



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

TRATAMIENTO COSMÉTICO Y FARMACOLÓGICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Juan de Alicante

Junio 2018

Autor: Marta Alarcón López
Modalidad: Revisión bibliográfica
Tutor/es: Amelia Ramón López/ Ricardo Nalda Molina

Resumen

En el presente trabajo, se ofrece una visión general sobre el tratamiento de la dermatitis atópica. Se muestran sus principales características y los métodos habituales de tratarla. Dicha enfermedad cutánea se ha convertido en foco de atención por parte de dermatólogos pediatras, alergistas e inmunólogos.

Palabras clave: dermatitis atópica; corticosteroides; inhibidores de la calcineurina; terapia sistémica; educación.

Abstract

In the present work, an overview of the treatment of atopic dermatitis is offered. Its main characteristics and the usual methods of treating it are shown. This skin disease has become a focus of attention by pediatric dermatologists, allergists and immunologists.

Key words: atopic dermatitis; corticosteroids; calcineurin inhibitors; systemic therapy; education.

Resúm

En el present treball, s'oferix una visió general sobre el tractament de la dermatitis atòpica. Es mostren els seus principals característiques i els mètodes habituals de tractar-la. La dita malaltia cutània s'ha convertit en focus d'atenció per part de dermatòlegs pediatres, alergistas i immunòlegs.

Paraules clau: dermatitis atòpica; corticosteroides; inhibidors de la calcineurina; teràpia sistèmica; educació.

Introducción	4
Objetivos	8
Material y métodos	8
Resultados	10
Discusión	15
Conclusiones	33
Bibliografía	34



Introducción

La Dermatitis Atópica (DA), es una enfermedad inflamatoria cutánea crónica o recidivante, asociada con una alteración de la barrera de la epidermis ⁽¹⁾. Se caracteriza por la aparición de distintos brotes de manera recurrente con eczemas de localización típica e intenso prurito asociado ⁽²⁾. Se trata de un proceso causado por múltiples factores como son: predisposición genética, alteraciones inmunológicas y alteraciones vasculares ⁽³⁾.

El inicio de la DA es más común, entre los 3 y 6 meses, con aproximadamente el 60% de los pacientes desarrollando la erupción el primer año de vida y el 90% a partir de los 5 años. En la edad adulta la mayoría de las personas afectadas tienen resolución de la enfermedad, excepto del 10% al 30% de pacientes que no mejora el cuadro clínico ⁽⁴⁾. Muchos de los pacientes que en la edad infantil presentaron DA, después, en la edad adulta, presentan otras enfermedades inmunológicas como asma o rinoconjuntivitis alérgica ⁽³⁾.

Constituye el 1% de la consulta en pediatría y hasta el 20% de la consulta en dermatología pediátrica. El riesgo de un hijo de desarrollar DA, si uno de los progenitores la ha sufrido, es del 50%, un porcentaje que sube al 80% si ambos progenitores padecen la enfermedad ⁽³⁾.

La prevalencia varía de unas zonas geográficas a otras y en general es mayor cuanto más al norte se sitúa el área estudiada y cuanto más alto es su nivel de desarrollo industrial ⁽⁵⁾. Las cifras oscilan entre el 2% en China o Irán y el 20% en el Norte y Oeste de Europa, en Australia y Estados Unidos ⁽¹⁾. La incidencia más elevada se asocia con un ambiente urbano e industrial, estatus socioeconómico alto y familias poco numerosas ⁽¹⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico varía según la edad del paciente y se basa en la propia definición de la enfermedad, caracterizada por prurito, con lesiones del eczema de evolución crónica y simétrica, en distinto estadio evolutivo y de localización diferente ⁽⁴⁾.

Con fines estadísticos y para ensayos clínicos han sido establecidas diferentes clasificaciones de gravedad, de las que las más empleadas son:

- *SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis)*
- *EASI (Eczema Area and Severity Index)*

SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis)

Se evalúan tres aspectos:

1. Extensión de la enfermedad: a través de la “regla de los 9”.
2. Características clínicas (eritema, edema, exudación, excoriación, liquenificación, xerosis): 0-ausente; 1-leve; 2-moderada; 3-grave (máximo 18).
3. Síntomas subjetivos (con escala visual análoga): 0 a 10 (máximo 20).
Prurito, pérdida de sueño.

Finalmente el estado de enfermedad se clasifica en leve (<15), moderada (14-40), o grave (>40), siendo la máxima puntuación 103 ⁽⁶⁾.

EASI (Eczema Area and Severity Index)

El índice EASI fue descrito en 1998. Este índice no incluye síntomas subjetivos y se basa en medir la intensidad de cuatro signos clínicos (eritema, induración/pápula, excoriaciones y liquenificación), cada una valorada en 4 regiones del cuerpo (cabeza-cuello, brazos, tronco y piernas) con una escala

de 0-3 y la extensión de cada una de estas 4 regiones del cuerpo, en una escala de 0-6 ⁽⁴⁾.

Tipo de lesiones

En cuanto al tipo de lesiones, se pueden presentar distintos tipos: agudas, subagudas y crónicas.

Las lesiones agudas se caracterizan por presentar pápulas eritematosas y vesículas, asociadas a un intenso prurito. Estas lesiones suelen acompañarse de excoriaciones y exudados serosos secundarios al rascado.

Las lesiones subagudas suelen presentarse como pápulas y placas más engrosadas, escamosas, más pálidas y excoriadas.

Las lesiones crónicas se caracterizan por ser placas muy engrosadas, con acentuación del relieve de la piel (liquenificación) y con pápulas fibróticas (prurigo nodular) ⁽⁷⁾.

Asimismo, los pacientes pueden desarrollar, de forma continuada o con periodos intermedios, lesiones de los diversos estadios o bien desaparecer a partir de cualquiera de ellos ⁽⁵⁾.

Síntoma principal

El principal síntoma de la dermatitis atópica es el prurito. El rascado continuado induce la instauración de un círculo vicioso de prurito-rascado-prurito, cuyo resultado es la liquenificación de la piel. Este prurito se desencadena como consecuencia de la sequedad cutánea, por el contacto con tejidos de lana o fibras sintéticas, detergentes, jabones, cambios de temperatura en el ambiente, tensión física o mental, etc ⁽⁷⁾.

Manifestaciones clínicas

La dermatitis atópica presenta dos formas clínicas principales: la que podemos considerar típica del proceso y que estudiaremos dividida en tres fases (lactantes, niños y adultos), y las denominadas atípicas ⁽⁸⁾.

Tabla 1. Manifestaciones cutáneas típicas.

	Dependen de la edad del paciente y la distribución de las lesiones
<p><u>Fase del lactante</u> (inicio entre los 2 y los 6 meses y puede durar hasta los 2 años) ⁽¹⁾</p>	<p>Lesiones de eczema agudo en forma de eritema, exudación y costras ⁽¹⁾. Se localizan con mayor frecuencia en el cuero cabelludo, las mejillas, el mentón, las manos, la cara anterior del tronco, codos y rodillas ^(1,2)</p>
<p><u>Fase infantil</u> (inicio a partir de los dos años de edad y la edad prepuberal) ⁽⁸⁾</p>	<p>Las lesiones son menos exudativas y predominan la sequedad, la liquenificación y las excoriaciones de rascamiento, que a menudo llegan a sangrar ⁽¹⁾. Las localizaciones más habituales son los pliegues de flexión de los codos y las rodillas, los tobillos y las muñecas. En esta época de la vida es frecuente que los pacientes atópicos desarrollen, además, manifestaciones de las denominadas atípicas o asociadas, tales como la queilitis descamativa, la pitiriasis alba o la dermatitis palmoplantar juvenil ^(1,2)</p>

<p style="text-align: center;"><u>Fase del adulto</u></p> <p style="text-align: center;">(Inicio a partir de la adolescencia y la vida adulta) ⁽¹⁾</p>	<p>En esta fase las lesiones siguen siendo poco exudativas, y predominan las placas engrosadas y liquenificadas. Las localizaciones más habituales son la nuca y las caras laterales del cuello, el dorso de los pies y las muñecas ⁽¹⁾</p>
---	--

Las manifestaciones cutáneas atípicas más importantes son: Pitiriasis alba; Acrovesiculosis; Dermatitis plantar juvenil; Queilitis atópica; Eczema areolar; Xerosis atópica; Queratosis folicular; Pliegue de Dennie-Morgan; Prurigo atópico o prurigo simple ⁽⁸⁾.

Objetivos

La DA es por tanto una enfermedad con una alta incidencia y prevalencia que se manifiesta con distinta gravedad en cada paciente y cuyos síntomas principales son dérmicos. El tratamiento cosmético y farmacológico es importante para aliviar y reducir los síntomas de la enfermedad. Por ello, la finalidad de este trabajo es realizar una búsqueda sistemática en la literatura científica que permita describir el tratamiento cosmético y farmacológico eficaz utilizado actualmente de la DA tanto en la población infantil como en la adulta en función de la etapa o fase en la que se encuentre la enfermedad.

Material y métodos

Diseño

Estudio descriptivo transversal y análisis crítico de la información mediante revisión sistemática.

Fuente de obtención de los datos

Los datos se obtuvieron de la consulta directa y acceso, vía Internet, a las siguientes bases de datos bibliográficas del ámbito de las ciencias de la salud: MEDLINE (vía PubMed), The Cochrane Library y Scopus.

Tratamiento de la información

Para definir los términos de la búsqueda se consultó en DeCS (descriptores en Ciencias de la salud). Se consideró adecuado el uso de los Términos “*Dermatitis, Atopic*”, “*Drug Therapy*” y “*Cosmetics* “. Se utilizaron los siguientes filtros <<published in the last 10 years>>, <<Humans>>, para la búsqueda en la base de datos MEDLINE, obteniendo la siguiente ecuación final:

((("Dermatitis, Atopic"[Mesh]) OR "Dermatitis, Atopic"[Title/Abstract])) AND ("Drug Therapy"[Mesh]) OR "Drug Therapy"[Title/Abstract])) AND ("Cosmetics"[Mesh]) OR "Cosmetics"[Title/Abstract]).

Para la búsqueda en la base de datos Scopus se obtuvo la siguiente ecuación: *(TITLE-ABS-KEY ("Dermatitis, Atopic")) AND (TITLE-ABS-KEY ("Drug Therapy")) AND (TITLE-ABS-KEY ("Cosmetics"))).*

Por otro lado, para la búsqueda en la base de datos The Cochrane Library se ha obtenido la siguiente ecuación:

MeSH descriptor: [Dermatitis, Atopic] explode all trees AND MeSH descriptor: [Drug Therapy] explode all trees AND MeSH descriptor: [Cosmetics] explode all trees.

Descartamos los términos de “*Dermatitis, Atopic*”, “*Drug Therapy*”, “*Cosmetics*” y “*Pharmacy*”, ya que no se encontró ningún artículo en PubMed, Scopus y The Cochrane Library.

Selección final de los artículos

Se escogieron para su estudio los artículos, en cualquier idioma, que cumplieron los siguientes criterios: adecuarse a los objetivos de la búsqueda (tratamiento farmacológico y cosmético de la dermatitis atópica), estar publicados en revistas y poder recuperar el texto completo del trabajo. Se excluyeron aquellos no realizados en humanos y se incluyeron todos aquellos artículos donde la población estudiada podía ser lactante, infantil y adulta.

Extracción de los datos

Los artículos recogidos se agruparon según las variables a estudio, con el fin de sistematizar y facilitar la comprensión de los resultados, considerando los siguientes datos: año de publicación de los artículos recogidos, población susceptible de la enfermedad, síntomas que presentan los pacientes una vez diagnosticada la enfermedad, intervención clínica, tratamiento de la enfermedad, duración de la enfermedad, como se valora la calidad de vida de los pacientes y los resultados obtenidos.

Resultados

A partir de la ecuación obtenida en MEDLINE (vía PubMed), se han encontrado 25 artículos y hemos podido descargar 18, todos ellos redactados en inglés, excepto uno en Alemán. La fecha de publicación de los artículos que hemos podido descargar estaba comprendida entre 2012 y 2017. De los 18 artículos, hemos descartado 15 artículos y hemos seleccionado 3 ya que tienen relación con nuestro tema y nuestros objetivos.

Por otro lado a partir de la ecuación obtenida vía Scopus, se han encontrado 8 artículos, todos ellos redactados en inglés. La fecha de publicación de los artículos obtenidos estaba comprendida entre 1970-1980, por lo tanto nos

hemos quedado sólo con uno, el más actual (2017). Dicho artículo no nos habla sobre la DA sino de la dermatitis alérgica del párpado.

Por último se han obtenido 8 artículos a partir de la base de datos The Cochrane Library, pero no se han podido descargar ninguno. Por lo tanto esta ecuación no nos ha servido para la búsqueda bibliográfica del tema tratado.

A través de la búsqueda manual se han encontrado cinco artículos que corresponden a la guía clínica del cuidado de la DA.

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión se aceptaron ocho artículos para su revisión. De los artículos revisados, tres son estudios descriptivos y cinco son la guía clínica del cuidado de la DA.

La población incluida en los artículos fue de una media de edad de entre 0-40 años. En un artículo incluyeron el estudio en niños de entre 0-15 años, en otro artículo incluyeron el estudio en adultos 15-40 años y en seis artículos incluyeron el estudio en pacientes de 0-40 años de edad.

Tabla 2. Selección de los artículos.

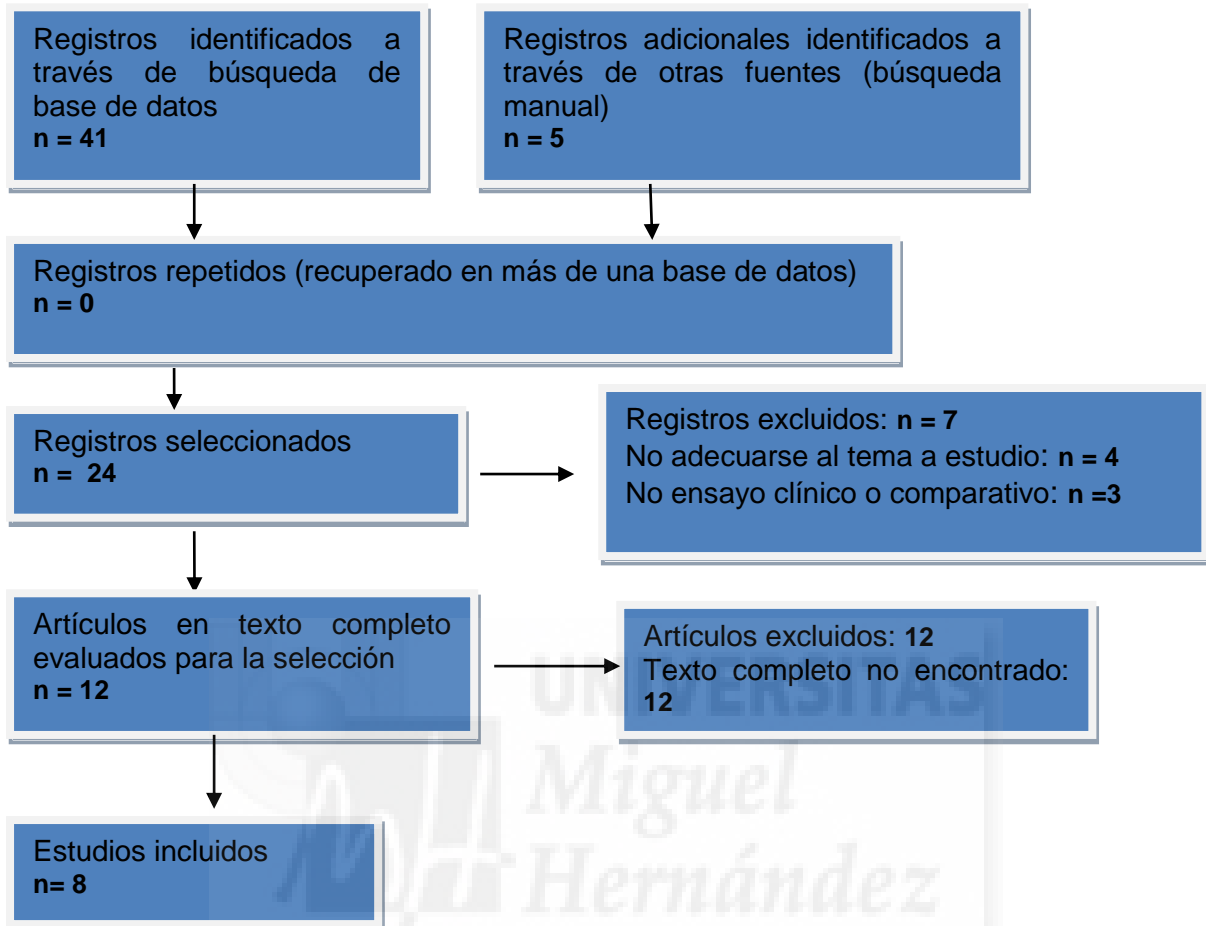


Tabla 3. Resumen de los artículos seleccionados.

<p><i>“The Diagnosis and Graded Therapy of Atopic Dermatitis”</i></p>	<p>Autor: Thomas Werfel y col Tipo de diseño: Descriptivo País de realización: Hannover Población: 15-40 años Intervención: Revisión mediante una búsqueda selectiva en Pubmed con una consideración adicional de las directrices de la Asociación de Sociedades Científicas Médicas en Alemania (AWMF) y el Foro Europeo de Dermatología Conclusiones: Saber identificar bien los factores desencadenantes de la DA. Estar familiarizado con las recomendaciones terapéuticas para abordar los principales problemas de la enfermedad. Conocer los programas educativos estructurados que permiten una mayor adherencia al tratamiento</p>
--	--

<p align="center">“Long-Term Treatment of Atopic Dermatitis”</p>	<p>Autor: James C. Prezzano y col Tipo de diseño: Descriptivo País de realización: New York (Estados Unidos) Población: 0-40 años Intervención: Revisión mediante una búsqueda selectiva en Pubmed junto con una revisión de la base de datos de Global Resource of Eczema Trials Conclusiones: Hoy en día la eficacia y seguridad a largo plazo de los tratamientos sistémicos actuales para la dermatitis atópica es deficiente. Por ello se necesitan alternativas terapéuticas más nuevas y seguras. Con los nuevos avances de la ciencia van surgiendo poco a poco nuevos fármacos y nuevas terapias</p>
<p align="center">“Eczema therapeutics in children: what do the clinical trials say?”</p>	<p>Autor: Theresa NH Leung y col Tipo de diseño: Descriptivo País de realización: Hong Kong Población: 0-15 años Intervención: Revisión del tratamiento terapéutico de la DA infantil, a través de las guías clínicas, principalmente, de Europa, EE. UU., Australia, Canadá, Hong Kong, Corea y Japón Conclusiones: Conocer con exactitud la terapia básica de la DA infantil, tópica y farmacológica, como las intervenciones psicológicas y educativas de la población infantil</p>
<p align="center">“Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines”</p>	<p>Autor: Lawrence F. Eichenfield y col Tipo de diseño: Guía clínica de la DA País de realización: California (Estados Unidos) Población: 0-40 años Intervención: Se compararon y se contrastó la información de la DA de American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI) Joint Task Force (JTF) 2012 AD Practice Parameter y las directrices 2014 de la Academia Estadounidense de Dermatología (AAD), destacando los diferentes enfoques para el manejo de la enfermedad Conclusiones: La DA es una enfermedad de la piel con frecuencia diagnosticada por médicos de atención primaria, dermatólogos y alergólogos. A partir de este artículo debemos conocer las terapias de la DA desde la perspectiva del alergólogo y dermatólogo</p>

<p align="center">“Guía de cuidados básicos y tratamientos tópicos en la DA” (SEAIC)</p>	<p>Autor: Anna Sala-Cunill y col Tipo de diseño: Guía clínica de la DA País de realización: Madrid Población: 0-40 años Intervención: Revisión del Comité de Alergia Cutánea de la SEAIC donde se redacta todo el tratamiento general de la DA Conclusiones: A partir de esta guía tenemos que conocer muy bien cuáles son las medidas generales a tener en cuenta para evitar los síntomas de la DA, la clasificación de los corticosteroides tópicos según su potencia, la selección del corticosteroide ideal según la gravedad del eczema, la frecuencia de aplicación, la duración del tratamiento, y las indicaciones y formas de aplicación de los inmunomoduladores tópicos</p>
<p align="center">“Guidelines of care for the management of atopic dermatitis”</p> <p>Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies</p>	<p>Autor: Lawrence F. Eichenfield y col Tipo de diseño: Guía clínica de la DA País de realización: California (Estados Unidos) Población: 0-40 años Intervención: En esta segunda parte de las 4 secciones se revisan las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en el tratamiento de la DA Conclusiones: Conocer con exactitud todo el tratamiento farmacológico y cosméticos de la DA</p>
<p align="center">“Guidelines of care for the management of atopic dermatitis”</p> <p>Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents</p>	<p>Autor: Lawrence F. Eichenfield y col Tipo de diseño: Guía clínica de la DA País de realización: California (Estados Unidos) Población: 0-40 años Intervención: En esta tercera parte de las 4 secciones se revisa el tratamiento de la dermatitis atópica con fototerapia, inmunomoduladores sistémicos, antimicrobianos y antihistamínicos Conclusiones: Conocer con exactitud los agentes sistémicos que se administran en la DA y la utilidad que tiene la fototerapia en esta enfermedad</p>

<p>“Guidelines of care for the management of atopic dermatitis”</p> <p>Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches</p>	<p>Autor: Lawrence F. Eichenfield y col</p> <p>Tipo de diseño: Guía clínica de la DA</p> <p>País de realización: California (Estados Unidos)</p> <p>Población: 0-40 años</p> <p>Intervención: En la última etapa de las 4 secciones se revisan las terapias complementarias</p> <p>Conclusiones: Saber cómo educar al paciente por medio de programas educativos y grupos de apoyo, con la finalidad de evitar todos aquellos síntomas psicológicos que produce la enfermedad, tales como el estrés, la ansiedad y la depresión</p>
---	---

Discusión

Los objetivos del tratamiento farmacológico de la DA son:

- Disminuir la inflamación de la piel
- Evitar los brotes de dermatitis atópica
- Mantener la barrera cutánea en las mejores condiciones de hidratación
- Controlar los síntomas que afectan a la calidad de vida: prurito, rascado, y sueño ⁽⁹⁾

Para realizar el mejor cuidado básico, es fundamental tener en cuenta el estado de la piel, y conocer los distintos vehículos de emolientes que existen para poder adecuar el mejor tratamiento en función del estado evolutivo de la DA. La siguiente tabla resume el tratamiento general de la DA ⁽¹⁰⁾.

Tabla 4. Resumen del tratamiento de la DA.

Tratamiento farmacológico	Tratamiento cosmético
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Corticosteroides sistémicos ➤ Inmunomoduladores sistémicos ➤ Antihistamínicos ➤ Antibióticos orales 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Corticosteroides tópicos ➤ Inmunomoduladores tópicos ➤ Antimicrobianos de uso tópico ➤ <i>El uso de Antihistamínicos tópicos no se recomienda, ya que son altamente sensibilizantes</i>

La información principal sobre la terapia tópica y farmacológica procede de los cuatro artículos mencionados anteriormente. (***“Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 2, Section 3, Section 4 y “Guía de cuidados básicos y tratamientos tópicos en la DA”, SEAIC.***

A partir de este artículo ***“The Diagnosis and Graded Therapy of Atopic Dermatitis”*** se ha elaborado una tabla con las diferentes etapas de la DA. A continuación de la misma se ha ido ampliando la información individualmente en base a la información recogida en los artículos de la tabla 3.

Tabla 5. Resumen del tratamiento general⁽¹¹⁾.

<p>Etapa 1 (piel seca)</p>	<p>Cuidado básico de la piel: hidratación de la piel mediante el uso de <u>emolientes</u> Evitar o reducir <u>factores desencadenantes</u></p>
<p>Etapa 2 (dermatitis leve)</p>	<p>Todas las medidas requeridas en la etapa anterior <u>Corticosteroides tópicos</u> de menor potencia o <u>Inmunomoduladores tópicos</u> Medidas <u>tópicas antimicrobianas</u></p>
<p>Etapa 3 (dermatitis generalizada moderada, pero a veces severa)</p>	<p>Todas las medidas de la etapa 1 y 2 <u>Corticosteroides tópicos de mayor potencia</u> (niños mayores y adultos) Considerar fototerapia (no en la infancia)</p>
<p>Etapa 4 (dermatitis generalizada severa persistente)</p>	<p>Todas las medidas de la etapa 1, 2 y 3 <u>Terapia antiinflamatoria sistémica</u> Considerar la fototerapia (precaución, no debe usarse con ciclosporina o azatioprina)</p>

Etapa 1 (piel seca)

Emolientes

El uso de emolientes inmediatamente después del baño como "remojar y sellar" puede ayudar a mantener la hidratación. Emolientes combinados con clorhexidina al 0,5% mostraron una mejoría leve en la DA⁽¹²⁾.

Factores desencadenantes

Los factores desencadenantes como irritantes de la piel, alérgenos, patógenos microbianos y factores psicológicos pueden afectar a la piel de forma diferente en cada paciente y deben evaluarse individualmente. El uso de cremas o emolientes humectantes para la piel junto con la evitación de irritantes específicos e inespecíficos es de gran importancia, ya que estos pacientes tienen una barrera cutánea alterada ⁽¹¹⁾.

Tratamiento tópico

Etapa 2 (dermatitis leve)

Corticosteroides tópicos (TCS)

Constituyen la base del tratamiento y actúan reduciendo la inflamación de la piel, con lo que disminuye también el prurito, el rascado y la irritación cutánea. Poseen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores, además de una acción antiproliferativa y vasoconstrictora ^(9,10).

De forma orientativa, se establecen 4 grupos de potencia decreciente ⁽¹⁰⁾:

- Potencia muy alta (IV)
- Potencia alta (III)
- Potencia moderada (II)
- Potencia baja (I)

Tabla 6. Clasificación de los corticosteroides según su potencia y el vehículo disponible ⁽¹⁰⁾.

Potencia muy alta (IV)	Preparados comerciales
Clobetasol propionato 0,05% (crema, pomada, loción)	Clobex®, Clovate®, Decloban®
Diflucortolona valerato 0,3% (pomada, ungüento)	Claral fuerte®
Fluocinolona acetónido 0,2% (crema, solución)	Synalar forte®
Halcinónido 0,1% (crema)	Hallog crema®
Potencia alta (III)	
Beclometasona dipropionato 0,025% (crema, pomada, ungüento, emulsión)	Menaderm simple®
Betametasona dipropionato 0,05% (crema, pomada)	Diproderm®
Fluticasona propionato 0,005 y 0,05% (crema)	Drolasona®, Propionato de fluticasona Allen®
Metilprednisolona aceponato 0,1%	Adventan®, Lexxema®

(crema, pomada, ungüento, emulsión, loción)	Positon ®
Potencia media (II)	
Fluocortolona hexanoato 0,25% (crema)	Ultralam M®
Hidrocortisona aceponato 0,12% (crema, pomada)	Suniderma®
Mometasona furoato 0,1% (crema, pomada, ungüento, solución)	Elocom®
Prednicarbato 0,25% (crema, pomada, ungüento, solución)	Batmen®, Peitel®
Potencia baja (I)	
Fluocortina 0,75% (crema, pomada)	Vaspit®
Hidrocortisona acetato 0,1-2,5% (crema, pomada, loción)	Dermosa®, Lactisona®, Hidrocisdin

Se pueden usar corticosteroides de potencia baja (I) en mujeres embarazadas y en lactantes, y corticosteroides de potencia media (II) en niños mayores y adultos ⁽⁹⁾ .

Para la administración a largo plazo (terapia de mantenimiento*) se debe usar el corticosteroide menos potente para minimizar el riesgo de efectos secundarios ⁽¹³⁾. En cambio, para el tratamiento a corto plazo de las erupciones agudas o las áreas liquenificadas, se utilizan los corticosteroides de potencia alta (III) (y raramente los de potencia muy alta (IV)) ⁽⁹⁾.

****Terapia de mantenimiento, “proactivo”: Aplicación de emolientes + corticosteroides tópicos o inmunomoduladores tópicos, dos veces a la semana (para prevenir recaídas)*⁽¹⁴⁾.***

Los corticosteroides de potencia baja se pueden utilizar en cualquier zona de la superficie corporal, incluso pliegues, cara y comisuras bucales, en cambio los corticosteroides de potencia intensa tienen limitaciones en cuanto a su aplicación, sobre todo en la cara, comisuras bucales y pliegues ⁽⁹⁾.

La forma galénica (ungüento, pomada, solución, gel, crema, emulsión) también va a influir en la penetración del mismo y en su eficacia. Por ejemplo, en la dermatitis exudativa debe usarse una crema; en la dermatitis muy seca y liquenificada debe utilizarse corticosteroides de potencia alta en forma de pomada o ungüento; en el cuero cabelludo una loción o un gel; y, en los pliegues, una crema o emulsión ^(9,10). Se ha de tener en cuenta que las pomadas y ungüentos, al ser el vehículo graso, producen el efecto de una cura oclusiva que no transpira y absorbe más el corticosteroide; el ungüento tiene una potencia antiinflamatoria doble que la crema ⁽⁹⁾.

En general, la frecuencia de aplicación de los TCS tópicos en la DA son de corta duración. En adultos, primero se comienza aplicando un TCS potente una vez al día y durante un periodo corto de tiempo, para inducir la remisión de la exacerbación. Posteriormente cuando se consiga el control de la DA utilizar un corticosteroide menos potente, dos veces al día y de forma más prolongada ⁽¹⁰⁾.

En el caso de los niños, se empieza aplicando TCS de potencia baja o media en las exacerbaciones agudas y dos veces al día, considerando que su efectividad es mayor y se controla el brote de forma más rápida. Después, una vez mejoradas las lesiones, pasar a una aplicación diaria ^(9,10).

La duración del tratamiento es variable, pero debe ser limitada en el tiempo. Sin embargo, una vez que se haya resuelto la inflamación aguda, es importante que la suspensión de la aplicación de corticosteroides, el cambio a uno de más baja potencia o la sustitución, se haga de forma gradual, pasando primero a una aplicación diaria y, después, a días alternos, mientras se observa la evolución y se confirma que no hay recurrencia ⁽⁹⁾.

El emplear una cantidad adecuada de TCS ayuda a reducir la aparición de efectos secundarios. Se recomienda aplicar el TCS en las áreas inflamadas de la piel, alrededor de 15 minutos antes de un emoliente en forma de pomada; si éste emoliente es una crema, debería aplicarse antes del TCS ⁽¹⁰⁾.



Ilustración 1. Forma correcta de aplicar el corticosteroide (Finger- Tipunit)⁽¹⁰⁾

La utilización de corticosteroides tópicos en forma de vendajes húmedos sería una opción terapéutica, ya que estos actúan como una barrera oclusiva que facilita la penetración del TCS en la piel, incrementando la cantidad de medicación liberada a las áreas afectadas y protegiendo del rascado ⁽¹⁰⁾.

Los TCS tópicos se aplican durante 3 a 5 días, hasta conseguir el control de la DA, y hasta un máximo de 2 semanas ⁽¹⁰⁾. Si a partir de las 2 semanas no responde correctamente, debe reevaluarse al paciente y, probablemente cambiar de estrategia terapéutica ⁽⁹⁾.

Los posibles efectos adversos a largo plazo son raros, pero incluyen atrofia, supresión del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal, estrías, telangiectasia, hipertrichosis focal y erupciones acneiformes ⁽¹⁴⁾.

En general, se utiliza el fármaco diluido al 10% con emolientes (pomada, crema o vaselina) directamente sobre la piel y se ocluye con 2 capas de vendajes (primera húmeda y segunda seca) ⁽¹⁰⁾.

Inmunomoduladores tópicos

Entre los inmunomoduladores destacan los antibióticos macrólidos: tacrolimus y pimecrolimus, inhibidores de la calcineurina ⁽⁹⁾.

Tanto el tacrolimus (pomada) y el pimecrolimus (crema), están indicados como tratamiento de segunda línea de la DA no controlada con los TCS, cuando hay un riesgo importante de efectos adversos por su aplicación o cuando están contraindicados ^(9,10).

El tacrolimus está indicado a partir de los 2 años en la dermatitis atópica moderada o grave. En niños (2- 16 años), la presentación a utilizar es al 0,03%, 2 veces al día, durante un máximo de 3 semanas. En los pacientes adultos (a partir de los 16 años) la presentación a utilizar es al 0,1%, dos veces al día hasta la eliminación de la lesión ⁽¹⁰⁾. Es eficaz en la cara, cuello, tronco, extremidades, y las áreas intertriginosas ⁽¹²⁾. No debe aplicarse en mucosas. La aplicación debe realizarse dos horas, antes o después, de la aplicación de cualquier crema o emoliente. Preferiblemente se hará 1 hora después del baño y tras haber secado bien la piel ⁽¹⁰⁾.

Mientras se usa el tacrolimus por vía tópica se debe minimizar la exposición de la piel a la luz solar, y se debe evitar el empleo de luz ultravioleta (UV) para evitar la sensación de quemazón que estos fármacos producirían. Se recomienda aplicar primero el fármaco sobre la piel y, después de una hora, aplicar el fotoprotector. El uso de cremas antes de la aplicación disminuye la penetración del producto ⁽⁹⁾.

Como tratamiento proactivo, la aplicación del tacrolimus pomada es eficaz y segura hasta 1 año para reducir el número de exacerbaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes adultos y los niños ⁽¹⁰⁾.

El Pimecrolimus está indicado en la DA leve-moderada con la finalidad de reducir el picor y el eritema (a las 48 h de iniciar el tratamiento) ⁽¹⁰⁾. Si se aplica tras los primeros signos de recurrencia, puede reducir las exacerbaciones y la cantidad de TCS tópicos usados. La aplicación de pimecrolimus 1% a largo plazo también consigue un efecto preventivo de las reagudizaciones y mantiene la mejoría de la DA ^(10,12). La aplicación se realizará dos veces al día en forma de capa fina ante los primeros signos y síntomas. Puede utilizarse en todas las zonas de la piel, incluyendo cara y cuello, excepto sobre mucosas. Se pueden aplicar emolientes inmediatamente después de aplicar pimecrolimus. Se puede tomar el sol sin problemas después de su aplicación, aunque se recomienda utilizar las medidas habituales de fotoprotección ⁽⁹⁾.

Ambos fármacos presentan un buen perfil de seguridad. Como efectos secundarios se puede presentar prurito, eritema y escozor y se producen generalmente al inicio del tratamiento, y suelen ser de intensidad leve a moderada y de corta duración. Es recomendable empezar cuanto antes el tratamiento para evitar estos efectos secundarios ^(10,9).

Antimicrobianos de uso tópico

Antibióticos

Pueden utilizarse antibióticos tópicos cuando hay sospecha clínica de sobreinfección bacteriana, que generalmente estaría producida por *Staphylococcus aureus*. El antibiótico se administrará en forma de pomada o crema, hasta que la infección esté controlada. El tratamiento puede durar varios días. Los antibióticos tópicos recomendados, son el Ácido fusídico, la Mupirocina, la Retapulina y la Gentamicina, si bien se han de considerar sus limitaciones de uso por edad y extensión de las lesiones. El Ácido fusídico no debe utilizarse en lactantes pequeños. La Gentamicina tópica es de uso muy limitado ya que crea resistencias con mucha rapidez y tiene efectos secundarios ⁽⁹⁾.

Antifúngicos

Si hay sobreinfección por *Dermatofitos*: tratar con Ketoconazol crema 1aplicación/12h; si hay afectación en el cuero cabelludo, en forma de gel, 1aplicación 2 veces/semana dejando actuar 3-5 minutos ⁽¹⁰⁾.

Etapas 3 (dermatitis generalizada moderada, pero a veces severa)

Fototerapia (terapia complementaria en la DA)

La fototerapia se puede usar en monoterapia o en combinación con emolientes y corticosteroides tópicos ⁽¹⁵⁾. No se recomienda la combinación con inhibidores tópicos de la calcineurina o con agentes inmunosupresores sistémicos (Ciclosporina o Azatioprina) ⁽¹¹⁾. Se puede administrar de forma programada pero intermitente a lo largo del tiempo, o más comúnmente como terapia de mantenimiento, para pacientes con enfermedad refractaria o crónica.

Las formas múltiples de fototerapia son beneficiosas para el control de los síntomas que incluye: luz solar natural, banda estrecha (NB) UVB, BB-UVB, UVA, psoraleno tópico y sistémico UVA (PUVA), UVA y UVB (UVAB). Se puede utilizar sólo en la edad adulta y en la población infantil a partir de los 7 años. Es un tipo de terapia costosa y de baja disponibilidad, por ello puede ocasionar preocupaciones en el cumplimiento del paciente. Generalmente es bien tolerada, aunque los riesgos a largo plazo varían según la modalidad ^(15,11). Uno de los principales problemas de esta terapia es el efecto adverso que produciría en el paciente, la carcinogénesis, especialmente el cáncer de piel no melanoma ⁽¹⁴⁾.

Tratamiento farmacológico

Etapa 4 (dermatitis generalizada severa persistente)

Terapia antiinflamatoria sistémica

- 1ª línea: Corticosteroides sistémicos
- 2ª línea: Inmunomoduladores sistémicos
- 3ª línea: Antihistamínicos H1
- Antibióticos orales

Aproximadamente el 10% de los pacientes adultos reciben terapia antiinflamatoria sistémica en algún momento durante el curso de su enfermedad, mientras que en los niños rara vez se emplea ⁽¹¹⁾.

Corticosteroides sistémicos

Son fármacos para usarlos en casos excepcionales de brotes intensos y agudos que no hayan respondido al tratamiento tópico correctamente administrado ⁽¹⁵⁾.

Los fármacos más comúnmente usados son Prednisona, Prednisolona y Acetónido de Triamcinolona. La Prednisona y la Prednisolona se pueden administrar por vía parenteral y el Acetónido de Triamcinolona por vía intramuscular. Aunque la dosificación depende del peso corporal del paciente, en general se utiliza un rango de dosificación de 0.5 a 1.0 mg / kg tanto en adultos como en niños ⁽¹⁵⁾.

Debido a los muchos efectos secundarios a largo plazo que producen (hipertensión, intolerancia a la glucosa, gastritis, aumento de peso, disminución de la densidad ósea, supresión suprarrenal) no son muy recomendables ⁽¹¹⁾. Se debe tener consideración especial con los pacientes pediátricos debido a las preocupaciones con el retraso en el crecimiento óseo ⁽¹⁵⁾.

Inmunomoduladores sistémicos

Están indicados en pacientes adultos y pediátricos en los que la administración tópica o la fototerapia no han dado resultados positivos en el control de los signos y síntomas. Una vez que se alcanza y se mantiene la respuesta, deben ajustarse a la dosis eficaz mínima. No existen datos suficientes para recomendar firmemente la dosificación óptima ⁽¹⁵⁾.

En unidades especializadas se utiliza Ciclosporina A, Azatioprina, Metotrexato y Micofenolato Mofetilo ⁽¹¹⁾. Tanto la Ciclosporina como la Azatioprina y el Metotrexato se recomiendan como agentes sistémicos para el tratamiento de la DA refractaria y el Micofenolato Mofetilo como una terapia alternativa para la

DA refractaria y en aquellos pacientes donde la Ciclosporina es ineficaz o está contraindicada. Los suplementos de ácido fólico son recomendados durante el tratamiento con Metotrexato ^(15,11).

Debido a los efectos adversos que producen la Ciclosporina como la hipertensión, la insuficiencia renal, infección, temblor, hipertrichosis, dolor de cabeza, hiperplasia gingival y mayor riesgo de cáncer de piel y linfoma su uso en la actualidad no es muy recomendable ^(11,15). En el caso de la Azatioprina y Micofenolato de Mofetilo los efectos adversos que presenta el paciente son muy típicos como náuseas, vómitos, trastornos gastrointestinales, hinchazón, anorexia y calambres. Los efectos adversos graves del Metotrexato son supresión de la médula ósea y fibrosis pulmonar ⁽¹⁵⁾.

La administración con corticosteroides sistémicos se debe evitar debido a los efectos adversos a corto y largo plazo y a un perfil desfavorable del riesgo / beneficio ⁽¹⁵⁾.

Dentro de los Inmunomoduladores sistémicos también podemos encontrar el Interferón Gamma (IFN-G), una citoquina con un papel principal en la cascada del sistema inmune innato y adaptativo. Se clasifica farmacológicamente como un modificador biológico de la respuesta, y está aprobado por la FDA para enfermedades crónicas y granulomatosa. El IFN-G es efectivo para casos severos de DA, pero puede considerarse como terapia alternativa para la DA refractaria en adultos y niños que no han respondido, o tienen contraindicaciones a, otras terapias sistémicas o a la fototerapia.

Las dosis aprobadas por la FDA se basan en el peso corporal, para ambos, adultos y niños, y generalmente son administrados 3 veces por semana.

IFN-G está disponible únicamente en forma de solución para inyección subcutánea ⁽¹⁵⁾.

Antihistamínicos (AH)

La función principal de la histamina es estimular los vasos sanguíneos produciendo vasodilatación y prurito. El uso de AH tiene como finalidad disminuir y controlar, en la medida de lo posible, el prurito. La duración del tratamiento es mientras dure el prurito y el rascado y, en cuanto esté controlado, se debe suspender ⁽¹⁵⁾. Por ello se sugieren antihistamínicos sedantes de primera generación (Hidroxicina y Dexclorfeniramina) a corto plazo en pacientes con trastornos del sueño (causado por el prurito), ya que los de segunda generación como la Cetirizina producen menos efecto sedante ^(13,15).

No se recomiendan los antihistamínicos fuertemente sedantes de primera generación (Doxilamina, Difenhidramina, Dimenhidrinato, Prometazina) en la población infantil ⁽¹¹⁾. Los efectos adversos incluyen sedación no deseada y efectos anticolinérgicos (boca seca, visión borrosa, taquicardia) ⁽¹⁵⁾.

En conclusión, no hay pruebas suficientes para recomendar el general el uso de antihistamínicos como parte del tratamiento del atópico de la dermatitis ⁽¹²⁾.

Antibióticos orales

En caso de sobreinfección bacteriana por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes* de la dermatitis atópica, generalizada o extensa, debe realizarse, al igual que en cualquier otra enfermedad infecciosa, tratamiento antibiótico por vía oral ⁽¹⁵⁾.

No se recomienda su uso, en pacientes con DA que no presentan infección bacteriana. Aunque si se recomienda su uso en pacientes con DA que presenten infección bacteriana junto con otras terapias adyuvantes ⁽¹³⁾.

No obstante, se necesitan estudios a gran escala a largo plazo y de buena calidad para estudiar los resultados clínicos y los efectos adversos ⁽¹²⁾.

Otras terapias en el tratamiento de la DA

Omalizumab y Rituximab

Hoy en día existen datos limitados para determinar la eficacia del Omalizumab (anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante) y del Rituximab (anticuerpo monoclonal anti CD20 utilizado para el tratamiento de enfermedades autoinmunes) en el tratamiento de la DA ⁽¹³⁾.

Dupilumab

Es un anticuerpo monoclonal que bloquea la señalización de IL-4 e IL-13, los dos factores clave de la respuesta inmune de tipo 2. Parece ser un tratamiento sistémico altamente efectivo y seguro para adultos con AD de moderada a grave aunque se requieren un mayor número de estudios a largo plazo ⁽¹⁴⁾.

Crisaborol

Es un inhibidor tópico de la fosfodiesterasa-4 que reduce la producción de citoquinas proinflamatorias. Se utiliza principalmente en la DA de leve a moderada, aunque faltan más estudios para confirmar su utilidad. Se recomiendan estudios a corto plazo y comparativos con otros tratamientos tópicos para esta nueva terapia y evaluar mejor la tolerabilidad a largo plazo ^(10,14).

Crema con Vitreoscilla Filiformis al 5%

El extracto de Vitreoscilla Filiformis (Vf), una bacteria fotosintética, puede proporcionar una nueva opción de tratamiento tópico para la dermatitis atópica, con buena tolerancia y pocos efectos adversos. Minutos después de su administración produce un leve quemazón ⁽¹⁰⁾.

Crema con Vitamina B 12

La vitamina B12 inhibe la producción de citocinas inflamatorias derivadas de células T y por lo tanto representa una terapia potencial nueva para la DA. Se ha demostrado eficacia para reducir la extensión y la gravedad de la DA, sin efectos adversos y con muy buena tolerabilidad. Aunque se necesitan más estudios se podría recomendar el uso de crema con vitamina B12 al 0,07%, 2 veces al día, como alternativa o para disminuir la dosis de corticosteroides tópicos⁽¹⁰⁾.

Medidas generales de la DA

Existen una serie de medidas generales para evitar síntomas y mejorar el tratamiento a largo plazo:

Baño

Se recomienda el baño, antes que la ducha, durante 5 minutos aproximadamente a una temperatura tibia (33°C)⁽¹⁰⁾. El baño además de relajar, mejora la dermatitis, ayuda a limpiar la piel, elimina las costras y facilita la aplicación posterior de cremas hidratantes. Los jabones utilizados deben ser de pH ácido o neutro (SYNDETS), dado que así se protege el manto graso de la piel y se dificulta la colonización bacteriana. Añadir sustancias como avena coloidal en la bañera tiene un efecto antipruriginoso^(9,10).

Los baños con lejía es una forma de disminuir la sobreinfección bacteriana. Se pone media taza de lejía en 180 litros de agua (la bañera entera) dos veces por semana⁽¹⁰⁾. Según la información recogida en el artículo ***“Eczema therapeutics in children: what do the clinical trials say?”*** El uso de lejía diluido de hipoclorito de sodio al 0,005% dos veces por semana más Mupirocina (antibiótico) nasal 5 días al mes, tuvo una reducción significativa en el eczema de la DA.

Otro tipo de baño puede ser con solución acuosa de permanganato potásico (fórmula magistral), 2-3 veces/día con compresas mojadas durante 20 minutos hasta que se sequen las lesiones. O con Solución de sulfato de zinc, cobre y sílice: fórmula comercial Septomida®, disolver 1 sobre en 1 litro de agua. 1-2 aplicaciones/día hasta que se sequen las lesiones ⁽¹⁰⁾. Después del baño se recomienda secar suavemente, sin frotar y no deben emplearse esponjas ni manoplas. Aplicar las cremas hidratantes o emolientes sobre la piel húmeda, según la indicación ^(9,10).

Por otro lado, puede ser eficaz usar cremas o pomadas con coaltar (alquitrán mineral) del 0,5 al 5 % para el eczema crónico o en zonas muy liquenificadas. No se recomienda en zonas donde hay inflamación aguda, ya que puede ser más irritante. Se recomienda administrar por la noche y retirarlo por la mañana con el baño ⁽¹⁰⁾.

Vestimenta

Elegir preferentemente ropa de algodón y evitar todo lo que sea áspero y tejidos sintéticos que acentúen la irritación ⁽¹⁰⁾.

Temperatura ambiental

Los cambios de temperatura bruscos aumentan el prurito, el rascado y la aparición de lesiones (13). La situación ideal es una temperatura inferior a 20°C con una humedad ambiental del 50%, y asegurar una correcta aireación ⁽¹⁰⁾.

Intervenciones educativas y psicológicas

La educación de los pacientes y los cuidadores es una forma importante de intervenir en el tratamiento de la DA. Desde el principio se requiere mucha enseñanza y apoyo para lograr y mantener una buena respuesta terapéutica. Para mejorar la adherencia al tratamiento se requiere un mayor conocimiento

de los mecanismos de enfermedad, el uso apropiado de las terapias, disminuir los miedos a los fármacos (corticofobia, miedo a los efectos secundarios de los corticosteroides) y evitar en todo momento conceptos erróneos. Los métodos educativos varían mucho en su alcance, intensidad, frecuencia, configuración y personal utilizado. La enseñanza dirigida a la enfermedad puede ser individual o en grupo. ^(16,10).

Hoy en día ya se han establecido en algunos países programas educativos multidisciplinarios tanto para niños como para adultos dirigidas por un equipo que tiene conocimiento dermatológico, nutricional y psicológico. Tales programas requieren una gran cantidad de personal y recursos financieros. También se pueden educar a través de grupos de apoyo proporcionados por organizaciones como la Nacional Asociación ⁽¹⁶⁾.

Los síntomas psicológicos de estrés, ansiedad y depresión prevalecen entre los pacientes con eczema y se correlacionan con el deterioro de la calidad de vida ⁽¹²⁾. Las intervenciones psicológicas también se han usado para ayudar a lidiar con la DA, y incluye entrenamiento autógeno, breve psicoterapia dinámica, comportamiento cognitivo, terapia conductual y un programa de manejo del estrés ^(11,16).

Conclusiones

La DA es una enfermedad dérmica que puede mejorar sus síntomas con un adecuado tratamiento cosmético y farmacológico que depende del estado de la enfermedad en cada paciente.

Al tratarse de una enfermedad crónica es importante informar y educar al paciente para que su enfermedad mejore. Educando con buenos hábitos desde el principio y aconsejando a los pacientes se puede prevenir a corto plazo posibles síntomas futuros de la dermatitis.

Bibliografía

1. Ferrándiz C. Dermatología clínica. 4th ed. Ferrándiz C, editor. Barcelona: Elsevier; 2014.
2. Jordá Cuevas E, Martín Hernández JM. Dermatología para Pediatras. 1st ed. Jordá Cuevas E, Martín Hernández JM, editors. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2013.
3. Moreno P. Estudio epidemiológico de la dermatitis atópica desde la farmacia comunitaria: Estudio DAFAC. Farmacéuticos Comunitarios. 2014 Marzo 01; VI(1): p. 12-17.
4. F. Eichenfield L, L. Tom W, L. Chamlin S, R. Feldman S, M. Hanifin J, L. Simpson E, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology (JAAD). 2013 December 2; 70(1): p. 338–351.
5. Fonseca Capdevila E. Dermatitis atópica. 1st ed. Fonseca E, editor. Madrid: Drug Farma; 2002.
6. Giachetti A, Greco MF, Scacchi MF, Flores RM, Castro C. Consenso Nacional de Dermatitis Atópica. In Sociedad Argentina de Dermatología; 2014; Buenos Aires. p. 1-21.
7. Peramiquel L, Pimentel L, Dalmau J. Dermatitis Atópica, Novedades terapéuticas. Farmacia Profesional. 2004 Mayo; XVIII(5): p. 78-80.
8. Zambrano A, López-Barrantes V, Torrelo A. Dermatología Pediátrica. 2nd ed. Zambrano A, editor. Barcelona: Medica JIMS, S.L; 2004.
9. F. Eichenfield L, L. Tom W, G. Berger T, Krol A, S. Paller A, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. JAAD (Journal of the American Academy of Dermatology). 2014 May 7; 71(1): p. 116-132.
10. Sala-Cunill A, Lázaro M, Ferrer M, Barceló M, Daschner Á, Echechipía S, et al. SEAIC (sociedad española de alergología e inmunología clínica). [Online].; 2014 [cited 2018 febrero 2. Available from: HYPERLINK "<http://www.seaic.org/profesionales/blogs/alergia-cutanea/guia-de-cuidados-en-dermatitis-atopica.html>" <http://www.seaic.org/profesionales/blogs/alergia-cutanea/guia-de-cuidados-en-dermatitis-atopica.html> .
11. Werfel T, Schwerk N, Hansen G, Kapp A. The Diagnosis and Graded Therapy of Atopic Dermatitis. Deutsches Ärzteblatt International. 2014 Jul; 111: p. 509-520.
12. NH Leung T, Hon K. Eczema therapeutics in children: what do the clinical trials say? Hong Kong Med Journal. 2015 June ; 21(3): p. 251-260.
13. F. Eichenfield L, Ahluwalia J, Waldman A, Borok J, Udkoff J, Boguniewicz M. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. J ALLERGY CLIN IMMUNOL. 2017 APRIL;(139): p. 49-57.
14. C. Prezzano J, A. Beck L. Long-Term Treatment of Atopic Dermatitis. Dermatol Clin. 2017 Jul; 35(3): p. 1-15.

15. Sidbury R, M. Davis D, E. Cohen D, M. Cordoro K, G. Berger ,T, N. Bergman J, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. JAAD (Journal of the American Academy of Dermatology). 2014 Mayo 7; 71(2): p. 327-349.
16. Sidbury R, L. Tom W, N. Bergman J, D. Cooper K, A. Silverman R, G. Berger T, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. JAAD (Journal of the American Academy of Dermatology. 2014 Sep 25; 71(6): p. 1218-1233.

