

# Avances en el Tratamiento de la Dermatitis Atópica

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

## Advancing Treatment in Atopic Dermatitis: A Comprehensive Review of Clinical Efficacy, Safety, and Comparative Insights into Corticosteroids, Calcineurin Inhibitors, and Phosphodiesterase-4 Inhibitors as Topical Therapies

de

Hernandez T, Aleman S, Kaye A y colaboradores

integrantes de

Louisiana State University Health Sciences Center New Orleans, Nueva Orleans; EE.UU.; Louisiana State University Health Sciences Center Shreveport; Louisiana State University Health Sciences Center Shreveport, Shreveport, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por

Cureus

16(3):1-7, Mar 2024



**La dermatitis atópica es un trastorno complejo, multifactorial y difícil de tratar. Las terapias actuales de primera y segunda elección tienen limitaciones de eficacia y seguridad.**

### Introducción

La dermatitis atópica (DA) es una afección dermatológica crónica y recurrente que provoca prurito y molestias, desde leves y focales hasta graves y generalizadas. Es un trastorno inflamatorio caracterizado por la alteración de barrera cutánea, el aumento de la respuesta inmunitaria y la susceptibilidad a las infecciones cutáneas. El tratamiento de primera elección son los corticoides tópicos; estos son eficaces para controlar las manifestaciones leves y moderadas y los brotes sintomáticos agudos. Sin embargo, el uso prolongado de corticoides no es seguro y se asocia con numerosas complicaciones locales y sistémicas. Además, están contraindicados en zonas faciales o intertriginosas. Los inhibidores de la calcineurina tópicos, incluido el tacrolimus y pimecrolimus, son el tratamiento de segunda elección, pero el riesgo de cáncer de piel y linfoma restringe su uso. En este contexto, surge la necesidad de opciones terapéuticas innovadoras y novedosas para controlar de forma eficaz y segura la DA. Una de estas es el crisaborol, un medicamento que posee un mecanismo de acción completamente diferente de los corticoides e inhibidores de la calcineurina tópicos y actúa sobre vías enzimáticas específicas. Los estudios clínicos destacan su potencial para controlar la DA leve a moderada, en particular en regiones delicadas de la piel, como la cara, las áreas intertriginosas y los genitales.

En esta revisión se detallaron los avances en el tratamiento de la DA y las bases fisiológicas y farmacológicas del tratamiento con crisaborol, en comparación con los esteroides tradicionales y los inhibidores de la calcineurina tópicos. Se comparó la eficacia, la seguridad, los costos, el mecanismo de acción, la vía de administración y las dosis.

### Revisión

El crisaborol es una alternativa novedosa para el tratamiento tópico para la DA. Este es un inhibidor de la

fosfodiesterasa-4 (PDE4, por su sigla en inglés) que modula las respuestas inflamatorias e inmunitarias y reduce la inflamación en la piel. La inhibición de la PDE4 provoca el aumento de los niveles de adenosín monofosfato cíclico, lo que, a su vez, reduce los marcadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleuquina-2. El ungüento de crisaborol al 2% está indicado para la DA leve a moderada, se aplica dos veces al día en las zonas afectadas de la piel y puede usarse en sujetos mayores de dos años. Los estudios muestran que tiene un perfil de seguridad favorable y es bien tolerado. Los efectos adversos más frecuentes son dolor, ardor y prurito en el sitio de aplicación que, en general, son leves y transitorios. Los efectos adversos graves son raros. La absorción sistémica es mínima, lo que reduce el riesgo de efectos secundarios sistémicos. Está contraindicado en personas con hipersensibilidad conocida al medicamento o sus componentes. Se considera más seguro que los corticoides y los inhibidores de la calcineurina tópicos. El uso de crisaborol a largo plazo no provoca atrofia de la piel, telangiectasia, supresión del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, ni aumenta el riesgo de cáncer de piel y linfoma. Además, se considera adecuado para los niños y las zonas sensibles y delicadas de la piel. La principal desventaja del crisaborol es su costo elevado. La bibliografía al respecto destaca la utilidad del crisaborol en el abordaje eficaz y seguro de la DA leve a moderada, pero como todo medicamento nuevo se necesita investigación adicional.

Los corticoides tópicos están indicados para el tratamiento de la DA aguda de moderada a muy grave. Estos agentes suprimen la cantidad y actividad de las células inflamatorias y de las citoquinas, e inducen la producción de proteínas antiinflamatorias. Además, tienen propiedades vasoconstrictoras. Las formulaciones de corticoides incluyen ungüentos, cremas, lociones, geles y espumas; los ungüentos están

indicados para lesiones hiperqueratósicas gruesas y son los más potentes. La potencia de los corticosteroides tópicos se puede determinar mediante ensayo vasoconstrictor. La absorción y penetración depende del espesor de la piel, y es mayor en zonas de epidermis delgada respecto de zonas de epidermis gruesa. Los efectos adversos locales más prevalentes son estrías, atrofia, rosácea, dermatitis perioral, acné y púrpura. Además, pueden enmascarar los síntomas de una infección. Los efectos adversos sistémicos asociados incluyen la supresión del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal –que puede afectar el crecimiento lineal de los niños y la densidad ósea de los adultos–, glaucoma, síndrome de Cushing, hipertensión e hiperglucemia. El riesgo de efectos adversos locales y sistémicos depende del tiempo de uso, el vehículo y el sitio de aplicación. Están contraindicados en sujetos con infecciones bacterianas o fúngicas activas. Los estudios muestran que los corticoides y los inhibidores de la calcineurina tienen eficacia similar, pero los primeros son más seguros y menos costosos.

El uso de corticoides en la DA cuenta con pruebas sólidas que lo respaldan como tratamiento de primera elección (nivel 1a). No obstante, el empleo de corticoides a largo plazo tiene un perfil de seguridad desfavorable, lo que representa una limitación. La revisión sistemática indica que los corticoides tópicos son menos seguros, pero más económicos que el crisaborol. En áreas de piel delgadas y sensibles, como la cara, las áreas intertriginosas y los genitales es preferible usar crisaborol en lugar de corticoides. Un estudio concluyó que el crisaborol es eficaz y provoca menos eventos adversos que los corticoides, pero es significativamente más caro y, por lo tanto, debe permanecer como terapia de segunda línea en la DA.

En la actualidad, el tacrolimus y el pimecrolimus tópicos son las terapias de segunda elección en adultos y niños mayores de dos años con DA. Estos son inhibidores de la calcineurina con capacidad para modular la respuesta inflamatoria. El tacrolimus y el pimecrolimus tienen un mecanismo de acción similar vinculado con la inhibición selectiva de la producción de mediadores proinflamatorios en los linfocitos T y los mastocitos. El tacrolimus se presenta en ungüento del 0.03% al 0.1% y debe aplicarse solo en las áreas afectadas dos veces al día, y evitar la zona de los ojos. La crema de pimecrolimus al 0.1% se aplica dos veces al día en la zona afectada y está indicada en adultos y niños con DA leve.

Los efectos adversos más frecuentes del tacrolimus tópico son sensación de ardor, eritema, prurito e irritación en el sitio de aplicación, estos suelen aparecer al iniciar el tratamiento y tienden a desaparecer. No causa atrofia cutánea ni efectos sistémicos, ni aumenta el riesgo de infecciones cutáneas, pero no altera la predisposición a infecciones cutáneas asociada con la DA. La *Food and Drug Administration* reconoce que los inhibidores de la calcineurina aumentan el riesgo de linfoma y melanoma de piel, e informa que la seguridad a largo plazo es desconocida. Es por esto que están indicados como terapia de segunda línea en la DA. A diferencia de lo que se pensaba anteriormente, estudios recientes indican que la exposición a inhibidores de la calcineurina tópicos no aumenta el riesgo de cáncer y confirman la seguridad a largo plazo del tacrolimus tópico. Además, muestran que este último fármaco tiene efectos funcionales mínimos en la piel sana en personas con DA.

### Discusión

La DA es un trastorno complejo, multifactorial y difícil de tratar. Las terapias actuales de primera y segunda elección tienen limitaciones de eficacia y seguridad. El crisaborol se presenta como una alternativa para el abordaje de la DA, y su principal desventaja es el costo. Se destaca por su mecanismo de acción único y distinto de los corticoides e inhibidores de la calcineurina, eficacia, perfil de seguridad a largo plazo favorable y adaptabilidad para la enfermedad leve a moderada. Además, puede usarse en zonas sensibles y delicadas de la piel, así como en pacientes pediátricos. El costo elevado del crisaborol no es un tema menor y, para algunos casos y contextos, puede ser una gran limitación. En consecuencia, la elección del tratamiento de la DA debe tener en cuenta y adaptarse a las necesidades individuales del paciente y el contexto clínico.

### Conclusiones

El tratamiento de la DA ha ido avanzado y, con el correr de los años, aparecieron nuevas opciones y enfoques terapéuticos que buscan mejorar la calidad de la atención. Es necesario continuar con la investigación al respecto y fomentar la participación de todos los actores involucrados, incluidos médicos, investigadores, personas afectadas y responsables políticos. La meta debe ser desarrollar estrategias precisas y económicas y centradas en el paciente.