al. Effects of structured patient education in adults with atopic dermatitis: Multicenter randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(3):845-853.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.01.029.
56. Stalder JF, Barbarot S, Wollenberg A, Holm EA, De-Raeve L, Seidenari S, et al. Patient-Oriented SCORAD (PO-SCORAD): a new self-assessment scale in atopic dermatitis validated in Europe. *Allergy.* 2011;66(8):1114-1121. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02577.x.
57. Vakharia PP, Chopra R, Silverberg JI. Systematic review of diagnostic criteria used in atopic dermatitis randomized controlled trials. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(1):15-22. DOI: 10.1007/s40257-017-0299-4.
58. Bannister MJ, Freeman S. Adult-onset atopic dermatitis. *Australas J Dermatol.* 2000;41(4):225-228. DOI: 10.1046/j.1440-0960.2000.00442.x.
59. Schram ME, Spuls PI, Leeflang MM, Lindeboom R, Bos JD, Schmitt J. EASI, (objective) SCORAD and POEM for atopic eczema: responsiveness and minimal clinically important difference. *Allergy.* 2012;67(1):99-106. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02719.x.
60. Barbier N, Paul C, Luger T, Allen R, De-Prost Y, Papp K, et al. Validation of the Eczema Area and Severity Index for atopic dermatitis in a cohort of 1550 patients from the pimecrolimus cream 1 % randomized controlled clinical trials programme. *Br J Dermatol.* 2004;150(1):96-102. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2004.05696.x.

Anexo A. Preguntas clínicas desarrolladas para el Consenso Mexicano de Dermatitis Atópica (CoMeDA-Adultos)

Definición

- 1) ¿Cuál es la mejor forma de referirse a la dermatitis atópica (DA) como enfermedad?
 - ☐ Eccema atópico
 - ☐ Dermatitis atópica
- 2) Se define "atopia" como una tendencia personal o familiar, generalmente en la infancia o adolescencia, para sensibilizarse y producir inmunoglobulina E (IgE) como respuesta a la exposición natural a alérgenos, principalmente proteínas. (Definición según WAO/EAACI).
 - ☐ Sí
 - ☐ No
- 3) ¿Se debe considerar a la dermatitis atópica como una enfermedad sistémica caracterizada por una alteración en la barrera cutánea y una desregulación inmunológica?
 - ☐ Sí
 - ☐ No

Diagnóstico

- 4) Los criterios clínicos con una aceptable precisión diagnóstica para la DA son:
 - ☐ Los criterios de Hanifin y Rajka
 - ☐ Los criterios de Williams
- 5) Para el diagnóstico de la DA, ¿cuál de la siguientes opciones considera más útil en su práctica clínica diaria?
 - ☐ Los criterios de Hanifin y Rajka
 - ☐ Los criterios de Williams
 - ☐ Ambos
 - ☐ Otro
- 6) La DA es una enfermedad multifactorial y compleja, pero el conocimiento en su inmunopatogénesis está incrementando. Así, existen varias clasificaciones. Marque todas las que considere útiles y aplicables en su práctica clínica:
 - ☐ Clasificación clásica:
 - DA del lactante: menores de dos años de edad
 - DA del escolar o infantil: de los dos a doce años de edad
 - DA del adulto: después de los trece años de edad
 - ☐ Según fenotipos clínicos:
 - Inicio en la infancia, permanece en la niñez
 - Inicio en la infancia, eccema grave persistente
 - Inicio en la adolescencia-edad adulta con eccema de leve-moderado
 - Inicio en la adolescencia-edad adulta con eccema grave persistente
 - ☐ Intrínseca/extrínseca
 - ☐ Sobreinfección
 - ☐ DA con historia de infección viral diseminada (ejemplo: eccema herpético)

Clasificación

- 7) ¿Es necesaria una clasificación para el paciente con DA según su gravedad?
 - ☐ Sí
 - ☐ No

8) ¿Cuál es la mejor manera de clasificar la gravedad de la DA en el consultorio del médico de primer contacto?

- ☐ Leve-moderada/grave
- ☐ Leve vs. moderada/grave

9) En el consultorio del médico especialista (dermatólogo, alergólogo), ¿cuál es la mejor manera de clasificar la gravedad de la DA?

- ☐ Leve-moderada/grave
- ☐ Leve vs. moderada/grave

10) La definición de la DA grave de difícil control (recalcitrante) es:

11) En el consultorio del médico de primer contacto, ¿qué herramienta(s) de evaluación se recomienda usar para la clasificación del paciente con DA según su gravedad?

- ☐ Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD)
- ☐ Patient-Oriented (PO) SCORAD
- ☐ Eczema Area and Severity Index (EASI)
- ☐ Patient Oriented Eczema Measure (POEM)
- ☐ Dermatology Life Quality Index (DLQI)
- ☐ Ninguna escala

12) En el consultorio del médico especialista, ¿qué herramienta(s) de evaluación se recomienda usar para la clasificación del paciente con DA según su gravedad?

- ☐ Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD)
- ☐ Patient-Oriented (PO) SCORAD
- ☐ Eczema Area and Severity Index (EASI)
- ☐ Patient Oriented Eczema Measure (POEM)
- ☐ Dermatology Life Quality Index (DLQI)
- ☐ Ninguna escala

13) En el consultorio del médico especialista, ¿qué herramienta(s) de evaluación se recomienda usar preferentemente para la clasificación del paciente con DA según su gravedad?

- ☐ SCORAD
- ☐ EASI
- ☐ Cualquiera de las dos

14) ¿Se requiere completar la evaluación de la gravedad con un(os) cuestionario(s) para tomar una decisión terapéutica en el paciente con DA de moderada a grave según los instrumentos SCORAD o EASI?

- ☐ Sí: POEM (paciente)
- ☐ Sí: DLQI (paciente)
- ☐ Sí: Ambos

15) Para la clasificación de la DA según el índice SCORAD (0-103), los valores de corte son:

- ☐ DA leve: < 25
- ☐ DA moderada: ≥ 25-50
- ☐ DA grave: > 50

16) Para la clasificación de la DA según el índice EASI (0-72), los valores de corte son:

- ☐ DA leve: 0.1-7
- ☐ DA moderada: 7.1-21
- ☐ DA grave: > 21-72

17) Para la clasificación de la DA según el instrumento POEM, los valores de corte son:

- ☐ 0 a 2 = limpio o casi limpio
- ☐ 3 a 7 = Eccema leve
- ☐ 8 a 16 = Eccema moderado
- ☐ 17 a 24 = Eccema grave
- ☐ 25 a 28 = Eccema muy grave

18) Para la clasificación de la DA según la calidad de vida, los valores de corte para la herramienta DLQI son:

- ☐ Sin efecto en la calidad de vida del paciente (0-1)
- ☐ Efecto mínimo en la calidad de vida del paciente (2-5)
- ☐ Efecto moderado en la calidad de vida del paciente (6-10)
- ☐ Gran efecto en la calidad de vida del paciente (11-20)
- ☐ Efecto extremadamente grande en la calidad de vida del paciente (21-30)

19) ¿La presencia de afección en áreas específicas (manos, plantas, genitales) que afecten a sus actividades cotidianas permite clasificar a una DA como grave?

- ☐ Sí
- ☐ No

20) En pacientes con DA con afección en zonas limitadas pero cruciales (por ejemplo, cara, dorso de manos, pe-zón) y en la calidad de vida, ¿el valor diagnóstico para clasificar la gravedad de la DA del cuestionario DLQI puede ser mayor que el de SCORAD/EASI?

- ☐ Sí
- ☐ No

21) Al momento de diagnosticar a un paciente con DA, ¿la demostración de IgE específica, que correlaciona con exacerbación de los síntomas, tiene precisión diagnóstica aceptable para la detección de factores desencadenan-tes?

- ☐ Sí
- ☐ No

22) Al momento de diagnosticar a un paciente con DA, la demostración de una prueba de parche positiva que correlaciona con exacerbación de los síntomas tiene precisión diagnóstica aceptable para la detección de factores desencadenantes y/o dermatitis por contacto para:

- ☐ Aeroalérgenos
- ☐ Alimentos
- ☐ Sustancias causantes de dermatitis por contacto (látex, níquel)

23) Al momento de diagnosticar un paciente con DA moderada o grave, ¿es útil la búsqueda intencionada de otras comorbilidades alérgicas como rinitis alérgica, asma alérgica o alergia alimentaria?

- ☐ Sí, para DA leve
- ☐ Sí, para DA moderada
- ☐ Sí, para DA grave
- ☐ No

24) Al momento de diagnosticar a un paciente con DA, ¿considera usted importante definir los endotipos para precisar la posibilidad de aplicar nuevas terapias blanco y con ello mejorar el control de la DA?

- ☐ Sí, para DA leve
- ☐ Sí, para DA moderada
- ☐ Sí, para DA grave
- ☐ No

25) En un paciente con DA leve se recomiendan algunos de los siguientes estudios de laboratorio. (Marque todos los que considere necesarios).

- ☐ Biometría Hemática (BH) completa (eosinofilia)
 - ☐ IgE total en suero
 - ☐ Búsqueda de IgE específica contra alimentos (prueba serológica o de piel)
 - ☐ Búsqueda de IgE específica contra aeroalérgenos (prueba serológica o de piel)
 - ☐ Pruebas de parche
 - ☐ Otras pruebas más específicas para determinar endotipos
 - ☐ Cuestionarios de ansiedad y depresión
 - ☐ Ninguna prueba
-

26) En un paciente con DA moderada se recomiendan algunos de los siguientes estudios de laboratorio. (Marque todos los que considere necesarios).

- ☐ BH completa (eosinofilia)
- ☐ IgE total en suero
- ☐ Búsqueda de IgE específica contra alimentos (prueba serológica o de piel)
- ☐ Búsqueda de IgE específica contra aeroalérgenos (prueba serológica o de piel)
- ☐ Pruebas de parche
- ☐ Otras pruebas más específicas para determinar endotipos
- ☐ Cuestionarios de ansiedad y depresión
- ☐ Ninguna prueba

27) En un paciente con DA grave se recomiendan algunos de los siguientes estudios de laboratorio. (Marque todos los que considere necesarios).

- ☐ BH completa (eosinofilia)
- ☐ IgE total en suero
- ☐ Búsqueda de IgE específica contra alimentos (prueba serológica o de piel)
- ☐ Búsqueda de IgE específica contra aeroalérgenos (prueba serológica o de piel)
- ☐ Pruebas de parche
- ☐ Otras pruebas más específicas para determinar endotipos
- ☐ Cuestionarios de ansiedad y depresión
- ☐ Ninguna prueba

28) ¿Qué condiciones específicas del paciente con DA ameritan interconsulta con el alergólogo? (Marque los que aplican).

- ☐ Tiene rinitis o asma concomitante
- ☐ Cuando tiene IgE elevada
- ☐ Cuando se sospecha alergia (la DA se exagera al exponerse a ciertos alérgenos o en cierta época del año)
- ☐ Cuando tiene IgE específica positiva para aeroalérgenos
- ☐ Cuando tiene IgE específica positiva para aeroalérgenos relacionados con exacerbación de la DA
- ☐ Se piensa iniciar manejo con inmunoterapia alérgeno-específica
- ☐ Cuando se sospecha una inmunodeficiencia
- ☐ Generalmente no se necesita interconsulta con el alergólogo

29) ¿Qué condiciones específicas del paciente con DA ameritan interconsulta con el infectólogo? (Marque las que aplican).

- ☐ Cuando se sospecha una infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM por sus siglas en inglés)
- ☐ En pacientes con terapia inmunosupresora cuando no se logra controlar una sobreinfección, sobre todo sistémica
- ☐ Cuando se sospecha una inmunodeficiencia
- ☐ Generalmente no se necesita interconsulta con el infectólogo

30) ¿Qué condiciones específicas del paciente con DA ameritan valoración psicológica? (Marque las que aplican).

- ☐ Ansiedad
- ☐ Depresión
- ☐ Cualquier paciente con DA grave, con calidad de vida disminuida, validada por DLQI
- ☐ Dinámica familiar alterada que repercuta en su enfermedad
- ☐ Si existe padecimiento mental que no es controlable por psicoterapia y amerite manejo farmacológico (psiquiatra)

Tratamiento

31) ¿Cuáles son los conceptos relevantes para definir la respuesta al tratamiento en la DA?

- ☐ Remisión: Periodo de control de la enfermedad sin tratamiento cuando solo está con emolientes y evitando factores exacerbantes
- ☐ Controlado con tratamiento tópico antiinflamatorio/remisión incompleta: Si requiere el uso de corticosteroide (CE) tópico y/o inhibidores de calcineurina (menos de 60 gr en un mes en mayores de 15 años)
- ☐ Controlado con tratamiento sistémico/control: Periodo sin actividad de la enfermedad durante ocho semanas sin tratamiento antiinflamatorio (evitando irritantes y alérgenos)
- ☐ Recaída: Activación de la enfermedad después de un periodo de remisión
- ☐ Exacerbación: Incremento agudo de los signos y síntomas de la DA que requiere tratamiento inmediato
- ☐ Control: Si el paciente fue manejado con fototerapia o inmunosupresores
- ☐ Resistencia a tratamiento tópico: De acuerdo con la opinión del médico, en un paciente que no mejore o empeore después de dos semanas de tratamiento, con dosis y aplicación correctas
- ☐ Resistencia al tratamiento sistémico: Dependerá del fármaco administrado o sesiones, y tipo de fototerapia administrados
- ☐ Terapia proactiva: Es definida como la aplicación de terapia antiinflamatoria a largo plazo dos veces por semana en zonas donde hubo lesión previa

32) En el paciente con DA de cualquier gravedad las intervenciones que constituyen la base del tratamiento y que han mostrado ser eficaces en controlar los síntomas y reducir la frecuencia de las exacerbaciones son:

- ☐ Educación terapéutica del paciente mediante programas educativos y la consulta empática
- ☐ Uso de emolientes y sustitutos de jabón
- ☐ Evitar factores disparadores y alérgenos conocidos diagnosticados
- ☐ Otro

33) El tratamiento que ha demostrado ser eficaz en controlar los síntomas en el paciente con DA leve y reducir la frecuencia de las exacerbaciones con mínimos efectos secundarios consiste en:

- ☐ CE tópicos
- ☐ Inhibidores de calcineurina tópicos
- ☐ Antibióticos tópicos o antisépticos
- ☐ Otro

34) ¿Cuál de los siguientes medicamentos considera eficaz y seguro en el paciente con DA leve?

- ☐ Antihistamínicos tópicos
- ☐ Combinación de CE-antimicótico-antibiótico tópico

35) Para áreas pequeñas con DA que no mejoren con la terapia mencionada arriba, las terapias que reducen los síntomas con un mínimo de efectos colaterales pueden ser:

- ☐ Terapia oclusiva seca
- ☐ Terapia húmeda sin CE tópico
- ☐ Terapia húmeda con CE tópico

36) Para reducir síntomas, exacerbaciones y efectos colaterales de la medicación, y mejorar la calidad de vida en pacientes con DA, ¿existe evidencia para indicar como tratamiento adyuvante el factor de transferencia, extracto dializado de leucocitos humanos?

37) En la DA leve y moderada, ¿el uso de crisaborole es útil para reducir síntomas, exacerbaciones y efectos colaterales de la medicación y mejorar la calidad de vida?

38) En el paciente con DA ¿la inmunoterapia alérgeno-específica únicamente debe ser indicada y administrada por el alergólogo?

39) En el paciente con DA, ¿la fototerapia únicamente debe ser indicada por el dermatólogo?

40) Para reducir síntomas, exacerbaciones y efectos colaterales de la medicación, y mejorar la calidad de vida en pacientes con DA, ¿en qué condiciones se puede indicar la inmunoterapia alérgeno-específica? (Marque todas las opciones que aplican).

- ☐ Cuando la DA es leve
- ☐ Cuando la DA es moderada
- ☐ Cuando la DA es grave
- ☐ Cuando tienen comorbilidad alérgica (p.ej. RA, asma)
- ☐ Cuando no tienen comorbilidad alérgica (p.ej. RA, asma)
- ☐ Si se demuestra la presencia de IgE específica contra cierto(s) alérgeno(s) en suero o prueba cutánea independientemente de la correlación clínica
- ☐ Si se demuestra la presencia de IgE específica contra cierto(s) alérgeno(s) en suero o prueba cutánea y se presenta una exacerbación de la DA al exponerse a estos alérgenos

41) En pacientes con DA moderada, ¿la fototerapia puede reducir síntomas, exacerbaciones y efectos colaterales de la medicación y mejorar la calidad de vida?

42) ¿Son correctos los siguientes enunciados acerca de la fototerapia?

- ☐ Una contraindicación para la fototerapia es la exacerbación con exposición al sol
- ☐ Se aplica de preferencia en lesiones crónicas
- ☐ Se espera una remisión por lo menos de seis meses
- ☐ En DA moderada, considerando efectos adversos, la mejor opción es la UVB de banda estrecha (311-313 nm)
- ☐ La fototerapia idónea en DA con lesiones agudas es con UVA1 (340-400 nm) a dosis de 50J/cm²
- ☐ Con la fototerapia se espera una mejora clínica con 15 ciclos (tres ciclos por semana)

43) ¿Es aconsejable el uso de dos o más inmunosupresores simultáneamente para el control de la DA grave en adultos?

44) ¿El tratamiento del paciente con DA grave es multidisciplinario, coordinado principalmente por el especialista (dermatólogo y alergólogo)?

45) Para el paciente adolescente-adulto con DA moderada no controlada con el manejo tópico y la fototerapia (aunado al tratamiento para DA leve), ¿cuáles de los siguientes manejos pueden reducir síntomas, exacerbaciones y efectos colaterales de la medicación, y mejorar su calidad de vida?

- ☐ Ciclosporina (segunda opción: Metotrexate (MTX), azatioprina (AZA) u otros inmunosupresores)
- ☐ Biológicos
- ☐ Para exacerbaciones: CE sistémicos en ciclos cortos de máximo tres semanas con dosis de reducción
- ☐ Considerar inmunoterapia alérgeno-específica para DA extrínseca

46) Para el paciente adolescente-adulto con DA grave, además del tratamiento para DA leve y moderada, ¿cuál de los siguientes manejos pueden reducir síntomas y efectos colaterales de la medicación, y mejorar su calidad de vida?

- ☐ Ciclosporina (segunda opción: MTX, AZA u otros inmunosupresores)
- ☐ Biológicos
- ☐ CE sistémicos en ciclos cortos de máximo tres semanas con dosis de reducción para exacerbaciones

47) En pacientes con DA que no presentan mejoría tras varias semanas de manejo con un fármaco inmunosupresor en dosis adecuadas, ¿se pueden mejorar síntomas y calidad de vida (con un aceptable perfil de seguridad) cambiando el tratamiento a un biológico, comparado con manejo más prolongado del inmunosupresor?

48) Para el tratamiento de la DA moderada no controlada en adultos, ¿cuáles de los siguientes anticuerpos monoclonales pueden ser útiles?

- ☐ Anti-IgE (Omalizumab)
- ☐ Anti-CD20 (Rituximab)
- ☐ Inhibe IL4/IL13 (Dupilumab)
- ☐ Inhibe IL13 (Lebrikizumab)
- ☐ Inhibe IL-12 e IL-23 (Ustekinumab)
- ☐ Inhibe IL-5 (Mepolizumab)

49) ¿Cuáles de los siguientes anticuerpos monoclonales pueden ser útiles para el control de la DA grave en adultos?

- ☐ Anti-IgE (Omalizumab)
- ☐ Anti-CD20 (Rituximab)
- ☐ Inhibe IL4/IL13 (Dupilumab)
- ☐ Inhibe IL13 (Lebrikizumab)
- ☐ Inhibe IL-12 e IL-23 (Ustekinumab)
- ☐ Inhibe IL-5 (Mepolizumab)

50) Un paciente adulto con DA moderada no controlada o DA grave con una o más comorbilidades alérgicas (demostradas), ¿ameritaría el uso de un anticuerpo monoclonal? Si la respuesta es afirmativa, ¿cuál biológico ha demostrado beneficio en pacientes con DA y comorbilidades alérgicas?

51) En mujeres embarazadas con DA se deben seguir las mismas pautas que en el tratamiento para:

- ☐ CE tópicos
- ☐ Inhibidores de calcineurina tópicos
- ☐ Antihistamínicos orales
- ☐ CE orales
- ☐ Narrow-band ultraviolet B Phototherapy (NB-UVB)
- ☐ Inmunosupresores
- ☐ Biológicos

52) En mujeres lactando con DA se deben seguir las mismas pautas que en el tratamiento para:

- ☐ CE tópicos
- ☐ Inhibidores de calcineurina tópicos
- ☐ Antihistamínicos orales
- ☐ CE orales
- ☐ NB-UVB
- ☐ Inmunosupresores
- ☐ Biológicos

53) En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con DA se deben seguir las mismas pautas que en el tratamiento para:

- ☐ CE tópicos
- ☐ Inhibidores de calcineurina tópicos
- ☐ Antihistamínicos orales
- ☐ CE orales
- ☐ NB-UVB
- ☐ Inmunosupresores
- ☐ Biológicos

54) En pacientes con hipertensión arterial sistémica (HAS) y DA se deben seguir las mismas pautas que en el tratamiento para:

- ☐ CE tópicos
- ☐ Inhibidores de calcineurina tópicos
- ☐ Antihistamínicos orales
- ☐ CE orales
- ☐ NB-UVB
- ☐ Inmunosupresores
- ☐ Biológicos

55) En pacientes con obesidad y DA se deben seguir las mismas pautas que en el tratamiento para:

- ☐ CE tópicos
- ☐ Inhibidores de calcineurina tópicos
- ☐ Antihistamínicos orales
- ☐ CE orales
- ☐ NB-UVB
- ☐ Inmunosupresores
- ☐ Biológicos

Evaluación del control

56) De acuerdo con su experiencia clínica, ¿qué instrumentos de medición se deben tomar en consideración para evaluar el control de la DA? (Marque todos los que apliquen).

- ☐ SCORAD (médico)
- ☐ EASI (médico)
- ☐ POEM (paciente)
- ☐ DLQI (paciente)

57) ¿Un paciente con DA moderada puede alcanzar un control para mantener su calidad de vida con las terapias actuales?

58) ¿Un paciente con DA grave puede alcanzar un control para mantener su calidad de vida con las terapias actuales?

59) En el paciente adulto con DA no controlada algunas secuelas son:

- ☐ Atribuibles a la enfermedad: hiper/hipopigmentación, queratocono, catarata, etc.
- ☐ Atribuibles al uso de los CE tópicos: estrías, piel atrófica, telangiectasias, catarata, glaucoma, etc.
- ☐ Atribuibles al uso de CE sistémicos: trastornos de la glucosa, hiperglicemia, cataratas, glaucoma, osteoporosis, etc.
- ☐ Atribuibles al uso prolongado de ciclosporina (hipertrichosis, hipertensión, daño renal)
- ☐ Atribuibles al uso prolongado de MTX
- ☐ Atribuibles al uso prolongado de AZA
- ☐ Atribuibles al uso prolongado de mofetil micofenolato

60) En el paciente adulto con DA grave no controlada algunas de las consecuencias psicológicas son:

- ☐ Depresión
- ☐ Alteración del autoestima (evaluable con escala de Rosenberg)
- ☐ Trastorno de déficit de atención (a confirmar con criterios de DSM-IV)
- ☐ Ansiedad (evaluable con escala de Hamilton)

61) ¿Podría tener utilidad desarrollar un registro nacional mexicano de pacientes con DA?

62) ¿Vale la pena dar ciertas recomendaciones prácticas (muy puntuales) de higiene y cuidado personal para los adolescentes con DA?

63) ¿Cómo podríamos desarrollar una estrategia adecuada para la transición de tratamiento de los pacientes con DA de la etapa infantil a la etapa adulta?

Anexo B. Declaraciones del Consenso Mexicano de Dermatitis Atópica (CoMeDA-Adultos)

Grupo 1

1) Sugerimos que se use el término dermatitis atópica (DA) (sinónimo: eccema atópico) para referirse a la enfermedad sistémica, multifactorial, que se caracteriza por una alteración en la barrera cutánea con disregulación inmunológica que clínicamente resulta en un proceso inflamatorio de la piel asociado con eccema y prurito que sigue un curso crónico recidivante con exacerbaciones y remisiones, y que ocurre más frecuentemente en niños, pero que también afecta a muchos adultos. La DA frecuentemente se asocia a atopía (tendencia personal o familiar, generalmente en la infancia o adolescencia, para sensibilizarse y producir anticuerpos IgE específicos como respuesta a la exposición natural a alérgenos, comúnmente proteínas) y a patologías relacionadas (por ejemplo, rinitis y asma alérgicas).

Justificación

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 8, mín. = 8, máx. = 8, percentil 25 = 8, percentil 75 = 8. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.^{2,3,4}

2) El grupo de expertos del CoMeDA reconoce que no existe una definición única de dermatitis atópica recalcitrante, por lo que generan el siguiente constructo: es aquella que de acuerdo con la clasificación de gravedad por EASI o por Índice SCORAD permanece en la clasificación de moderada y no mejora tras tres meses de tratamiento con el uso de la terapia convencional existente.^{5,6}

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 7.7, desviación estándar = 1.53, mediana = 8, mín. = 6, máx. = 9, percentil 25 = 7, percentil 75 = 8.5, Intervalo de Confianza 95 % CI 1.13 (6.54, 8.80). El acuerdo no fue alcanzado en la segunda ronda con el 67 % de puntuación en un rango del 7-9.

El acuerdo para esta declaración se llevó a cabo durante la segunda reunión presencial.

3) Para evaluar el control de la DA sugerimos usar:

- Para el médico: EASI
- Para el paciente: POEM

Justificación

Los instrumentos de evaluación aplicados por el médico: SCORAD y EASI, y los aplicados por el paciente: PO SCORAD,⁵⁶ POEM y DLQI están validados. Las escalas de calidad de vida pueden utilizarse para evaluar el impacto de la enfermedad; aunque estos instrumentos no resultan prácticos para su uso de rutina en la práctica clínica, existe una aplicación (la App PO-Scorad) para dispositivos móviles de uso fácil que incluye una evaluación de la calidad de vida.^{56,21}

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 7.5, desviación estándar = 0.71, mediana = 7.5, mín. = 7, máx. = 8, percentil 25 = 7.25, percentil 75 = 7.75, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.52 (6.98, 8.02). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

4) Con las terapias actuales para DA moderada se puede alcanzar un adecuado control para mantener la calidad de vida de los pacientes en la mayoría de los casos.

Justificación

El grupo de expertos clínicos de este consenso está de acuerdo con que las opciones terapéuticas actuales logran alcanzar un control adecuado de la DA moderada.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 8, mín. = 8, máx. = 8, percentil 25 = 8, percentil 75 = 8. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

5) Las terapias actuales para DA grave logran alcanzar un adecuado control para mantener la calidad de vida de los pacientes en la mayoría de los casos.

Justificación

El grupo de expertos clínicos del COMEDA está de acuerdo con que las opciones terapéuticas actuales logran alcanzar un adecuado control de la DA grave en muchos casos.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 7.5, desviación estándar = 0.71, mediana = 7.5, mín. = 7, máx. = 8, percentil 25 = 7.25, percentil 75 = 7.75, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.52 (6.98, 8.02). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

6) Las siguientes categorías corresponden a secuelas en adultos con DA no controlada:

1. Atribuibles a la enfermedad: hiper/hipopigmentación, queratocono, catarata, etc.
2. Atribuibles al uso de CE tópicos: estrías, piel atrófica, telangiectasias, catarata, glaucoma, etc.
3. Atribuibles al uso de CE sistémicos: trastornos de la glucosa (por ejemplo, hiperglicemia), cataratas, glaucoma, osteoporosis, etc.
4. Atribuibles al uso prolongado de ciclosporina: hipertricosis, HAS, daño renal.
5. Atribuibles al uso prolongado de metotrexate: supresión de médula ósea, riesgo de cáncer de piel y linfoma, fibrosis pulmonar, toxicidad hepática.
6. Atribuibles al uso prolongado de azatioprina: riesgo incrementado para infecciones, cáncer de piel no melanoma y linfoma.
7. Atribuibles al uso prolongado de mofetil micofenolato: anemia, leucopenia y trombocitopenia, riesgo incrementado de infecciones virales y bacterianas, cáncer de piel y linfoma.

Justificación

Se considera necesario contemplar un panorama de los efectos adversos y secuelas derivadas del uso de las distintas modalidades de tratamiento de la DA para médicos de primer y segundo contacto para que evalúen el riesgo-beneficio contra el uso de biológicos y decidan en el momento oportuno derivar al paciente al tercer nivel.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

7) Algunas de las consecuencias psicológicas relacionadas con la DA grave en adultos son: depresión, alteración de la autoestima, ansiedad, etc., que pueden evaluarse con instrumentos correspondientes a cada trastorno y con el apoyo de consulta psicológica/psiquiátrica al momento de diagnosticar su enfermedad y después de forma anual o cuando se considere necesario.

Justificación

Se sugiere la valoración psicológica/psiquiátrica anual o cuando se considere necesario, en los pacientes con DA grave por la alta frecuencia de efectos psicológicos negativos y enfermedades psiquiátricas asociadas con la enfermedad.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.0, desviación estándar = 1.0, mediana = 8, mín. = 7, máx. = 9, percentil 25 = 7.5, percentil 75 = 8.5, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.69 (7.31, 8.69). El acuerdo fue alcanzado en la segunda ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

8) El desarrollo de un registro nacional mexicano de pacientes con DA sería de mucha utilidad.

Justificación

Es importante contar con estadísticas continuas sobre los diferentes aspectos de la DA como enfermedad con múltiples fines desde vigilancia epidemiológica, estudios costo beneficio y modificaciones en esquemas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad en nuestro país.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.0, desviación estándar = 1.41, mediana = 8, mín. = 7, máx. = 9, percentil 25 = 7.5, percentil 75 = 8.5, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.98 (7.02, 8.98). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

9) Las siguientes constituyen sugerencias de higiene y cuidado personal para adolescentes con DA:

Baño:

- Usar agua templada.
- Usar un dermolimpiador en aceite de ducha o en barra. No usar jabón ni baño de burbujas.
- Cuando se bañe evite usar cualquier material que raspe la piel, como una toallita, cepillo, esponja o esponja vegetal.
- Baños breves de cinco a diez minutos.
- Seque la piel en lugar de frotarla.
- Hidrátese inmediatamente después de bañarse para sellar la humedad. Se usarán los emolientes eventualmente con sustancias que ayuden a la retención de agua y reduzcan la irritación de la piel. Funcionan mejor las cremas y los ungüentos, pero en pieles en la fase aguda con exudación se sugieren lociones o secantes. La preparación que elija debe estar libre de fragancias.
- Usar productos para el cabello sin fragancia.
- Para evitar el contagio de micosis siempre use sandalias para bañarse.

Uñas:

- Mantenga las uñas cortas.
- No use esmaltes de uñas ya que al rascarse con la pintura aplicada se puede sensibilizar a la misma y desarrollar dermatitis por contacto (en la cara, por ejemplo).
- Ponerse guantes de algodón en las manos por la noche puede ayudar a evitar que se rasque durante el sueño.

Ropa:

- Seleccione ropa con telas de algodón suave, evite ropa de lana o de material sintético.
- No use ropa ajustada.
- Usar un detergente para la ropa hecho para piel sensible puede ser beneficioso. El suavizante o telas perfumadas para la secadora pueden contribuir a la irritación.
- Use sólo la cantidad recomendada de detergente.
- Use suficiente agua para un enjuague adecuado.
- Compre ropa sin etiquetas o córtelas, ya que éstas pueden rozar contra la piel y causar irritación.
- Lave la ropa nueva antes de usarla. Esto eliminará el exceso de colorantes y terminadores de telas que pueden irritar la piel.
- Evitar brasieres con encaje, varillas metálicas o costuras en el centro (para evitar el roce en el pezón).

Maquillaje

- Evite maquillajes.
- Si necesita usar maquillaje éste debe ser dermatológico. El maquillaje etiquetado como hipoalergénico no es suficiente.
- Lo mejor es agregar un nuevo producto de maquillaje por semana para que se pueda identificar si actúa como irritante para su piel.

- Los protectores solares son otro posible irritante. Se sugieren pantallas solares a base de minerales en las cuales el ingrediente activo sea titanio o zinc ya que son los menos irritantes.

Natación

- Antes de nadar aplicar humectante para que actúe como una barrera contra el agua clorada.
- Al salir debe enjuagarse en la ducha para eliminar el exceso de cloro.

Depilación

- Se sugiere sólo depilar cuando la piel esté libre de lesión y sólo con las medidas básicas de lubricación.
- Se sugiere la depilación con láser.
- El uso de rasuradoras o navajas puede irritar la piel.
- Las cremas para depilar pueden provocar dermatitis por contacto.
- Las ceras para depilar pueden ser una opción más segura que las cremas.

Tatuajes y/o piercings

- Los pacientes con DA tienen más riesgo de desarrollar dermatitis por contacto al níquel de la joyería y a las tintas de los tatuajes.
- Evitar tatuajes, tanto de henna como definitivos.

Joyería

- Usar artículos de oro (entre mayor el número de quilates es menor el contenido de níquel) o plata.

Justificación

Las medidas generales constituyen el manejo básico de la DA. Esto se refiere a los cuidados alrededor del baño como dermolimpiadores y el uso posterior al baño de emolientes. Así mismo, sugerimos evitar la exposición a factores desencadenantes, tales como la joyería, ciertas telas (por ejemplo, lana), el uso de detergentes y suavizantes en el lavado de la ropa, así como maquillajes y perfumes; la mejor recomendación para evitar exacerbaciones de la DA es no usarlos. Eventualmente, se podrían usar los maquillajes dermatológicos.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 8, mín. = 8, máx. = 8, percentil 25 = 8, percentil 75 = 8. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

10) Las siguientes son estrategias sugeridas por el panel de expertos de este consenso. Estas estrategias están encaminadas a apoyar la transición del tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica de la etapa infantil a la etapa adulta:

- Desarrollo de estrategias de apego al tratamiento.
- Evitar factores desencadenantes que pueden cambiar con la edad y el estilo de vida.
- Educación de pacientes y familiares (individualizada a cada caso) desde la etapa infantil y hasta la vida adulta.
- Visitas de seguimiento al menos una ocasión cada dos meses con médico tratante.
- Permitir al paciente involucrarse en la toma de decisiones con respecto a su enfermedad.
- Solicitar interconsultas a otras especialidades en caso necesario (Infectología, Oftalmología, etc.).
- Orientar a pacientes, familiares y a médicos de primer contacto a solicitar envío a médicos especialistas de cursar DA de difícil control en segundo y tercer nivel de atención.
- En caso necesario, realizar tamizaje para el cambio de terapia específica con su correspondiente seguimiento y monitorización.⁵⁵

La educación sobre dermatitis atópica ayudará al paciente a entender su enfermedad, cuidarse y acudir a consulta con su dermatólogo cuando lo requiera.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

Grupo 2

1) Para el diagnóstico de la DA sugerimos se usen los criterios de Williams.

Justificación

Para esta declaración se tomó en cuenta que entre los médicos especialistas del panel no existió una clara preferencia hacia ninguna de las dos herramientas y que ambas son válidas como herramientas sensibles para el diagnóstico de la DA. Sin embargo, los criterios de Williams son menos complejos. Por ello, sugerimos para el uso general en nuestro país los criterios más sencillos: los de Williams,^{7,8,57} en concordancia con las guías de CENETEC. El médico especialista en el tema puede usar los de Hanifin y Rajka, según su propia experiencia y preferencia.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.0, desviación estándar = 1.41, mediana = 8, mín. = 7, máx. = 9, percentil 25 = 7.5, percentil 75 = 8.5, Intervalo de confianza 95 % CI 0.98 (7.02, 8.98). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

2) Sugerimos clasificar la DA según la clasificación clásica de edad (infante, niño, adolescente-adulto), según la clasificación por fenotipos y según el tipo de factores agravantes: intrínseca y extrínseca. Sugerimos indicar si existe sobreinfección, que suele relacionarse con casos más graves, pero esto no se debe considerar parte integral de la clasificación.

Justificación

Con el incremento en el conocimiento en la inmunopatogénesis de la DA, se ha detectado su origen multifactorial y complejo y, como consecuencia, una diferencia en su evolución a largo plazo y una respuesta variable al tratamiento. La clasificación clásica es más bien una descripción de la distribución de las lesiones y ayuda a diagnosticar la DA. Sin embargo, no tiene implicación para su tratamiento ni pronóstico. La clasificación por fenotipos enseña más acerca del pronóstico y la intrínseca/extrínseca indica una probable presencia de alergia como agravante que necesitará un abordaje y manejo oportuno en conjunto con el alergólogo. Por ello, sugerimos se use la clasificación según fenotipos y la intrínseca/extrínseca, las cuales podrían ayudar al médico clínico en la selección del tratamiento idóneo, según sea el caso.

La sobreinfección generalmente se da en casos más graves, sobre todo la sobreinfección herpética, pero como tal no es una clasificación.

Anotación: Sugerimos tomar en cuenta que la clasificación no es algo estático, sino que puede variar con el tiempo en un mismo paciente.^{11,12,13,14,15,58}

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 7.5, desviación estándar = 0.71, mediana = 7.5, mín. = 7, máx. = 8, percentil 25 = 7.25, percentil 75 = 7.75, intervalo de confianza 95 % CI 0.52 (6.98, 8.02). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

3) En todo paciente con DA sugerimos buscar, con la historia clínica intencionadamente, una correlación entre las exacerbaciones de la DA y la exposición a algún alérgeno –inhalado, alimentario o tópico–.

En todo paciente con DA moderada/grave o DA leve con comorbilidades: buscar la presencia de IgE específica (suero o interconsultar con un alergólogo para realización de una prueba cutánea con alérgenos).

Excepción: Pacientes adultos con DA leve, de fácil control, sin comorbilidades alérgicas con:

- Historia clínica no sugestiva de alergia.

- Historia clínica positiva para posible alergia inhalatoria o alimentaria: es opcional dar seguimiento a la sospecha de alergia, buscando IgE específica.

De igual modo sugerimos demostrar una dermatitis por contacto (níquel, látex).

El tipo de prueba que se sugiere depende del tipo de alergia que se sospecha:

- Alergia a aeroalérgenos: IgE en suero, prueba cutánea con alérgenos, lectura inmediata por alergólogo.
- Alergia a alimentos: IgE en suero, prueba cutánea con alimentos (lectura inmediata), prueba de parche (lectura tardía), así también prueba de reto doble ciego placebo controlada o prueba “*prick to prick*” para alimentos^{17,18} por alergólogo.
- Alergia a sustancias tóxicas (antibiótico, látex, metales, fragancias, conservadores, etc.): prueba de parche por dermatólogo.¹⁹

Justificación

La mayoría de los pacientes con dermatitis atópica tienen una DA extrínseca mediada por IgE; en ellos la exposición a ciertos alérgenos –inhalados o ingeridos– genera una respuesta alérgica inflamatoria a nivel sistémico que se expresa en ciertos órganos blanco, siendo la piel uno de ellos. En ella la alergia resulta en las lesiones clásicas de la DA, incluyendo la alteración de la función de la barrera. En un segundo grupo de pacientes el contacto con alérgenos resulta en una respuesta inflamatoria tardía (no mediada por IgE), como sucede sobre todo con alérgenos tópicos y a veces con alimentos.

Para ambos grupos de pacientes evitar la exposición al alérgeno causal reducirá las exacerbaciones o hasta podría hacer desaparecer por completo la enfermedad (remisión). Por ello, es recomendable tener el diagnóstico preciso del alérgeno causal. Aunque la historia clínica puede guiar algo, desafortunadamente es frecuente que no sea suficientemente clara para detectar al alérgeno. Para este fin se necesitan las pruebas que detectan IgE específica (en suero o prueba cutánea inmediata) para el primer grupo de pacientes (aeroalérgenos y alimentos) y la prueba de parche (que miden respuesta celular tardía) para el segundo grupo (dermatitis por contacto alérgica).

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 7.0, desviación estándar = 2.65, mediana = 6.5, mín. = 4, máx. = 9, percentil 25 = 6, percentil 75 = 8.5, intervalo de confianza 95 % CI = 1.96 (5.04, 8.96). El acuerdo no fue alcanzado en la segunda ronda con el 67 % de puntuación en un rango del 7-9.

El acuerdo para esta declaración se llevó a cabo durante la segunda reunión presencial.

4) En pacientes con DA leve sugerimos buscar otras comorbilidades alérgicas (rinitis, asma, etc.). En pacientes con DA moderada-grave se sugiere buscar otras comorbilidades, tanto alérgicas como no alérgicas (obesidad, tiroiditis autoinmune, nefropatía autoinmune, alopecia areata, vitiligo y urticaria).²²

En un futuro valdría la pena definir endotipos de la DA.

Justificación

En pacientes con DA la presencia de comorbilidades alérgicas es elevada (36-54 %), por ello, se sugiere intencionalmente buscarlas para su tratamiento oportuno desde las fases iniciales de la DA.

Además, los pacientes con DA tienen una prevalencia más elevada de otras comorbilidades.^{23,24}

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.3, desviación estándar = 0.58, mediana = 8.5, mín. = 8, máx. = 9, percentil 25 = 8, percentil 75 = 8.5, intervalo de confianza 95 % CI = 0.40 (7.93, 8.73). El acuerdo fue alcanzado en la segunda ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

5) En pacientes adultos con DA leve sugerimos no realizar ninguna prueba y únicamente mantener el tratamiento con cremas humectantes, el uso de emolientes y un curso de tratamiento tópico antiinflamatorio oportuno durante exacerbaciones.

Una excepción son los pacientes adultos con DA leve y otras comorbilidades alérgicas y los adolescentes. En ellos sugerimos considerar enviarlos al alergólogo para su evaluación integral.²⁵

Justificación

La base del tratamiento de la DA es restaurar la barrera cutánea y evitar la exposición a desencadenantes que podrían complicar el control de la enfermedad. Una evaluación alérgica completa podría identificar mejor estos agravantes. Sin embargo, los pacientes adultos con DA leve presentan una enfermedad autolimitante y, a diferencia de los niños, la mayoría no tienen sensibilización alérgica. Para optimizar recursos no serán candidatos a estudios más extensos.

Una excepción son los pacientes adolescentes y adultos con DA leve y rinitis y/o asma comorbes y los adolescentes. En ellos un diagnóstico más integral y un manejo por parte del alergólogo sí valdría la pena. Más de la mitad de ellos tendrán IgE normal, por lo que la falta de elevación en el nivel de IgE sérica no descarta alergia ni viceversa.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9 percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la segunda ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

6) En pacientes con DA sugerimos tomar una BH completa, IgE total en suero y considerar la búsqueda de IgE específica contra alimentos y aeroalérgenos mediante una prueba cutánea (realizada por alergólogo) o en suero para guiar una recomendación personalizada y evitar alérgenos. También sugerimos realizar un cuestionario de ansiedad y depresión (por ejemplo, sugerimos escala HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale)).^{26,27,28}

Justificación

La base del tratamiento de la DA es restaurar la barrera cutánea y evitar exposición a desencadenantes. En pacientes con DA y alergia, los alérgenos son desencadenantes. Así que, evitar la exposición a dicho(s) alérgeno(s) causante(s) reduce la gravedad de la DA.

Desafortunadamente, una alergia a alérgenos perennes no se puede descartar basándose únicamente sobre la historia clínica. Además, la reacción alérgica se lleva a cabo en el tejido; por ello, en la mitad de los casos no se presenta una IgE elevada y menos de un tercio presentan eosinofilia. La alergia más frecuente en nuestro medio es la del ácaro de polvo casero, un alérgeno perenne, en la cual una relación exposición-exacerbación de síntomas no siempre es fácil de demostrar. Por ello, sólo un diagnóstico alergológico preciso (la determinación de IgE específica) demostrará la presencia o no de alergia con mayor exactitud.

En la mayoría de los pacientes con DA moderada existe sensibilización alérgica que se tiene que tomar en cuenta en el manejo integral de la DA (evitar alérgenos y/o emplear inmunoterapia específica si se justifica) para obtener un mejor control de la enfermedad y así optimizar recursos. Asimismo, el pronóstico de la DA es reservado en pacientes con IgE específica elevada, y en ellos el riesgo de desarrollar otras patologías alérgicas en un futuro es probable. Por todo esto consideramos que en todos los pacientes con DA moderada el beneficio de un diagnóstico alergológico oportuno pesa más que su costo.

Así mismo, una DA calificada como moderada con los instrumentos clínicos podría en realidad ser una DA grave por la afección de la calidad de vida del paciente. Por ello, el tiempo que se invierte en realizar un cuestionario de ansiedad y depresión se justifica en todo paciente con DA que aparenta ser de gravedad moderada.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.0, desviación estándar = 1.73 mediana = 7.5, mín. = 6, máx. = 9, percentil 25 = 7.5, percentil 75 = 9, intervalo de confianza 95 % CI = 1.20 (6.80, 9-20). El acuerdo no fue alcanzado en la segunda ronda con el 67 % de puntuación en un rango del 7-9.

El acuerdo para esta declaración se llevó a cabo durante la segunda reunión presencial.

7) En pacientes con DA grave sugerimos además considerar la realización de pruebas de parche y en un futuro otras pruebas específicas para determinar endotipos, así como el abordaje multidisciplinario (los mismos estudios que para pacientes con DA moderada).

Justificación

Para justificar el escrutinio alérgico y la realización del cuestionario de ansiedad y depresión vea las declaraciones previas. En el paciente con DA grave puede pasar que una dermatitis alérgica por contacto exacerbe los síntomas, ya que es fácil sensibilizarse mediante el contacto con sustancias como látex o níquel o alérgenos por la barrera defectuosa de la piel. La dermatitis por contacto se detecta con pruebas de parche.

Los pacientes con DA grave son candidatos a terapia biológica, por lo que puede ser útil determinar el endotipo de la enfermedad para poder elegir con mayor precisión el biológico más adecuado para la patología exacta. Sin embargo, aún no existen estos estudios en México para su uso rutinario.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 7.5, desviación estándar = 0.71, mediana = 7.5, mín. = 7, máx. = 8, percentil 25 = 7.25, percentil 75 = 7.75, intervalo de confianza 95 % CI = 0.52 (6.98, 8.02). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

8) Sugerimos interconsultar al alergólogo en el manejo de un paciente con DA si se presenta cualquiera de las siguientes situaciones:

- Presencia de comorbilidades alérgicas.
- Sospecha de alergia, es decir, la DA se exacerba al exponerse a ciertos alérgenos o en cierta época del año o el paciente presenta IgE específica positiva para aeroalérgenos relacionados con exacerbación de la DA.
- Sugerimos IC con el alergólogo en pacientes con DA grave.

Justificación

En un paciente con alergia, la exposición a sus alérgenos causantes puede generar una exacerbación de la DA. Un diagnóstico oportuno de la alergia favorecerá el control de la DA mediante recomendaciones más precisas para evitar ciertos alérgenos. Además, abre la posibilidad de agregar inmunoterapia alérgica específica al tratamiento del paciente. Un alergólogo es un especialista capacitado para realizar las pruebas de alergia, conoce los mecanismos alérgicos, las indicaciones para la realización de las pruebas, las complicaciones que se pueden presentar y la interpretación de los resultados. Si los médicos que no se especializan en alergia interpretan incorrectamente las pruebas es posible que los pacientes sean diagnosticados y tratados de forma errónea. Un manejo oportuno del paciente con DA y sensibilización alérgica con inmunoterapia, hipotéticamente podría reducir la evolución hacia rinitis y asma alérgicas.⁴⁰ La historia clínica frecuentemente no es suficiente para detectar alergia como una agravante de la DA, por ello, en pacientes con DA moderada-grave sugerimos intencionadamente buscar alergia en cooperación con el alergólogo.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

9) Para el manejo integral del paciente con DA sugerimos interconsultar al infectólogo en los siguientes casos: pacientes con terapia inmunosupresora cuando no se logra controlar una sobreinfección (sobre todo sistémica) o cuando se sospecha de una inmunodeficiencia.

Justificación

Tomando en cuenta que los pacientes con DA moderada-grave tienen una defensa antimicrobiana defectuosa a nivel de la piel, el experto en DA está capacitado para manejar las infecciones tópicas no complicadas. Se puede justificar el manejo conjunto con un experto en infectología en ciertos casos complicados con infección sistémica cuando el costo monetario y en tiempo sea menor que el costo del posible riesgo de infección grave del paciente.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.3, desviación estándar = 1.15, mediana = 8, mín. = 7, máx. = 9, percentil 25 = 8, percentil 75 = 9, intervalo de confianza 95 % CI = 0.80 (7.53, 9.13). El acuerdo fue alcanzado en la segunda ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

10) Para el manejo integral del paciente con DA sugerimos una valoración psicológica/psiquiátrica en los siguientes casos:

- En presencia de ansiedad o depresión.
- Cualquier paciente con DA grave.
- Pacientes con DA moderada y calidad de vida disminuida (validada por DLQI).
- Si existe una dinámica familiar alterada que repercuta en su enfermedad o si existe un padecimiento mental que no es controlable por psicoterapia, y que ameritará manejo farmacológico (psiquiatra).²⁹

Justificación

Uno de los factores agravantes potentes en la DA es la alteración emocional. Para un control adecuado de la DA es indispensable atender las alteraciones emocionales que pueden existir en estos pacientes, por ello, se asigna un valor relativamente alto al mejor control emocional para optimizar el control de la DA y un valor relativamente menor a su costo. Si hay necesidad de fármaco-psicoterapia el manejo en conjunto con un psiquiatra es obligatorio.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

Grupo 3

Sugerimos clasificar la DA según la gravedad. Para el médico de primer contacto sugerimos la clasificación en dos grupos (leve versus moderada-grave) que parece la más oportuna, mientras que para el médico especialista sugerimos clasificar en leve, moderada y grave.^{6,31}

Justificación

Para el médico de primer contacto emitimos la declaración de clasificar la DA en leve versus moderada-grave tomando en cuenta que es una clasificación más sencilla y más exitosa a este nivel de manejo; sólo CE como único medicamento sistémico a disposición. La decisión terapéutica es la misma para pacientes con DA moderada o grave. Sin embargo, el manejo del médico especialista sí varía para pacientes con DA moderada o grave dado que el uso de medicación sistémica varía según gravedad.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.3, desviación estándar = 1.15, mediana = 9, mín. = 7, máx. = 9, percentil 25 = 8, percentil 75 = 9, intervalo de confianza 95 % CI = 0.80 (7.53, 9.13). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

2) En el consultorio del médico de primer contacto sugerimos el uso de EASI para la clasificación del paciente con DA según su gravedad.

En el consultorio del médico especialista sugerimos igualmente el uso de EASI para la clasificación del paciente con DA según su gravedad, completado con la escala visual análoga (VAS) del prurito y la evaluación de la calidad de vida según el instrumento DLQI.

Justificación

Existen varias herramientas para clasificar la gravedad de la DA. Los Índices SCORAD e EASI se validaron para ser usados por el médico, mientras que POEM y PO SCORAD son herramientas que el paciente puede completar. Tanto la herramienta EASI como el Índice SCORAD están validadas y existe traducción al español. Por ello, ambas son buenas

escalas. La escala EASI, es la recomendada por el grupo HOME y podría ser un poco más fácil de enseñar que el Índice SCORAD.

El Índice SCORAD es una herramienta completa, ya que incluye también datos subjetivos (nivel de prurito y afectación de sueño). PO SCORAD tiene una aplicación descargable sin costo y un tutorial en línea que facilita su uso.

Para el médico especialista sugerimos el uso de EASI completándolo con la calificación del prurito y una evaluación de calidad de vida con DLQI. Estas tres evaluaciones juntas le otorgan un panorama más completo de la afectación del paciente. Sensibilidad de SCORAD 64.7 % IC 95 % (51.0-76.4), especificidad 64.2 % IC 95 % (55.8-71.8), sensibilidad de EASI 73.8 % IC 95 % (61.2-83.6), especificidad 57.4 IC 95 % (46.8-67.5).⁵⁹

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

3) Para la evaluación de la gravedad de la DA en el paciente sugerimos considerar los siguientes números como valores de corte:

Índice SCORAD:

- DA leve: <25
- DA moderada: ≥25-50
- DA grave: >50

DLQI:

- Sin efecto en la vida del paciente (0-1)
- Efecto mínimo en la vida del paciente (2-5)
- Efecto moderado en la vida del paciente (6-10)
- Gran efecto en la vida del paciente (11-20)
- Efecto extremadamente grande en la vida del paciente (21-30)

EASI (0-72):

- DA leve: 0.1-7
- DA moderada: 7.1-21
- DA grave: >21-72

POEM:

- 0 a 2 = Limpio o casi limpio
- 3 a 7 = Eccema leve
- 8 a 16 = Eccema moderado
- 17 a 24 = Eccema grave
- 25 a 28 = Eccema muy grave

Justificación

Estos valores de corte fueron validados en estudios clínicos, solo se mencionan aquí las herramientas sugeridas por CoMeDA para México para no generar confusión.⁶⁰

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. Intervalo de Confianza 95 % CI 0.98 (7.02, 8.98) El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

4) Los expertos del CoMeDA consideraran que existen dos situaciones en las cuales la clasificación según SCORAD/EASI no refleja el panorama completo de la gravedad de la afectación:

- Consideramos clasificar como grave aquella DA que afecta áreas específicas (manos, plantas, genitales) que interfieren con actividades cotidianas.
- Clasificar la gravedad de la DA según el cuestionario DLQI cuando la DA afecta zonas limitadas, pero cruciales (por ejemplo, cara, dorso de manos, pezón).

Justificación

No todas las zonas del cuerpo son de igual importancia en relación con la calidad de vida que se puede ver afectada si la DA se presenta en ellas. En esta situación el puntaje según SCORAD no expresa plenamente la gravedad de la DA, que tendrá una relación más estrecha con el resultado del cuestionario de calidad de vida, DLQI.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

Grupo 4

1) En la DA de cualquier gravedad, las siguientes intervenciones han demostrado ser eficaces para controlar síntomas y reducir la frecuencia de exacerbaciones:

- Uso de cremas humectantes, emolientes y sustitutos de jabón.
- Evitar factores disparadores y alérgenos conocidos diagnosticados.
- Educación terapéutica del paciente y su familia mediante programas educativo y consulta empática.

Justificación

Se requieren estrategias no farmacológicas dirigidas a la restauración de la barrera cutánea (dermolimpiadores, sustituyendo jabón y emolientes) (Anexo A), una buena adherencia al tratamiento y programas de enseñanza a pacientes y familiares, así como el apoyo de estos últimos para con los enfermos, para mantener una actitud positiva y una buena respuesta clínica, además de reducir los temores y concepciones equivocadas con respecto a la enfermedad. La DA es una patología que afecta considerablemente el bienestar del paciente y la prevalencia de depresión es elevada en pacientes con DA. Por ello, es importante favorecer un ambiente con comunicación abierta y fortalecer la red social alrededor del paciente. Las anteriores son un conjunto básico de estrategias que el grupo de expertos de este consenso considera que los pacientes con DA deben llevar a cabo para evitar exacerbaciones de acuerdo con diversas guías de práctica clínica y consensos a nivel regional, nacional y mundial.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

2) En la DA leve las estrategias de tratamiento que han mostrado ser eficaces para controlar los síntomas, reducir la frecuencia de exacerbaciones y tener mínimos efectos secundarios consisten en:

- Educación del paciente y su familia (por ejemplo: uso de ropa en contacto con la piel de 100 por ciento de algodón). Baño de diez a quince minutos para rehidratar bien la piel con aplicación de cremas humectantes con o sin emolientes inmediatamente después (técnica *soak & seal*).
- CE tópicos diario por una a dos semanas después evaluar aplicación proactiva.
- Inhibidores de calcineurina ahorradores de CE. Se pueden usar por meses, según la evolución de la enfermedad.
- En caso necesario antibióticos tópicos y/o antisépticos (mupirocina y ácido fusídico, al ser de los antibióticos que menos sensibilizan).³⁵

Justificación

Debido al conocimiento de la fisiopatología de la DA, estas estrategias están consideradas para todas las gravedades de la enfermedad, debiendo tenerse en cuenta los lapsos de tiempo adecuados para la aplicación de intervenciones como CE tópicos y su potencia para evitar efectos colaterales locales o hasta sistémicos. En relación con el uso de terapia antibiótica, el paciente con DA no controlada fácilmente presenta exacerbaciones donde es aplicable su uso y se prefiere la vía tópica a la vía oral.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

3) En la DA leve no se consideran eficaces o seguros las combinaciones de CE-antimicótico-antibiótico tópicos, ni el uso de antihistamínicos tópicos.

Justificación

Aunque exista algo de evidencia para el uso de antibióticos tópicos para evitar infecciones añadidas en pacientes con DA y en ocasiones pueden existir sobreinfecciones micóticas- El grupo de expertos del CoMeDA sugiere no usar rutinariamente preparaciones que combinen varios medicamentos ya que hay mayor probabilidad de presentar reacciones adversas y un beneficio mínimo si se usan en forma rutinaria.

Los antihistamínicos tópicos han mostrado poca utilidad para el manejo del prurito y tienen efectos secundarios incómodos como hipersensibilidad cutánea, además de alterar el microbioma cutáneo, lo que no es benéfico para los pacientes con DA.³⁶

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.5, desviación estándar = 1.00, mediana = 9, mín. = 7, máx. = 9, percentil 25 = 8.5, percentil 75 = 9. Intervalo de Confianza 95 % CI 0.69 (7.81,9.19). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

4) En la DA que no mejora con las medidas mencionadas anteriormente sugerimos considerar el uso de: 1) Terapia húmeda con o sin CE tópico, así como 2) Terapia oclusiva seca. Constituyen terapias que reducen los síntomas con poco aumento en el riesgo de efectos colaterales.

Justificación

Se conoce que el uso de terapias oclusivas puede aumentar la penetración de los medicamentos tópicos y, con ello, disminuir la gravedad de los síntomas, sobre todo en DA refractaria a tratamientos convencionales. Los clínicos deben estar atentos a los efectos adversos de los CE que pueden aumentar con las terapias oclusivas, por lo que el médico especialista debe vigilar estrechamente al paciente y sólo usar esta modalidad terapéutica por lapsos de tiempo cortos durante exacerbaciones rebeldes al manejo convencional no oclusivo.³⁷

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.5, desviación estándar = 0.58, mediana = 8.5, mín. = 8, máx. = 9, percentil 25 = 8, percentil 75 = 9. Intervalo de Confianza 95 % CI 0.40 (8.10,8.90). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

5) En DA leve y moderada, el uso del crisaborole como monoterapia tópica parece ser útil para reducir síntomas, exacerbaciones y mejorar la calidad de vida. Es un ahorrador de CE tópicos, por lo que reduce los efectos colaterales de la medicación convencional.

Justificación

Dentro de las nuevas intervenciones para el manejo de la DA, el uso de este inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 4 ha mostrado mitigar los procesos inflamatorios involucrados en la DA, sin los efectos colaterales de los CE o inhibidores de calcineurina tópicos. El crisaborole es un agente tópico aprobado por la FDA (aún no se cuenta con dicho agente

en México) para el tratamiento de la DA. En estudios clínicos fue bien tolerado por 90 % de los pacientes. En 8 % la DA empeoró.^{33,34}

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 7.8, desviación estándar = 0.96, mediana = 7.5, mín. = 7, máx. = 9, percentil 25 = 7, percentil 75 = 8.25, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.71 (7.04, 8.46). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

6) La fototerapia debe ser indicada únicamente por el especialista en Dermatología.^{46,47}

Justificación

Se ha reconocido ampliamente la utilidad de la fototerapia para la DA refractaria, la cual tienen un impacto negativo sobre la calidad de vida. Es indispensable que este tratamiento sea indicado y supervisado por el médico especialista en Dermatología por su habilidad en el dominio de este tratamiento (tipo de luz, duración de la exposición, intervalos).

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

7) En casos aislados de DA en adultos no sugerimos el uso de dos o más inmunosupresores simultáneos, a no ser por periodos cortos e indicados por especialistas con experiencia en este tipo de medicamento.

Justificación

Los inmunosupresores sistémicos son útiles en pacientes en quienes los esquemas de tratamiento tópico óptimos y/o fototerapia no han logrado controlar la enfermedad. Debe tenerse presente el riesgo a presentar efectos adversos a corto y largo plazo, tanto en el caso de los CE sistémicos como el caso de otros inmunosupresores.

Con el uso de dos o más se suman los efectos adversos de cada inmunosupresor, aunado al aumento en el riesgo de infecciones por oportunistas, tal vez solo se justificaría agregar un CE oral al manejo de mantenimiento con un inmunosupresor no esteroideo por tiempo limitado. No se sugiere el uso de ciclosporina con otros inmunosupresores como prednisona y metotrexate.^{31,49,50}

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 7.8, desviación estándar = 1.50, mediana = 8, mín. = 6, máx. = 9, percentil 25 = 6.75, percentil 75 = 9, Intervalo de Confianza 95 % CI 1.11(6.64, 8.86). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 75 % de puntuación en un rango del 7-9.

8) Se sugiere el manejo multidisciplinario en el tratamiento del paciente con DA grave coordinado principalmente por especialistas (dermatólogo y/o alergólogo).

Justificación

En el paciente adulto con DA las acciones de tratamiento son esencialmente las mismas, aunque la gravedad de la DA puede ser mayor y pueden tener una mayor tendencia a comorbilidades alérgicas, no alérgicas y complicaciones de la DA (como eritrodermia). Esto se debe abordar con un análisis holístico que permita conocer el grado de gravedad, afectación social, escolar y de trabajo, la calidad de vida, descartar alergias, tratar infecciones si es que existen, dermatitis por contacto, interconsultar al alergólogo u otro especialista que amerite por el cuadro clínico del paciente. Ameritaría un manejo multidisciplinario, individualizado y coordinado por el especialista que maneja la enfermedad (alergólogo o dermatólogo), pudiendo abarcar médicos internistas, neumólogos, otorrinolaringólogos, oftalmólogos, psicólogos, psiquiatras, etc.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

9) En pacientes con DA moderada no controlada con manejo tópico (tratamiento básico de DA leve) y fototerapia (tratados anteriormente), sugerimos el uso de inmunosupresores sistémicos en el siguiente orden de preferencia: ciclosporina, metotrexate, azatioprina e incluso medicamentos biológicos. Es importante la vigilancia de la función renal, hepática y su efecto sobre la tensión arterial. Además, en los pacientes en los cuales se usan inmunosupresores por más de tres meses se debe considerar la posibilidad de tuberculosis latente. Se acepta que para exacerbaciones en DA moderada se empleen CE sistémicos en ciclos cortos de máximo tres semanas en dosis-reducción. Para DA extrínseca se debe considerar la inmunoterapia alérgeno-específica.

Justificación

Además de la vigilancia ante los efectos adversos de los medicamentos inmunosupresores mencionados, no deben pasarse por alto los propios de las intervenciones de primera y segunda línea (CE tópico prolongado, fototerapia, inmunoterapia, etc.). Los agentes inmunomoduladores sistémicos se indican cuando la enfermedad de la piel del paciente presenta impacto social, emocional o físico negativo. Para esta declaración se asigna un valor más alto al aumento del control de la enfermedad y, con ello, la mejora en la calidad de vida del paciente y la reducción de los efectos colaterales de las intervenciones de primera y segunda línea, y un valor relativamente menor a los efectos colaterales de los inmunosupresores y su costo.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.5, desviación estándar = 1.00, mediana = 9, mín. = 7, máx. = 9, percentil 25 = 8.5, percentil 75 = 9, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.69 (7.81, 9.19). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

10) En pacientes con DA grave no controlada (aún con tratamientos para DA leve y moderada) se aconseja el uso de los siguientes inmunosupresores sistémicos (en orden de preferencia): ciclosporina, metotrexate, azatioprina, otros inmunosupresores e incluso medicamentos biológicos.⁴⁸ Es importante la vigilancia de la función renal, hepática y su efecto sobre la tensión arterial y los efectos secundarios de cada uno de estos medicamentos. Se acepta que para exacerbaciones en DA grave se empleen CE sistémicos en ciclos cortos de máximo tres semanas, en dosis-reducción y, por lo general, se inicia con otro inmunosupresor que podrá permitir la reducción y la suspensión posterior del esteroide sistémico.

Justificación

Comprenden opciones de tercera línea de tratamiento para casos de DA refractaria a tratamiento. Los CE deben evitarse tanto como sea posible a menos de presentarse exacerbaciones graves. Deben mantener estrecha vigilancia debido a su estrecha ventana terapéutica con estudios como los señalados en la declaración. Para esta declaración se asigna un valor más alto al aumento del control de la enfermedad y, con ello, la mejora en la calidad de vida del paciente y la reducción de los efectos colaterales de las intervenciones de primera y segunda línea, y un valor relativamente menor a los efectos colaterales de los inmunosupresores y su costo.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.5, desviación estándar = 0.58, mediana = 8.5, mín. = 8, máx. = 9, percentil 25 = 8, percentil 75 = 9, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.40 (8.10, 8.90). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

11) CoMeDA sugiere que de no presentarse mejoría con el fármaco inmunosupresor a dosis adecuadas tras al menos doce semanas de uso, se pueden mejorar los síntomas, calidad de vida y seguridad del tratamiento cambiando el inmunosupresor por un biológico, en vez de seguir el inmunosupresor por más tiempo (por ejemplo, 16 semanas). Igualmente, los expertos del CoMeDA sugieren suspender el fármaco inmunosupresor y sustituirlo por un manejo alternativo en caso de efectos adversos serios.

Justificación

El efecto benéfico de un inmunosupresor se manifiesta en la mayoría de los casos dentro de las doce semanas de su administración. Si no hay tal respuesta al fin de dicho periodo o el paciente presenta efectos adversos graves, la razón riesgo-beneficio de su administración se vuelve negativa.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

12) Para los pacientes adultos con DA moderada no controlada consideramos, aunado al tratamiento tópico ya mencionado en declaraciones previas, el empleo de anticuerpos monoclonales, principalmente dupilumab (inhibidor de IL-4-IL13). Sugerimos como alternativa omalizumab (anti-IgE) porque el cuerpo de evidencia es menor y DA no es una indicación autorizada para omalizumab (uso *off label*).⁵¹

Justificación

El conocimiento sobre los mecanismos fisiopatológicos de la DA ha permitido desarrollar fármacos con moléculas diana como el anticuerpo contra la cadena alfa, que comparten los receptores, tanto de IL-4 como de IL-13 (dupilumab). Este es el primer y único biológico hasta el momento específico para la DA; ha demostrado buenos resultados en DA con pobre respuesta a los inmunosupresores o en pacientes que tenían que suspender los inmunosupresores por efectos adversos serios. Es eficaz con un buen perfil de seguridad para el tratamiento de DA moderada a grave en adultos. Recientemente fue aprobado por la FDA.⁵² Sin embargo, se tiene que vigilar la respuesta del paciente porque no todos responden favorablemente. Otro biológico usado para los pacientes con DA es omalizumab (anti-IgE), aunque no está autorizado para esta indicación y solo algunos pacientes presentan buena respuesta clínica.

Para la decisión de cambiar al paciente con DA a un biológico, el médico tendrá que poner en la balanza el mayor control, la mejora de la calidad de vida y la reducción en los efectos adversos que se pueden obtener con el manejo de un biológico contra el mayor costo del mismo.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.5, desviación estándar = 1.00, mediana = 9, mín. = 7, máx. = 9, percentil 25 = 8.5, percentil 75 = 9, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.69 (7.81, 9.19). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

13) Para los pacientes adultos con DA grave no controlada sugerimos, aunado al tratamiento tópico ya mencionado previamente en otras declaraciones, el empleo de dupilumab⁵² y sugerimos como terapia alternativa la administración de omalizumab u otros biológicos, anticuerpos monoclonales contra moléculas de la cascada inflamatoria alérgica (anti-IL5,⁵³ anti-IL13, anti-CD20, etc.). El cuerpo de evidencia de estos últimos en el manejo de la DA es aún muy reducido y DA no es una indicación autorizada para estas moléculas (uso *off label*).

Justificación

El conocimiento sobre los mecanismos fisiopatológicos de la DA ha permitido desarrollar fármacos con moléculas blanco como anticuerpos anti-IgE (omalizumab) o anti IL-4 y IL-13 (dupilumab). El último ha demostrado buenos resultados en DA con pobre respuesta a los inmunosupresores o en pacientes que tenían que suspender los inmunosupresores por efectos adversos serios. Es eficaz con un buen perfil de seguridad para el tratamiento de DA moderada a grave en adultos. Recientemente fue aprobado por la FDA.

Para la decisión de cambiar al paciente con DA a un biológico, el médico tendrá que poner en la balanza el mayor control, la mejora de la calidad de vida y la reducción en los efectos adversos que se pueden obtener con el manejo de un biológico contra el mayor costo del mismo.^{52,53}

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = . El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

14) CoMeDA declara en particular –pero de ninguna forma exclusivamente- considerar el uso de anticuerpos monoclonales en adultos con DA moderada o grave no controlados que presentan una o más comorbilidades alérgicas (demostradas).

Los anticuerpos monoclonales que han demostrado mayor beneficio en adultos con DA moderada y grave con comorbilidades alérgicas son el dupilumab y, en menor medida, el omalizumab y muy recientemente lebrikizumab.

Justificación

Debido a la frecuencia aumentada de otras comorbilidades alérgicas como rinitis y asma en pacientes con DA moderada-grave existe una cantidad considerable de pacientes con DA en los cuales el uso de algunos anticuerpos monoclonales podría beneficiar no solo la DA, sino todas las patologías alérgicas comorbes que presentan. Esto se demostró en estudios clínicos para dupilumab y omalizumab. Debe señalarse que otras terapias biológicas se han utilizado para asma (sola), por ejemplo, benralizumab y los bloqueadores de TSLP (linfopoyetina derivada del estroma del timo), y mepolizumab para asma y esofagitis eosinofílica. Omalizumab está estudiándose para el tratamiento de alergia alimenticia. Fezakinumab, lebrikizumab, nemolizumab y tralokinumab son otros ejemplos aún en etapa de investigación con potenciales aplicaciones.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.3, desviación estándar = 1.50, mediana = 9, mín. = 6, máx. = 9, percentil 25 = 8.25, percentil 75 = 9, Intervalo de Confianza 95 % CI 1.04 (7.21, 9.29). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 75 % de puntuación en un rango del 7-9.

15) En mujeres embarazadas con DA:

- Sugerimos seguir con el mismo manejo tópico. Se pueden usar cetirizina y loratadina. Son los únicos antihistamínicos H1 con clasificación B por parte de la FDA (su uso en el embarazo está autorizado, pero bajo la responsabilidad del médico tratante).
- El uso de CE orales e inmunosupresores sistémicos no se considera seguro para uso rutinario durante el embarazo, dado que sí se han documentado efectos adversos en el feto.
- Los biológicos son categoría B y no existen datos suficientes para recomendar su uso.

Justificación

El embarazo es un estado pro-alérgico, inmunológicamente hablando, por ello, en la mujer embarazada las patologías alérgicas se pueden exacerbar. Se debe informar al paciente y sus familiares de esta situación. Es esencial controlar la enfermedad con un manejo tópico adecuado para evitar el uso de medicamentos sistémicos. Es aconsejable buscar la dosis mínima de CE tópicos necesaria para el control.

Los biológicos (por ejemplo, dupilumab, omalizumab) son anticuerpos IgG, por ello, sí pasan la barrera hemato-placentaria. Durante el embarazo se sugiere solo usarlos si los beneficios son de suficiente contrapeso para superar los riesgos.

Los CE orales son categoría C durante el embarazo, pero aun así son los medicamentos sistémicos de primera línea de tratamiento en caso de exacerbación. La Ciclosporina A también tiene categoría C durante el embarazo.

En la lactancia se sugiere después de administrar esteroides orales (prednisona, metilprednisolona e hidrocortisona) esperar cuatro horas antes de amamantar al bebé.

El metotrexate, mofetil micofenolato y la azatioprina están contraindicados en el embarazo, así como el uso de psoralenos, fototerapia con PUVA.

Para el uso de medicamentos durante el embarazo vea:

<http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Labeling/ucm093307.htm>

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.5, desviación estándar = 1.00, mediana = 9, mín. = 7, máx. = 9, percentil 25 = 8.5, percentil 75 = 9, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.69 (7.81, 9.19). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

16) En mujeres con DA durante la lactancia:

- Dieta: sugerimos evitar alimentos a los cuales se ha demostrado que la mamá o el lactante tienen alergia.
- Seguir las mismas pautas para el tratamiento de la enfermedad en relación con el uso de CE tópicos, inhibidores de calcineurina tópicos, CE orales y NB-UVB.
- Se sugiere permitir el uso de ciertos antihistamínicos orales, a saber, cetirizina, desloratadina y loratadina, y a partir de los seis meses varios otros.
- El uso de inmunosupresores sistémicos no está indicado.

Los biológicos son categoría B o sin categoría (no existen datos suficientes para recomendar su uso). Para la lactancia sugerimos usarlos con cautela.

Justificación

Para toda medicación durante la lactancia el médico siempre tiene que valorar el riesgo contra el beneficio e intentar mantener las dosis al nivel más bajo necesario.

Respecto a la alimentación: se deben evitar únicamente aquellos alimentos a los cuales se ha demostrado que la mamá o el niño sean alérgicos.

Varios antihistamínicos de segunda generación están aprobados para uso después de los seis meses de edad (loratadina, fexofenadina, cetirizina, ebastina, bilastina). Tres de ellos tienen categoría 0 para riesgo durante la lactancia desde el inicio: cetirizina, desloratadina y loratadina.

Para el uso de medicamentos durante la lactancia vea: www.e-lactancia.org y <https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>

Los CE pueden pasar a la leche materna en pequeñas cantidades, la ciclosporina A debería suspenderse idealmente, pero no está contraindicada de forma absoluta.

Los biológicos (por ejemplo, dupilumab y omalizumab) son anticuerpos IgG y tienen un peso molecular alto 149 000 Da. Por ello, teóricamente no pasan hacia la leche materna. No existen estudios en humanos, por lo que su uso será bajo responsabilidad del médico.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.8, desviación estándar = 0.50, mediana = 9, mín. = 8, máx. = 9, percentil 25 = 8.75, percentil 75 = 9, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.35 (8.40, 9.10). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

17) En relación con los pacientes con DA y HAS CoMeDA sugiere no detenerse en manejar bien la DA tomando en cuenta ciertas reglas:

- Debe tenerse precaución con el uso de CE orales y usar de preferencia aquellos con mejor efecto mineralocorticoide (triamcinolona, betametasona, dexametasona y deflazacort).
- Evitar mezclar los corticoides tópicos con los sistémicos.
- Debe ajustarse el uso de ciclosporina dado su potencial nefrotóxico.
- Deben seguirse las mismas pautas para el tratamiento de la enfermedad en relación con el uso de CE tópicos, inhibidores de calcineurina tópicos, antihistamínicos orales, NB-UVB, otros inmunosupresores sistémicos y el empleo de biológicos.

Justificación

Varios CE orales (prednisona, (Metil) prednisolona) tienen un leve efecto mineralocorticoide y, retienen sodio. Por ello, se sugiere solo usarlo durante los brotes por no más de dos a tres semanas, especialmente en pacientes con HTAS.

El mofetil micofenolato y la ciclosporina pueden inducir HAS como potencial efecto tóxico.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.8, desviación estándar = 0.50, mediana = 9, mín. = 8, máx. = 9, percentil 25 = 8.75, percentil 75 = 9, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.35 (8.40, 9.10). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

18) En relación con los pacientes con DA y DM2 CoMeDA sugiere no detenerse en manejar bien la DA tomando en cuenta:

- Que se pueden emplear CE orales en pacientes cuya diabetes se encuentra controlada y sin complicaciones, manteniendo en vigilancia ante descontrol de glucémicos. Sugerimos usar CE con bajo efecto glucocorticoide como Deflazacort y en caso necesario se usará insulina para el control rápido.
- Tomar en cuenta que inhibidores de calcineurina pueden contribuir a la intolerancia a la glucosa, porque reducen la producción de insulina.
- Seguirse las mismas pautas para el tratamiento de la enfermedad en relación con el uso de CE tópicos, inhibidores de calcineurina tópicos, antihistamínicos orales, NB-UVB, otros inmunosupresores sistémicos y el empleo de biológicos.

Justificación

Algunos de los medicamentos sistémicos que se emplean en el manejo de DA moderada-grave pueden interferir con la glicemia o la producción de insulina. El médico tendrá que evaluar el riesgo-beneficio al prescribir estos medicamentos y en caso necesario ajustar la dosis de insulina para mantener la glicemia dentro de niveles aceptables. El MTX presenta contraindicación relativa en pacientes con Diabetes Mellitus dado que puede constituir un factor de riesgo adicional para el desarrollo de una enfermedad pulmonar (neumonitis o fibrosis pulmonar).

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.5, desviación estándar = 0.58, mediana = 8.5, mín. = 8, máx. = 9, percentil 25 = 8, percentil 75 = 9, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.40 (8.10, 8.90). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

19) En relación con los pacientes con DA y obesidad:

- Debe ajustarse al peso ideal la dosis de algunos inmunosupresores como MTX, AZA y CE sistémicos por la posibilidad de alterar el perfil lipídico de los pacientes.
- Debe sugerirse el cambio en estilo de vida y disminución de peso.
- Deben seguirse las mismas pautas para el tratamiento de la enfermedad en relación con el uso de CE tópicos, inhibidores de calcineurina tópicos, antihistamínicos orales, NB-UVB y el empleo de biológicos.

Justificación

Además, el MTX tiene contraindicación relativa en pacientes con obesidad dado que condiciones asociadas con la misma, como la esteatosis hepática no alcohólica, contribuyen a la hepatotoxicidad del MTX.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.8, desviación estándar = 0.50, mediana = 9, mín. = 8, máx. = 9, percentil 25 = 8.75, percentil 75 = 9, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.35 (8.40, 9.10). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

Tratamiento – Dermatología

En DA moderada, sugerimos considerar a la fototerapia como una intervención útil para reducir síntomas, exacerbaciones y efectos colaterales de la medicación convencional.

Justificación

La fototerapia es utilizada como tratamiento de segunda línea tras el fracaso del tratamiento de primera línea (emo-lientes, CE tópicos e inhibidores de calcineurina tópicos) y puede usarse como terapia de mantenimiento en pacientes

con enfermedad crónica. Para esta sugerencia asignamos un valor alto a los posibles beneficios de la fototerapia para el control de la DA, reduciendo la necesidad de otras terapias sistémicas, y un valor relativamente bajo al tiempo y al costo extra que una fototerapia impone para el paciente.

En México la fototerapia es un recurso limitado por la imposibilidad de tener las cabinas necesarias en los centros Dermatológicos, existe experiencia limitada en dermatitis atópica del adulto.

Aclaración: Actúa mediante: 1) la supresión de las células de Langerhans (presentadoras de antígeno), 2) inducción de los péptidos antimicrobianos, 3) inducción de apoptosis de linfocitos T que infiltran la piel y 4) reducción de la colonización por *S. aureus* y *Malassezia spp.*

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 7.4, desviación estándar = 1.27, mediana = 7, mín. = 6, máx. = 9, percentil 25 = 6.5, percentil 75 = 8.5, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.94 (6.49, 8.37). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 71 % de puntuación en un rango del 7-9.

2) Sugerimos aplicar la fototerapia de preferencia en lesiones crónicas de DA; sugerimos la UVB de banda estrecha (311-313 nm) en casos de DA moderada; sin embargo, en lesiones agudas sugerimos fototerapia con UVA1 (340-400 nm) a dosis de 50 J/cm². Se esperaría una mejoría clínica con 15 ciclos (3 ciclos por semana) y una remisión de síntomas por lo menos tras 6 meses de su uso. Sugerimos no indicar la fototerapia en pacientes que presentan una exacerbación de la DA al exponerse al sol.

Justificación

La fototerapia es utilizada como tratamiento de segunda línea tras el fracaso del tratamiento de primera línea (emolientes, CE tópicos e inhibidores de calcineurina tópicos) y puede usarse como terapia de mantenimiento en pacientes con enfermedad crónica. Para esta sugerencia asignamos un valor alto a los posibles beneficios de la fototerapia para el control de la DA, reduciendo la necesidad de otras terapias sistémicas, y un valor relativamente bajo al tiempo y al costo extra que una fototerapia impone para el paciente. Desafortunadamente no está disponible lo suficiente en nuestro país y no es fácil que se cumplen tres ciclos por semana.^{6,45}

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 7.9, desviación estándar = 0.98, mediana = 8, mín. = 7, máx. = 9, percentil 25 = 7, percentil 75 = 8.5, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.73 (7.13, 8.59). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

Tratamiento – Alergología

1) Declaración 1 no se incluye (factor de transferencia).

2) Sugerimos indicar la inmunoterapia alérgeno específica:

- Al demostrarse IgE específica contra cierto(s) alérgeno(s) en suero o en una prueba cutánea y se presente una exacerbación de la DA al exponerse a dichos alérgenos. Puede aplicarse en este escenario independientemente de la correlación clínica, cuando ésta es difícil de demostrar (por ejemplo, ácaro del polvo casero, pólenes con polinización perenne en México).^{45,39}
- Sobre todo (aunque no exclusivamente) al existir comorbilidad alérgica (por ejemplo, rinitis y/o, asma alérgica).
- Sobre todo en DA moderada y grave como patología única; existe la sugerencia de indicarla en el paciente atópico ya desde DA leve.

Justificación

Existe una buena probabilidad de que un adulto con DA, que además presente otras comorbilidades alérgicas como rinitis y/o asma presente mejoría de la DA al aplicarse inmunoterapia alérgeno específica como tratamiento adyuvante. La evidencia a favor de la inmunoterapia específica como tratamiento de la dermatitis atópica no es concluyente,

aunque se inclina a favor de su efecto benéfico.³⁹ En una revisión Cochrane de 2016⁴¹ se incluye un estudio realizado con extracto de ácaro de polvo casero en pacientes mexicanos por Luna-Pech, en donde se encontró un cambio más favorable cuando la dermatitis atópica era grave. Sin embargo, es frecuente que en las primeras semanas de su aplicación haya una activación de la DA, sobre todo con la aplicación subcutánea. Por ello, sólo debe ser aplicada por el alergólogo, con vigilancia estrecha y –en caso necesario– ajustes personalizados. Para esta sugerencia asignamos un valor alto a los posibles beneficios de la inmunoterapia mejorando el control de la DA reduciendo la necesidad de otras terapias sistémicas y un valor relativamente bajo al tiempo y al costo extra que la inmunoterapia significa para el paciente.

La indicación de IT en pacientes con sólo dermatitis atópica aún es controversial. La revisión Cochrane antes mencionada concluyó que existe evidencia que IT mejora DA, pero la calidad de la evidencia es baja.⁴¹ Por ello, los expertos de la guía americana de DA concluyen que el médico puede considerar manejar IT en pacientes seleccionados con sensibilización a aeroalérgenos.⁴² Claro que su uso se justifica plenamente cuando hay comorbilidad con rinitis alérgica y/o asma.^{25,43,38}

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 8.3, desviación estándar = 0.96, mediana = 8.5, mín. = 7, máx. = 9, percentil 25 = 7.75, percentil 75 = 9, Intervalo de Confianza 95 % CI 0.66 (7.79, 8.91). El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

3) La inmunoterapia alérgeno específica debe ser indicada y administrada únicamente por el especialista en Alergología.

Justificación

Para que la inmunoterapia alérgeno específica sea eficaz con un mínimo de efectos adversos, el conocimiento detallado del extracto, la dosificación, la preparación y la aplicación (por ejemplo, intervalos de aplicación, cantidad, aumento de dosis gradual) son indispensables. Además, existe cierto riesgo de una reacción anafiláctica con su aplicación. Debido al mayor dominio del conocimiento teórico-práctico en el área de la inmunología y alergia por este especialista, así como su mejor entrenamiento para aplicación, ajustes terapéuticos y manejo de complicaciones, se sugiere que la inmunoterapia sea indicada exclusivamente por el especialista en Alergología.

Consenso Panel Delphi: Los resultados para esta declaración fueron: Media = 9.0, desviación estándar = 0.00, mediana = 9, mín. = 9, máx. = 9, percentil 25 = 9, percentil 75 = 9. El acuerdo fue alcanzado en la primera ronda con el 100 % de puntuación en un rango del 7-9.

Anexo C. Puntos de discusión para grupo completo: acuerdos reunión cara-cara del 23 de marzo del 2018

1. ¿Cuál sistema de diagnóstico sugerimos para México (H&R o UK-Williams) por prurito+eczema en lugares clásicos según edad crónico o crónico-remitente)?
 - Grupo: Por ser menos complicado: Williams. (Guías de CENETEC tienen mayor accesibilidad para muchos médicos en instituciones de salud) Se sugiere desde el punto de vista de los expertos de CoMeDA, además de que los criterios de Williams pueden evitar el sobrediagnóstico de DA que puede presentarse con los de H&R.
2. ¿Qué puntaje sugerimos en México para evaluar la gravedad por el médico de primer contacto? ¿Índice SCORAD, SCORAD objetivo o EASI?
 - Grupo: Los expertos de CoMeDA sugieren Índice SCORAD para uso preferencial por el médico de primer contacto. Ambos sistemas son válidos, pero se emite la declaración basada en el amplio uso de SCORAD, su reconocimiento generalizado (incluyendo el de las guías de CENETEC), aunque estamos conscientes que el grupo HOME recomienda EASI.
3. ¿Qué puntaje sugerimos en México para evaluar la gravedad por el paciente?:
POEM.
4. Interconsulta psiquiatra:
Amerita en pacientes con DA grave, se sugiere que al momento del diagnóstico se identifiquen a los pacientes que requieran valoración por psiquiatría. Después, la frecuencia de las consultas será según la indicación del psiquiatra.
5. En pacientes con DA moderada-grave
se sugiere la determinación de IgE total con el objetivo de descartar otras patologías, especialmente inmunodeficiencias.
6. En pacientes con antecedentes heredofamiliares y/o personales patológicos positivos para atopia
(en familiares de primer grado) se sugiere descartar alergia. Los niveles normales o bajos de IgE sérica total no descartan la posibilidad de un proceso alérgico. Todos los pacientes con DA grave ameritan valoración por alergología, ya que frecuentemente no existe una clara relación/exposición al alérgeno/activación de la enfermedad.
7. Baño corto en regadera o largo en tina (bañera):
Tanto la Academia Americana de Dermatología (AAD) como la Joint Task Force AAAAI-ACAAI dicen baño largo, mínimo de diez minutos con agua tibia para restaurar adecuadamente el nivel de hidratación de la piel. Inmediatamente seguido por la aplicación de crema hidratante ("*moisturizer*", petrolato o las más costosas "*barrier creams*"). Emolientes: AAD no lo recomienda porque no han mostrado superioridad sobre *moisturizers*.
8. Cremas humectantes (*moisturizers*) y emolientes (*emollients*):
No hay que confundir cremas humectantes (*moisturizers*), que se ocupan para todos los pacientes, y emolientes (*emollients*), que son más exclusivas debido a su precio, pero la AAD no los recomienda porque no han demostrado ser superiores a las simples cremas humectantes, pero sí más caras. Algunos expertos de CoMeDA comentan que, en su experiencia, sí hay más eficacia con los emolientes y ahorro de esteroides tópicos. A continuación (Anexo D), se anexa una tabla que contiene los datos de varios emolientes disponibles en México.
9. En pacientes con DA y sobreinfección
se sugiere considerar, además del tratamiento antibiótico tópico o sistémico, los "*bleach baths*" (señalar la preparación con cuidado de no sobredosificar con los preparados concentrados de cloro que existen en el mercado actualmente).

Anexo D. Ingredientes químicos usados en algunos hidratantes

Producto: Lipikar Baume AP+

Componente químico	Derivado de	Función	Usado como	Recomendaciones	Laboratorio
Manteca de karité (20 %)		Restaurador de manto hidrolipídico de la piel	Emoliente Hidratante Cicatrizante	Pieles sensibles y en dermatitis atópica o de contacto, xerosis	La Roche-Posay
Aceite de canola (2 %)		Restaurador de manto hidrolipídico de la piel	Emoliente	Pieles sensibles en dermatitis atópica o de contacto, xerosis	La Roche-Posay
Glicerina (7 %)		Brinda elasticidad a la piel	Hidratante Emoliente	Para todo tipo de piel	La Roche-Posay
Agua termal LRP (50 %)		Suavizante y calmante	Emoliente Hidratante Antiinflamatorio Antioxidante	Para todo tipo de piel	La Roche-Posay
Niacinamida (4 %)		Antipruriginoso y antiinflamatorio	Emoliente Hidratante	Para todo tipo de piel	La Roche-Posay
Aqua Posae Filiformis	Del agua termal de la Roche-Posay	Restaurador del microbioma de la piel y antiinflamatorio	Emoliente Hidratante	Pieles sensibles en dermatitis atópica o de contacto	La Roche-Posay

Producto: Lipikar Fluido

Componente químico	Derivado de	Función	Usado como	Recomendaciones	Laboratorio
Manteca de karité (10 %)		Restaurador de manto hidrolipídico de la piel	Emoliente Hidratante Cicatrizante	Pieles sensibles y en dermatitis atópica o de contacto, xerosis	La Roche-Posay
Aceite de canola (1 %)		Restaurador de manto hidrolipídico de la piel	Emoliente	Pieles sensibles y en dermatitis atópica o de contacto, xerosis	La Roche-Posay
Agua termal LRP (50 %)		Suavizante y calmante	Emoliente Hidratante Antiinflamatorio Antioxidante	Para todo tipo de piel	La Roche-Posay
Niacinamida (4 %)		Antipruriginoso y antiinflamatorio	Emoliente Hidratante	Para todo tipo de piel	La Roche-Posay

Producto: Iso Urea

Componente químico	Derivado de	Función	Usado como	Recomendaciones	Laboratorio
Manteca de karité (10 %)		Restaurador de manto hidrolipídico de la piel	Emoliente Hidratante Cicatrizante	Pieles sensibles y en dermatitis atópica o de contacto, xerosis	La Roche Posay
Urea (5 %)		Hidratante	Emoliente Hidratante	Pieles sensibles, xerosis	La Roche- Posay
Alfa bisabolol	Manzanilla	Suavizante y calmante	Hidratante Antiinflamatorio	Para todo tipo de piel	La Roche- Posay

Producto: Nutratopic

Componente químico	Derivado de	Función	Usado como	Recomendaciones	Laboratorio
L-Isoleucina	Aminoácido esencial	Ayuda a reforzar el sistema innato de defensa de la piel	Emolientes	Piel seca y dermatitis atópica	Isdin
Rhamnosoft	Polisacárido bacteriano	Restaura la función barrera e inhibe el riesgo de adhesión bacteriana	Emolientes	Piel seca y dermatitis atópica	Isdin
Ceramidas	Uno de los tres lípidos del estrato córneo	Restaura la función barrera	Emolientes	Piel seca y dermatitis atópica	Isdin
Omega 6	Ácido graso	Restaura la función barrera	Emolientes	Piel seca y dermatitis atópica	Isdin
Glicerina	Derivado de aceites de plantas	Restaura la función barrera	Emolientes	Piel seca y dermatitis atópica	Isdin
Polidocanol (Laureth-9)	Polímero	Alivia el prurito	Emolientes	Piel seca y dermatitis atópica	Isdin
Niacinamida	Vitamina B3	Reduce la inflamación	Emolientes	Piel seca y dermatitis atópica	Isdin

Lista de emolientes y productos dermocosméticos

Componente químico	Derivado de	Función	Usado como	Recomendaciones de uso	Laboratorio	Marca comercial
I-Modula®	Microflora del agua termal Avène	Antipruriginosa Antibacteriana Antiinflamatoria	Emolientes	Dermatitis atópica y pieles secas sensibles	Pierre Fabre	Xeracalm AD
Cer_Omega	Ceramidas y Omega 6	Reestablecer la función barrera	Emolientes	Dermatitis atópica y pieles secas sensibles	Pierre Fabre	Xeracalm AD
Agua termal Avène	Agua termal Avène	Antiinflamatoria Antiirritante Calmante	Productos dermocosméticos	Pieles sensibles	Pierre Fabre	Xeracalm AD
Flavonoides	Avena Rhealba	Antiinflamatorio	Productos dermocosméticos	Dermatitis atópica, pieles inflamadas y frágiles	Pierre Fabre	Exomega control
Saponinas	Avena Rhealba	Inmnoreguladora	Productos dermocosméticos	Dermatitis atópica, pieles inflamadas y frágiles	Pierre Fabre	Exomega control
Filaxerine	Ácido 10 hidroxidecenoi-co + Omega 6 (aceite de onagra)	Reestablecer la función barrera	Emolientes	Dermatitis atópica Pieles secas frágiles	Pierre Fabre	Exomega control

Anexo E. Medicamentos para tratamiento sistémico de DA

10. Ciclosporina

10.1 Dosificación

Se pueden utilizar dos esquemas:

Iniciar con dosis de 2 mg/kg/día hasta 5 mg/kg/día, hasta alcanzar el aclaramiento del eczema o iniciar con 5 mg/kg/día disminuyendo hasta 2 mg/kg/día entre tres a seis meses.

Consideraciones pretratamiento

- Historia clínica: Énfasis en antecedentes personales patológicos y exploración física con enfoque en enfermedades previas y concomitantes (ejemplo: hipertensión arterial sistémica (HAS), infecciones graves, neoplasias (incluyendo cutáneas), enfermedades renales y hepáticas, y medicaciones concomitantes).
- Evaluación objetiva de la enfermedad: EASI, SCORAD, VAS.
- POEM y calidad de vida con DLQI.
- Medir la tensión arterial en dos ocasiones separadas.
- Estudios de laboratorio de control (Cuadro 1).
- Revisión ginecológica de acuerdo con guías nacionales.
- Vacunación, susceptibilidad a las infecciones (tomarse las infecciones seriamente y acudir a atención médica de forma rápida), interacciones medicamentosas (informar a los otros médicos tratantes que usa ciclosporina), evitar exposición excesiva al sol y uso de protectores solares.
- Excepción: Con cursos intermitentes o cortos realizar control regular de la tensión arterial y creatinina sérica.

10.2 Durante el tratamiento

- Evaluación objetiva con EASI, SCORAD, VAS.
- DLQI y POEM.
- PA y EF: Con enfoque en piel, mucosas, membranas, hipertriosis, cambios gingivales, signos de infección, síntomas gastrointestinales o neurológicos (temblor, disestesia), dolor articular o musculoesquelético.
- Repetir recomendaciones: Evitar exposición al sol, uso de protección solar.
- Checar la medicación concomitante.
- Anticonceptivos confiables.
- Tamizaje ginecológico de acuerdo con las guías nacionales.
- Estudios de laboratorio de control (Cuadro 1).
- Se recomienda, en algunos casos, medir los niveles de ciclosporina.

10.3 Consideraciones postratamiento

Después de discontinuar la ciclosporina los pacientes deben ser vigilados ante la aparición de cáncer de piel, especialmente en caso de haber sido expuestos de forma natural o artificial a la radiación ultravioleta.

10.4 Efectos adversos de la ciclosporina

10.4.1 Riñón

- Incremento en nitrógeno ureico en 50 % y ácido úrico en 5 % de los pacientes.
- Disminuye el magnesio.
- Reduce la depuración de creatinina.
- HAS en el 2-15 % de los pacientes

10.4.2 Hígado/gastrointestinal

- Síntomas gastrointestinales (náusea, diarrea, flatulencia en 10-30 % de los pacientes).
- Incrementa la bilirrubina en el 10-80 % de los pacientes.
- Hiperplasia gingival arriba del 15 % de los pacientes.
- Incremento de las transglutaminasas arriba del 30 % de los pacientes.

10.4.3 Otros

- Parestesias en un 40 % de los pacientes.
- Dolores musculares en 10 al 40 %.
- Dolor de cabeza en 10 al 30 %.
- Temblor en 2 al 20 % de los pacientes.
- Importante: Los efectos adversos con la ciclosporina a largo plazo se correlacionan con el tiempo, dosis, edad, tensión arterial diastólica, creatinina sérica.

10.4.4 Resumen de efectos adversos importantes:

Muy frecuentes	Ninguno
Frecuentes	Falla renal, HAS, hiperplasia gingival, molestias hepatogástricas, calambres, debilidad, dolor de cabeza, sensación de quemado en manos y pies, elevación de lípidos, hipertrichosis.
Ocasionales	Crisis, úlceras gastrointestinales, ganancia de peso, hiperglicemia, hiperuricemia, hipercalcemia, hipomagnesemia, acné, anemia.
Raros	Enfermedad isquémica del corazón, polineuropatía motora, deterioro de la visión, disminución de la audición, ataxia central, comezón, leucopenia y trombocitopenia
Muy raro	Anemia hemolítica microangiopática, síndrome hemolítico urémico, colitis, edema papilar aislado, hipertensión intracraneal idiopática.

10.5 Consideraciones especiales de la ciclosporina durante el tratamiento

Cirugías: Descontinuar la ciclosporina una semana antes de realizar cualquier cirugía.

10.6 Contraindicaciones absolutas

- Deterioro de la función renal.
- HAS descontrolada.
- Infecciones severas.
- Historia de malignidades (posibles excepciones: carcinoma basocelular tratado, historia de carcinoma de células escamosas in situ).
- Malignidades actuales.
- Terapia con PUVA simultánea.

10.7 Contraindicaciones relativas

- Terapia previa con potencial carcinogénico (PUVA más de 1000 J/cm²).
- Psoriasis exacerbada por infecciones severas o drogas como betabloqueadores, litio, medicamentos antimaláricos.
- Enfermedad hepática significativa.
- Hiperuricemia.
- Hipercalemia.
- Uso simultáneo de otros fármacos neurotóxicos.
- Fototerapia simultánea.
- Uso simultáneo de otros inmunosupresores.
- Uso simultáneo de retinoides sistémicos o en las últimas cuatro semanas previas a la ciclosporina.
- Enfermedades relacionadas con drogas o alcohol.
- Tratamiento a largo plazo con metotrexato.
- Embarazo y lactancia.
- Vacunación con virus vivos.
- Epilepsia.
- Tratamiento actual con preparados con aceite de resino.

10.8 Interacciones con otros fármacos

Medicamentos que incrementan los niveles de ciclosporina:

- Antifúngicos: ketoconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol.
- Diuréticos: furosemina, diuréticos tiazidas, inhibidores de anhidrasa carbónica.
- Antagonistas de los canales de calcio: diltiazem, nicardipino, verapamil.
- CE: dosis altas de metilprednisolona.
- Antieméticos: metoclopramida.
- Antibióticos: macrólidos, fluoroquinolonas.
- Antiarrítmicos: amiodarona.
- Antimaláricos: hidroxicloroquina, cloroquina.
- Medicamentos anti-VIH: ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir.
- Inhibidores de la recaptura selectiva de serotonina: fluoxetina, sertralina.

Medicamentos que disminuyen los niveles de ciclosporina:

- Antibióticos: nafcilina, rifabutina, rifampicina, rifapentina.
- Antiepilépticos: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, ácido valproico.
- Análogos de somatostatina: octreótido.
- Tuberculostáticos: rifampicina.
- Retinoides.
- Hierba de San Juan.
- Otros: ticlopidina, bosentán.

Medicamentos que pueden incrementar el riesgo de toxicidad renal:

- Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): diclofenaco, naproxeno, sulindaco, indometacina.
- Antifúngicos: anfotericina B, ketoconazol.
- Antibióticos: ciprofloxacino, vancomicina, gentamicina, tobramicina, trimetoprim.
- Agentes alquilantes: melfalán.
- Otros: antagonistas de receptores de histamina H2, tacrolimus.

Medicamentos que incrementan sus niveles séricos si se toman con ciclosporina:

- Bloqueadores de los canales de calcio: diltiazem, nicardipino, verapamil.
- Medicamentos para disfunción eréctil: sildenafil, tadalafil, vardenafil.
- Estatinas: atorvastatina, lovastatina, simvastatina.
- Benzodiacepinas: midazolam, triazolam.
- Otros: prednisolona, digoxina, colchicina, digoxina, diclofenaco, bosentán.

10.9 Cambio de ciclosporina a otros fármacos

Si existe una mala respuesta o se trata de un respondedor parcial se puede cambiar a dupilumab.

Resumen de las recomendaciones terapéuticas para ciclosporina

- Para un curso corto de inducción a la remisión en el tratamiento se recomienda ciclosporina.
- Para casos a largo plazo se debe seleccionar el paciente.
- En caso de tratamiento continuo a largo plazo sugerimos ciclosporina por un máximo de seis meses a un año y, en estos casos, interconsulta con un nefrólogo.
- Basados en el riesgo/beneficio sugerimos usar ciclosporina con una dosis inicial de 2.5 mg/kg de peso corporal cada día por cuatro semanas.
- Con incremento de la dosis hasta 5 mg diario.
- Individualizar para cada paciente.

11. Metotrexate

11.1 Dosificación

Metotrexate de 15 a 22.5 mg semanales, o incluso iniciar con dosis de 5 a 10 mg semanales y de 5 a 10 mg de ácido fólico 24 horas después de la ingesta del metotrexato.

11.2 Consideraciones pretratamiento

- Historia clínica y exploración física completas.
- Evaluación objetiva de la enfermedad: EASI, SCORAD, VAS.
- POEM y calidad de vida con DLQI.
- Radiografía de tórax.
- Estudios de laboratorio (Cuadro 2).
- Anticonceptivos en la mujer en edad reproductiva (iniciar después de la menstruación) y también en el hombre.
- Si se encuentran anomalías en el estudio del hígado, referir al hepatólogo.
- Prueba inmunológica de embarazo.
- PPD o QuantiFERON.

11.3 Durante el tratamiento

- Evaluación objetiva de la enfermedad (EASI, SCORAD, VAS).
- POEM y calidad de vida con DLQI.
- Exploración física.
- Checar la medicación concomitante.
- Estudios de laboratorio de control (Cuadro 2).
- Anticonceptivos en la mujer en edad reproductiva y en el hombre.
- Uso de ácido fólico 5 mg una vez a la semana 24 horas después del metotrexate.

11.4 Consideraciones postratamiento

La mujer no debe embarazarse ni el hombre concebir hasta después de tres meses de suspendido el metotrexate.

11.5 Efectos adversos del metotrexato

Muy frecuente	Nausea, malestar, pérdida de cabello
Ocasional	Fiebre, depresión, infecciones
Raros	Nefrotoxicidad, fibrosis del hígado, cirrosis
Muy raro	Neumonía intersticial, alveolitis

11.6 Contraindicaciones/restricciones absolutas

- Infecciones graves.
- Enfermedad grave del hígado.
- Falla renal.
- Concepción en el hombre y mujer/lactancia.
- Abuso del alcohol.
- Disfunción de la médula ósea/cambios hematológicos.
- Inmunodeficiencia.
- Úlcera péptica aguda.
- Reducción de la función pulmonar significativa.

11.7 Contraindicaciones/restricciones relativas

- Desórdenes en el hígado y en el riñón.
- Mayor de edad (vigilar función renal en pacientes geriátricos y disminuir dosis).
- Colitis ulcerativa.

- Antecedentes de hepatitis.
- Falla en el apego.
- Decisión de tener un bebé, para la mujer u hombre en edad reproductiva.
- Gastritis.
- Diabetes mellitus.
- Antecedente de malignidades previas.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.

11.8 Interacciones con otros fármacos

Fármaco	Tipo de interacción
Colchicina, ciclosporina, AINEs, penicilina, probenecid, salicilatos, sulfonamidas.	Disminuye la eliminación renal del metotrexate.
Cloranfenicol, cotrimoxazol, agentes citostáticos, etanol, AINEs, piremitamina, sulfonamidas.	Riesgo incrementado de toxicidad de la médula ósea y toxicidad gastrointestinal.
Barbitúricos, cotrimoxazol, fenitoína, probenecid, AINES, sulfonamidas.	Interacción con proteínas de unión del plasma.
Etanol, leflunamida, retinoides, tetraciclinas.	Incrementa la hepatotoxicidad.

12. Azatioprina

12.1 Dosificación

2 a 3.5 mg/kg/d.

Monitoreo basal:

- Determinación basal de tiopurin-metiltransferasa.
- Biometría hemática completa con conteo diferencial y de plaquetas.
- Pruebas de función renal.
- Pruebas de función hepática.
- Determinación de virus de hepatitis B y C.
- Determinación de virus de inmunodeficiencia humana (de necesitarse).
- Determinación de gonadotropina coriónica humana.
- PPD o QuantiFERON.

12.2 Monitoreo de seguimiento

- Biometría hemática completa con conteo diferencial y de plaquetas.
- Pruebas de función hepática.
- Pruebas de función renal dos veces por mes los primeros dos meses y de forma mensual durante cuatro meses, luego cada dos meses y en caso de incremento de dosis.
- Determinación de gonadotropina coriónica humana.
- Prueba anual de tuberculosis.

12.3 Consideraciones varias

- La dosificación puede ser guiada por la actividad de la enzima tiopurina metiltransferasa.

12.4 Efectos tóxicos potenciales

- Categoría D en el embarazo.
- Supresión de la médula ósea.
- Incremento en el riesgo de infecciones.
- Náusea, vómito y diarrea.
- Síndrome de hipersensibilidad.

- Pancreatitis.
- Hepatitis.
- Riesgo de malignidad: cutánea y linfoproliferativa.

12.5 Interacciones con medicamentos

- Alopurinol: aumenta el riesgo de pancitopenia, debe reducirse la dosis de azatioprina en un 75 %
- Captopril: incrementa el riesgo de anemia y leucopenia.
- Warfarina: reducción en su efecto.
- Pancuronio: reducción en su efecto.
- Cotrimoxazol: incrementa el riesgo de toxicidad hematológica.
- Rifampicina: disminuye la eficacia de la azatioprina y hepatotoxicidad.
- Clozapina: incrementa el riesgo de agranulocitosis.

12.6 Contraindicaciones absolutas

- Alergia a azatioprina.
- Embarazo o intención de embarazo.
- Infección activa clínicamente significativa.

12.7 Contraindicaciones relativas

- Uso concomitante de alopurinol.
- Tratamiento previo con ciclofosfamida o clorambucil.
- Pueden estar contraindicadas con vacunas vivas atenuadas.

13. Mofetil micofenolato

13.1 Dosificación

1.0-1.5 g vía oral dos veces por día.

Monitoreo basal:

- Biometría hemática completa con conteo diferencial y de plaquetas.
- Pruebas de función renal.
- Pruebas de función hepática.
- PPD o QuantiFERON.
- Determinación de virus de inmunodeficiencia humana (de necesitarse).
- Determinación de gonadotropina coriónica humana.

13.2 Monitoreo de seguimiento

- Biometría hemática completa con conteo diferencial y de plaquetas.
- Pruebas de función hepática cada dos semanas por un mes luego mensualmente por tres meses; luego cada dos meses.
- Determinación de gonadotropina coriónica humana (de indicarse).
- Prueba de tuberculosis anual.

13.3 Potenciales efectos tóxicos

- Categoría D en el embarazo.
- Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, retortijones.
- Hematológicas: leucopenia, anemia, trombocitopenia.
- Genitourinarias: urgencia, frecuencia, disuria, piuria estéril.
- Incremento en la incidencia de infecciones.
- Leucoencefalopatía progresiva multifocal.
- Hipercolesterolemia.
- Hipofosfatemia.

- Hipercalcemia.
- Hipocalcemia.
- Fiebre, cefalea, mialgias.
- Insomnio.
- Edema periférico.
- HAS.
- Riesgo de malignidades: cutáneas y linfoproliferativas.

13.4 Interacción con medicamentos

- Antiácidos que contengan aluminio y magnesio.
- Calcio y hierro.
- Colestiramina.
- Antibióticos (cefalosporinas, fluoroquinolonas, macrólidos, carbapenémicos, penicilinas, sulfonamidas): provocan disminución en niveles de mofetil micofenolato.
- Altas dosis de salicilatos.
- Fenitoína.
- Broncodilatadores tipo xantinas.
- Probenecid.
- Aciclovir, ganciclovir y valganciclovir.

13.5 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a mofetil micofenolato y ácido micofenólico.
- Vacunas con virus vivos atenuados pueden contraindicarse de acuerdo con la dosis y tipo de vacuna a administrar.
- Embarazo o intento de embarazo.

14. Corticoesteroides sistémicos

14.1 Consideraciones pretratamiento

- Deben evitarse como parte del tratamiento para DA. Su uso debe reservarse exclusivamente para exacerbaciones aguda y severas y como una terapia a corto plazo a otras con agentes sistémicos libres de esteroides.
- Poseen efectos adversos a corto y largo plazo y, sobre todo, un perfil de riesgo-beneficio poco favorable.
- Proveen una mejoría de síntomas clínicos muy rápida.
- Se han llegado a observar exacerbaciones de rebote e incremento en la severidad de la enfermedad tras la suspensión de CE sistémicos.
- Considerar su uso a corto plazo en casos individuales donde otros agentes sistémicos o esquemas de fototerapia inician o están en terapia transicional, en casos severos, progresivos o debilitantes.

14.2 Programación y dosificación

- Los tipos de CE sistémicos más utilizados en DA son prednisona, prednisolona y acetónido de triamcinolona.
- La prednisona y prednisolona están disponibles en presentación de tabletas y solución oral, mientras que el acetónido de triamcinolona está disponible en suspensión para inyección intramuscular.
- La dosificación se basa en el peso corporal, aunque el rango de dosis más común es de 0.5 a 1.0 mg/kg.
- Es necesario indicar reducción de dosis para disminuir el riesgo de supresión suprarrenal.

14.3 Reacciones adversas

- La probabilidad de efectos indeseables de los CE sistémicos es desconocida.
- Incluyen: HAS, intolerancia a la glucosa, gastritis, ganancia ponderal, disminución en la densidad mineral ósea, supresión suprarrenal y labilidad emocional.
- Los pacientes con protocolos de tratamiento a largo plazo pueden necesitar profilaxis antibiótica contra infecciones oportunistas, suplementos de calcio y vitamina D, así como refuerzos en inmunizaciones.
- Los pacientes que experimentan exacerbaciones tras discontinuar el uso de CE pueden sentirse frustrados sobre todo cuando la enfermedad es difícil de manejar.

14.4 Monitoreo de seguimiento

- Vigilancia de cifras de tensión arterial.
- Examen oftalmológico.
- Pruebas por posible supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.
- Evaluación de la densidad mineral ósea

Cuadro 1. Estudios de laboratorio de control recomendados. Ciclosporina

Parámetro	Pretratamiento	Periodicidad para repetir los laboratorios (en semanas) individualizar				
		2	4	8	12	16
Biometría hemática (que incluya hemoglobina, hematocrito, leucocitos totales, plaquetas)	X	X	X	X	X	X
Enzimas hepáticas (AST, ALP, fosfatasa alcalina y gamma- glutamil-transpeptidasa)	X	X	X	X	X	X
Electrolitos (sodio, potasio)	X	X	X	X	X	X
Creatinina sérica	X	X	X	X	X	X
Examen general de orina	X		X			X
Ácido úrico	X		X	X	X	X
Prueba inmunológica de embarazo	X					
Magnesio (temblores musculares)	X			X		X
Triglicéridos, colesterol, semanas antes el tratamiento	X			X		X
Virus hepatitis B, virus hepatitis C	X					
Prueba de detección para virus de inmunodeficiencia humana	X					
Depuración de creatinina en orina de 24 horas	X			X		X
PPD o QuantiFERON	X					

Cuadro 2: Estudios de laboratorio recomendados

Parámetro	Pretratamiento	Periodicidad para repetición (en semanas/meses) individualizar al paciente		
		Después de una semana	Primeros dos meses cada dos semanas	Después cada dos o tres meses
Biometría hemática (que incluya hemoglobina, hematocrito, leucocitos totales, plaquetas)	X	X	X	X
Viene de la página anterior				

Continúa en la siguiente página

Enzimas hepáticas (AST, ALP, fosfatasa alcalina y gamma- glutamil-transpeptidasa)	X	X	X
Creatinina sérica	X	X	X
Examen general de orina	X	X	X
Prueba inmunológica de embarazo	X		
Virus Hepatitis B, virus hepatitis C	X		
Prueba de detección para virus de inmunodeficiencia humana	X		
Albumina sérica	X	X	X
PPD o QuantiFERON	X		