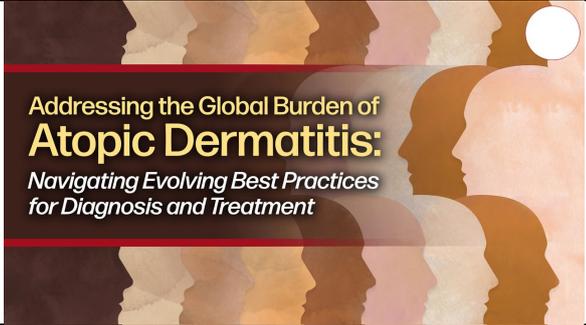
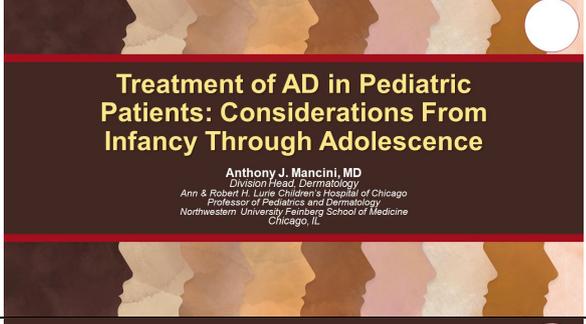
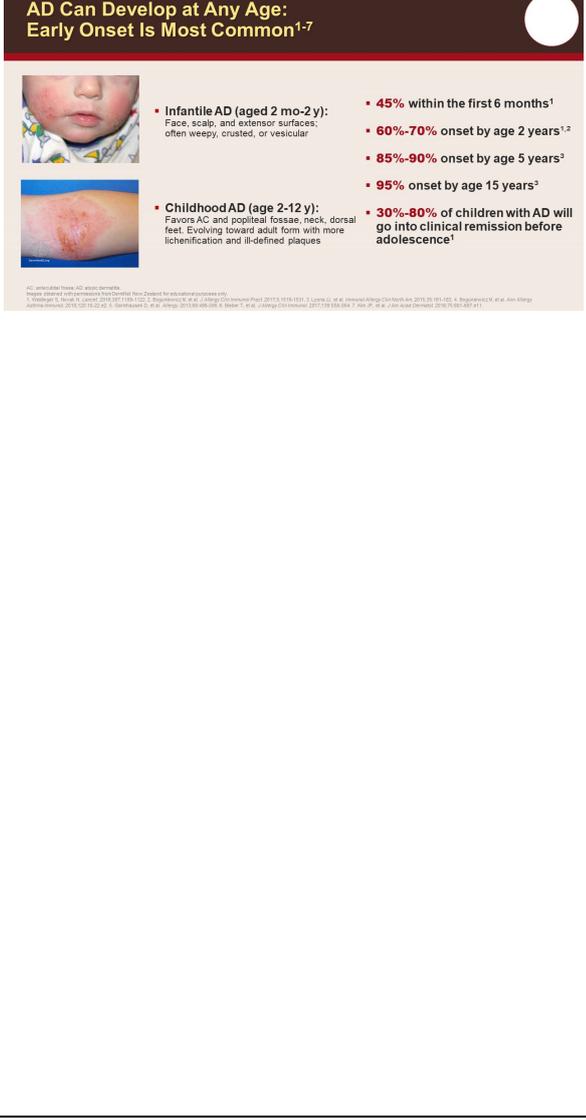


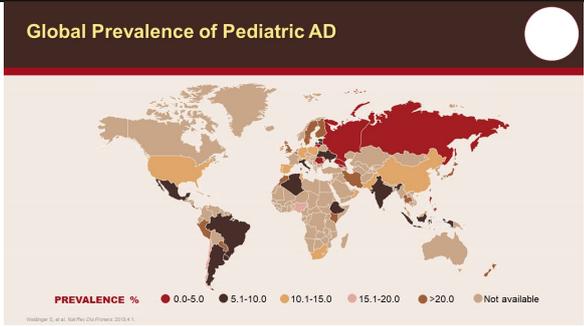
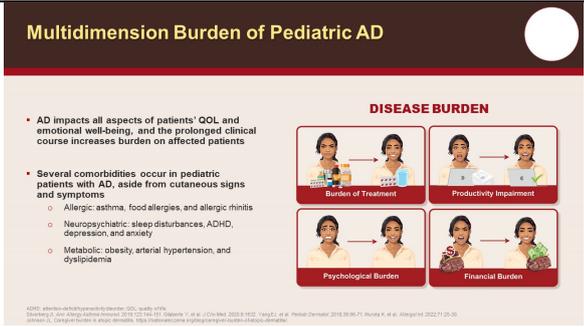
Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

1		<p>Hola y bienvenidos a este programa, Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento.</p>
2		<p>Soy el Dr. Tony Mancini, dermatólogo pediátrico en el Hospital Infantil Lurie de Chicago y en la Feinberg School of Medicine de la Northwestern University. En este módulo, abordaremos el tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos, con consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia.</p>
3	 <p>AD Can Develop at Any Age: Early Onset Is Most Common¹⁻⁷</p> <ul style="list-style-type: none"> Infantile AD (aged 2 mo-2 y): Face, scalp, and extensor surfaces; often weepy, crusted, or vesicular <ul style="list-style-type: none"> 45% within the first 6 months¹ 60%-70% onset by age 2 years^{1,2} 85%-90% onset by age 5 years³ 95% onset by age 15 years³ Childhood AD (age 2-12 y): Favors AC and popliteal fossae, neck, dorsal feet. Evolving toward adult form with more lichenification and ill-defined plaques <ul style="list-style-type: none"> 30%-80% of children with AD will go into clinical remission before adolescence¹ 	<p>Como todos ustedes saben, la dermatitis atópica puede desarrollarse a cualquier edad, pero, en realidad, la aparición temprana es la más común. Se estima que alrededor del 45 % de los pacientes presentan la enfermedad en los primeros 6 meses de vida, entre el 60 % y el 70 % a los 2 años, entre el 85 % y el 90 % a los 5 años y el 95 % a los 15 años. Aunque entre el 30 % y el 80 % de los niños, según diferentes estudios, remitirán clínicamente antes de la adolescencia, hay que reconocer que hay adultos que tienen dermatitis atópica y que esta puede persistir durante toda la vida. También puede aparecer a edades más avanzadas. Así, la dermatitis atópica en lactantes afecta clásicamente al rostro, a menudo al cuero cabelludo y después a las superficies extensoras de las extremidades. Así, es más común que se trate de las superficies externas en lugar de la clásica afectación antecubital o poplíteica con la que solemos asociar la dermatitis atópica. Los lactantes suelen presentar una enfermedad que puede ser un poco más eccematosa, exudativa, con costras, a menudo con infecciones secundarias y, en ocasiones, incluso vesicular. Cuando pasamos a niños de mayor edad, empieza a afectar más las regiones antecubital y poplíteica; es decir, vemos una afectación en las superficies flexoras en lugar de en las superficies extensoras. También puede haber una mayor afectación de zonas como el cuello, las manos, la cara posterior de los pies, que evoluciona más hacia un cuadro de tipo adulto con más liquenificación a medida que los niños</p>

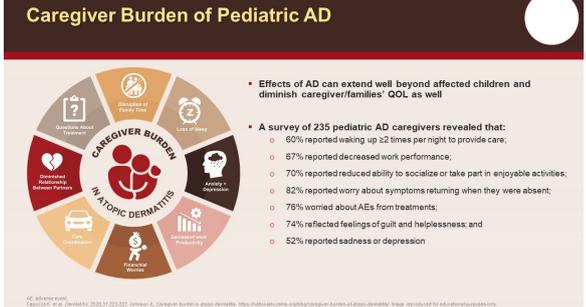
Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

		<p>son más capaces de rascarse y frotarse con eficacia.</p>
<p>4</p>	 <p>Global Prevalence of Pediatric AD</p> <p>PREVALENCE %</p> <ul style="list-style-type: none"> 0.0-5.0 5.1-10.0 10.1-15.0 15.1-20.0 >20.0 Not available 	<p>En esta diapositiva, se representa una revisión de 2018 de la prevalencia mundial de la dermatitis atópica en niños, y se puede ver que en EE. UU. la prevalencia era de alrededor del 10 % al 15 %. Es similar a algunas zonas de Sudáfrica, Europa y Extremo Oriente. Si nos fijamos en el rojo oscuro en la parte superior derecha (Rusia), la prevalencia de la dermatitis atópica es muy baja. Al contrario, el marrón oscuro, que representa más de un 20 % de prevalencia de la enfermedad pediátrica, se puede ver en algunas zonas de Sudamérica, así como en toda Europa y un par de zonas en África. El marrón muy oscuro, que equivale a una prevalencia del 5 % al 10 %, un poco menos que en EE. UU., se ve en la mayor parte de Centroamérica y Sudamérica, así como en algunas zonas de África, Oriente Medio y Europa.</p>
<p>5</p>	 <p>Multidimension Burden of Pediatric AD</p> <p>DISEASE BURDEN</p> <ul style="list-style-type: none"> AD impacts all aspects of patients' QOL and emotional well-being, and the prolonged clinical course increases burden on affected patients Several comorbidities occur in pediatric patients with AD, aside from cutaneous signs and symptoms <ul style="list-style-type: none"> Allergic: asthma, food allergies, and allergic rhinitis Neuropsychiatric: sleep disturbances, ADHD, depression, and anxiety Metabolic: obesity, arterial hypertension, and dyslipidemia <p>Burden of Treatment, Productivity Impairment, Psychological Burden, Financial Burden</p>	<p>La dermatitis atópica conlleva una carga multidimensional. Supone una carga importante para la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus padres. Puede afectar a todos los aspectos del bienestar emocional y físico del paciente. El curso prolongado de la enfermedad —el hecho de que pueda prolongarse durante años, con brotes y remisiones— puede suponer una verdadera carga para los pacientes afectados y sus familias. Existen varias comorbilidades que se dan en pacientes pediátricos con dermatitis atópica, entre las que se incluyen otras afecciones atópicas, como la enfermedad reactiva de las vías respiratorias o asma, las alergias alimentarias y la rinoconjuntivitis alérgica. En cuanto a los trastornos neuropsiquiátricos, sabemos que los trastornos del sueño son muy frecuentes en niños pequeños con dermatitis atópica. Parece haber una mayor prevalencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad, y se sabe que la depresión y la ansiedad se dan con una prevalencia cada vez mayor. Algunos estudios recientes han puesto de manifiesto incluso otras comorbilidades, como la obesidad, la hipertensión y la dislipidemia. Las viñetas de la derecha resumen la carga que suponen la enfermedad y sus tratamientos. En la viñeta se pueden ver varios medicamentos diferentes. El deterioro de la productividad, que afecta especialmente a los adultos con la enfermedad, si bien en este módulo dedicado a la dermatitis atópica</p>

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

		<p>pediátrica se refiere a los padres de esos niños, ya que alguien tiene que cuidar de ellos. Alguien está despierto con ellos toda la noche cuando se rascan y no duermen. Alguien recibe las llamadas del colegio que indican que hay un problema. La carga financiera, las visitas al médico, las analíticas, las visitas a varios especialistas y el pago de todos estos medicamentos, así como el tiempo perdido en el trabajo. Además, la carga psicológica es muy importante.</p>
6	 <p>Caregiver Burden of Pediatric AD</p> <p>Effects of AD can extend well beyond affected children and diminish caregiver/families' QOL, as well</p> <p>A survey of 235 pediatric AD caregivers revealed that:</p> <ul style="list-style-type: none"> 60% reported waking up 32 times per night to provide care; 67% reported decreased work performance; 70% reported reduced ability to socialize or take part in enjoyable activities; 82% reported worry about symptoms returning when they were absent; 76% worried about AEs from treatments; 74% reflected feelings of guilt and helplessness; and 52% reported sadness or depression <p><small>AD: Allergic Dermatitis. ©2019 JAMA Dermatology. 2019;17(12):2217-2221. Johnson, A. Caregiver burden in atopic dermatitis. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.08.001. Image reproduced by educationresources.com</small></p>	<p>De nuevo, los efectos de la dermatitis atópica pueden ampliarse mucho más allá de los niños afectados y tienen un impacto en los cuidadores y las familias, así como en su calidad de vida. Una encuesta realizada a 235 cuidadores de niños con dermatitis atópica mostró varios hallazgos pertinentes: el 60 % afirma que se despierta con frecuencia por la noche; el 67 %, que disminuye su rendimiento laboral; el 70 %, que ve reducida su capacidad para socializar o participar en actividades agradables porque está muy ocupado con los tratamientos o intentando recuperar el sueño; el 82 %, que le preocupa la reaparición de los síntomas incluso cuando el niño está bien. A tres de cada cuatro les preocupaban los efectos adversos de los tratamientos. Tres de cada cuatro reconocía sentimientos de culpa y de impotencia y más de la mitad declararon estar tristes o deprimidos. Así, si observamos el círculo de la carga del cuidador a la izquierda, podemos ver un resumen de varias de estas características, entre otras. Perturbación del tiempo en familia; empezando por arriba y yendo hacia la derecha: alteración del sueño; ansiedad, depresión y otras comorbilidades psiquiátricas; disminución de la productividad laboral; preocupaciones económicas; dificultades simplemente para coordinar los cuidados, sobre todo con los niños más pequeños, ya sea en la guardería o en el colegio; disminución o efectos en la relación entre la pareja adulta y la familia; preguntas o preocupaciones sobre los tratamientos y sus posibles efectos adversos.</p>

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

7

Missed Opportunities for Recognition and Intervention

• Despite being a disease of childhood, 40%-60% of individuals are diagnosed in adulthood, indicating a substantial lag between onset and diagnosis

• In pediatric patients, other conditions common in infancy and/or childhood may confound diagnosis

Visit Activity 2 to learn more about AD diagnosis

COMMON DIFFERENTIAL DIAGNOSES IN PEDIATRIC PATIENTS

Infants and toddlers (aged ≤ 24 months)

- Seborrheic dermatitis
- Ichthyosis vulgaris
- Scabies
- Psoriasis

Children and adolescents (aged ≥ 16 years)

- Tinea manuum or tinea pedis
- Impetigo
- Psoriasis
- Pityriasis rosea



Images obtained with permission from DermNet New Zealand for educational purposes only. DermNet NZ, licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. Images by: Dr. James DermNet NZ, Dr. James DermNet NZ, Dr. James DermNet NZ

A pesar de ser una enfermedad de la infancia, recuerden que entre el 40 % y el 60 % de las personas pueden ser diagnosticadas durante la edad adulta, aunque probablemente la enfermedad apareciera antes, lo que indica un desfase sustancial entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico. Sin embargo, hay que matizar esto, ya que ahora también nos damos cuenta de que hay diferentes tipos de historias naturales en las poblaciones con dermatitis atópica, y hay formas que tienen su inicio más tarde en la vida. En los pacientes pediátricos, otras afecciones frecuentes en la infancia o la niñez temprana también pueden confundir el diagnóstico. El recuadro de la derecha muestra un resumen de algunos de los diagnósticos diferenciales. Por lo general, se trata de un diagnóstico bastante sencillo, pero en el caso de pacientes con una presentación distinta de la forma clásica o que no responden como se esperaba a un tratamiento, se deben considerar otros diagnósticos diferenciales. Así, en lactantes y niños pequeños, cabe destacar la dermatitis seborreica; la psoriasis; la ictiosis vulgar —que a menudo va asociada a la dermatitis atópica y no se confunde demasiado con ella— y la infestación por sarna, en casos más graves como diagnósticos diferenciales. Y en el extremo derecho, en niños mayores y adolescentes cabe mencionar la tiña y el impétigo cuando son más extensos, psoriasis u otros trastornos papuloescamosos como la pitiriasis rosada. Veamos las fotos en la parte inferior. La primera imagen a la izquierda muestra dermatitis seborreica en un lactante. Esa es la presentación típica de la costra láctea, pero podría ser una presentación de la dermatitis atópica también. A veces puede ser diferente, es difícil de diferenciar. Afortunadamente, a esa corta edad, ambas se tratan de forma bastante similar. La siguiente foto a la derecha muestra los cambios de la ictiosis. Se ve esa descamación poligonal, que suele acompañar a la dermatitis atópica. La siguiente foto a la derecha de la axila del niño muestra nódulos de sarna. Esos no serían muy propensos a confundirse con el eccema, pero en el caso de la sarna noruega o con costra, más similar a la dermatitis, y en el caso de presencia de una infección secundaria, podría confundirse. La imagen más a la derecha muestra un caso de impétigo con costra, que a menudo puede confundirse con dermatitis atópica. Recuerden que, a menudo, la infección

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

		<p>por estafilococos es una característica concomitante en numerosos pacientes pediátricos con la enfermedad.</p>						
<p>8</p>	<div data-bbox="336 360 917 683"> <p style="text-align: center;">FDA-Approved Management Options for AD in Children</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%; text-align: center;">MILD AD <small>Pruritus of the skin, www.fda.gov/dermatology/AD</small></th> <th style="width: 33%; text-align: center;">MODERATE AD <small>Dry skin, frequent itching, excoriation, sleeplessness, significant pruritus, QOL and sleep</small></th> <th style="width: 33%; text-align: center;">SEVERE AD <small>Large areas of AD, AD, constant itching, sleeplessness, excoriation that strongly impacts quality of life and sleep</small></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skin care routine: regular use of emollients and moisturizers, as well as fragrance-free soaps and gentle cleansers or mild soaps • Avoidance of irritants (e.g., soaps, wool), temperature extremes, and overly vigorous bathing <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Low to moderate potency TCS applied to affected areas • OR TCI • OR crisaborol^{1,2,3,4} • OR ruxolitinib^{5,6,7} <p>Adjuncting from mild to moderate: When symptoms persist despite appropriate use of TCS, adjunctive measures, and/or antihistamines adjuncting from moderate to severe: When symptoms persist despite an aggressive course of TCS, adjunctive measures, and/or antihistamines, adjuncting when there is a large negative impact on oral health, sleep, or psychosocial health</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • All elements of basic maintenance treatment plus: <ul style="list-style-type: none"> - Topical corticosteroids - OR maintenance TCI - OR crisaborol^{1,2,3,4} - OR ruxolitinib^{5,6,7} • AND/OR dilute bleach baths and other adjunctive measures, especially in patients with recurrent infections <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • A medium to high potency TCS applied to affected sites, low potency TCS for other affected areas • OR TCI • OR crisaborol^{1,2,3,4} • OR ruxolitinib^{5,6,7} </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • All elements of basic maintenance treatment plus: <ul style="list-style-type: none"> - Topical corticosteroids PLUS - Topical JAK inhibitor - Dupilumab⁸ - Biologics (e.g., dupilumab) - Systemic corticosteroids - Systemic immunosuppressants - Other adjunctive measures as needed • AND/OR dilute bleach baths • Hospitalization <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • A high to very high potency TCS applied to affected sites, low potency TCS for other affected areas • Dupilumab⁸ if available • Systemic corticosteroids • Systemic immunosuppressants • Biologics • Systemic JAK treatment • Adjunctive AD treatment </td> </tr> </tbody> </table> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px; text-align: center;"> <p>Additional pharmacotherapy options are available for patients aged <18 years outside of the United States, such as: delgocitinib, omalizumab, and tralokinumab.</p> </div> </div>	MILD AD <small>Pruritus of the skin, www.fda.gov/dermatology/AD</small>	MODERATE AD <small>Dry skin, frequent itching, excoriation, sleeplessness, significant pruritus, QOL and sleep</small>	SEVERE AD <small>Large areas of AD, AD, constant itching, sleeplessness, excoriation that strongly impacts quality of life and sleep</small>	<p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skin care routine: regular use of emollients and moisturizers, as well as fragrance-free soaps and gentle cleansers or mild soaps • Avoidance of irritants (e.g., soaps, wool), temperature extremes, and overly vigorous bathing <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Low to moderate potency TCS applied to affected areas • OR TCI • OR crisaborol^{1,2,3,4} • OR ruxolitinib^{5,6,7} <p>Adjuncting from mild to moderate: When symptoms persist despite appropriate use of TCS, adjunctive measures, and/or antihistamines adjuncting from moderate to severe: When symptoms persist despite an aggressive course of TCS, adjunctive measures, and/or antihistamines, adjuncting when there is a large negative impact on oral health, sleep, or psychosocial health</p>	<p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • All elements of basic maintenance treatment plus: <ul style="list-style-type: none"> - Topical corticosteroids - OR maintenance TCI - OR crisaborol^{1,2,3,4} - OR ruxolitinib^{5,6,7} • AND/OR dilute bleach baths and other adjunctive measures, especially in patients with recurrent infections <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • A medium to high potency TCS applied to affected sites, low potency TCS for other affected areas • OR TCI • OR crisaborol^{1,2,3,4} • OR ruxolitinib^{5,6,7} 	<p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • All elements of basic maintenance treatment plus: <ul style="list-style-type: none"> - Topical corticosteroids PLUS - Topical JAK inhibitor - Dupilumab⁸ - Biologics (e.g., dupilumab) - Systemic corticosteroids - Systemic immunosuppressants - Other adjunctive measures as needed • AND/OR dilute bleach baths • Hospitalization <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • A high to very high potency TCS applied to affected sites, low potency TCS for other affected areas • Dupilumab⁸ if available • Systemic corticosteroids • Systemic immunosuppressants • Biologics • Systemic JAK treatment • Adjunctive AD treatment 	<p>Dedicaré un minuto a esta diapositiva, porque es realmente importante. Esta diapositiva resume, en la actualidad, el panorama terapéutico de la dermatitis atópica pediátrica e incluye un algoritmo de tratamiento. Si nos fijamos en la dermatitis atópica leve, en la columna de la izquierda, el tratamiento básico de mantenimiento aplicable a todos los niveles de gravedad: cuidado de la piel; cuidado de la piel seca. La mayoría de nosotros recomienda baños o duchas cortas diarias con agua templada; el uso de productos sin perfume e hipoalergénicos y tratar de evitar los irritantes siempre que sea posible, así como el uso de emolientes regularmente. En la esquina inferior izquierda de este recuadro, figura el tratamiento agudo en el contexto de una enfermedad leve. En este caso, hablamos normalmente de corticoesteroides tópicos de potencia baja o media; o de inhibidores tópicos de la calcineurina (TCI, por sus siglas en inglés), o crisaborol, el primer inhibidor tóxico de la fosfodiesterasa-4 disponible. Ahora también tenemos, para pacientes de 12 años o más, ruxolitinib tóxico, que es el primer inhibidor tóxico de la janocinasa para el tratamiento. Por tanto, existen varias opciones para el tratamiento agudo en función de la edad. Veamos la columna de dermatitis atópica moderada. Aquí, el tratamiento básico de mantenimiento es el mismo, todo lo que hemos hablado para los casos leves, pero puede valorarse un tratamiento preventivo, porque estos pacientes son más propensos a tener brotes recurrentes, a menudo en lugares discretos que los padres y las familias conocerán. En este sentido, nos referimos a corticoesteroides de mantenimiento unas cuantas noches a la semana, el uso de inhibidores de la calcineurina como mantenimiento (crisaborol) o ruxolitinib, como acabamos de mencionar. Asimismo, se pueden incorporar baños de lejía o un limpiador de hipoclorito de sodio, porque estos son pacientes también son más propensos a las colonizaciones o a las infecciones causadas por <i>Staphylococcus aureus</i>. Durante los brotes agudos de este grupo moderado, se emplean corticoesteroides tópicos de potencia moderada o media-alta, aunque se pueden utilizar corticoesteroides de baja potencia para ciertas zonas, como los pliegues</p>
MILD AD <small>Pruritus of the skin, www.fda.gov/dermatology/AD</small>	MODERATE AD <small>Dry skin, frequent itching, excoriation, sleeplessness, significant pruritus, QOL and sleep</small>	SEVERE AD <small>Large areas of AD, AD, constant itching, sleeplessness, excoriation that strongly impacts quality of life and sleep</small>						
<p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skin care routine: regular use of emollients and moisturizers, as well as fragrance-free soaps and gentle cleansers or mild soaps • Avoidance of irritants (e.g., soaps, wool), temperature extremes, and overly vigorous bathing <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Low to moderate potency TCS applied to affected areas • OR TCI • OR crisaborol^{1,2,3,4} • OR ruxolitinib^{5,6,7} <p>Adjuncting from mild to moderate: When symptoms persist despite appropriate use of TCS, adjunctive measures, and/or antihistamines adjuncting from moderate to severe: When symptoms persist despite an aggressive course of TCS, adjunctive measures, and/or antihistamines, adjuncting when there is a large negative impact on oral health, sleep, or psychosocial health</p>	<p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • All elements of basic maintenance treatment plus: <ul style="list-style-type: none"> - Topical corticosteroids - OR maintenance TCI - OR crisaborol^{1,2,3,4} - OR ruxolitinib^{5,6,7} • AND/OR dilute bleach baths and other adjunctive measures, especially in patients with recurrent infections <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • A medium to high potency TCS applied to affected sites, low potency TCS for other affected areas • OR TCI • OR crisaborol^{1,2,3,4} • OR ruxolitinib^{5,6,7} 	<p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • All elements of basic maintenance treatment plus: <ul style="list-style-type: none"> - Topical corticosteroids PLUS - Topical JAK inhibitor - Dupilumab⁸ - Biologics (e.g., dupilumab) - Systemic corticosteroids - Systemic immunosuppressants - Other adjunctive measures as needed • AND/OR dilute bleach baths • Hospitalization <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • A high to very high potency TCS applied to affected sites, low potency TCS for other affected areas • Dupilumab⁸ if available • Systemic corticosteroids • Systemic immunosuppressants • Biologics • Systemic JAK treatment • Adjunctive AD treatment 						

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

		<p>faciales, la axila y la ingle. Sin embargo, también puede optarse por los inhibidores de la calcineurina por vía tópica (crisaborol) o las cremas con ruxolitinib.</p> <p>Veamos la dermatitis atópica grave, en la columna más a la derecha. De nuevo, el tratamiento básico de mantenimiento es muy similar, si bien sería necesario intensificar el tratamiento, que podría incluir la remisión a un especialista en dermatitis atópica (si ustedes no lo son), fototerapia, que consideramos principalmente en pacientes a partir de 12 años, predominantemente de banda estrecha y fototerapia UVB. Dupilumab, un biofármaco inyectable. Abrocitinib o upadacitinib, ambos autorizados ahora a partir de los 12 años para la dermatitis atópica de moderada a grave resistente como tratamiento oral. Un tratamiento inmunodepresor sistémico, entre los que destacan metotrexato, ciclosporina, micofenolato de mofetilo y azatioprina, más utilizados en el pasado. Además, si no consiguen mitigarse los síntomas, existen otras opciones, como el tratamiento intensivo en el marco de la hospitalización o las curas húmedas, que se pueden realizar tanto en el hospital como en el domicilio familiar. Tratamiento agudo en esta categoría grave y corticosteroides tópicos de potencia media-alta, así como de menor potencia para otras zonas. Por último, en la esquina inferior derecha del cuadro, si no mejora después de 7 o incluso de 7 a 14 días de tratamiento, debe valorarse la posibilidad de la falta de cumplimiento terapéutico, una infección secundaria, un diagnóstico erróneo (podría tratarse de dermatitis alérgica de contacto o cualquiera de los demás diagnósticos diferenciales) o la remisión a un especialista en dermatitis atópica. En la actualidad, existen tratamientos farmacológicos adicionales disponibles para pacientes menores de 18 años fuera de EE. UU., algunos de los cuales se enumeran en el lado derecho.</p>
9	<p>Limitations of Historic Therapies: Topical Corticosteroids</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mainstay of therapy for moderate-to-severe pediatric AD, but may not be sufficient for certain patients • Limited by anatomic use restrictions and local AEs <ul style="list-style-type: none"> ◦ Skin atrophy, striae, and/or application site reactions • Systemic AEs: less likely to occur, but may develop with prolonged use of high-potency TCS on thin epidermal regions • Withdrawal reactions may occur with inappropriate, prolonged, or frequent use, particularly with mid- to high-potency TCS 	<p>Muy bien. ¿Cuáles son las limitaciones de los tratamientos históricos? Los corticoesteroides tópicos siguen siendo un pilar en el tratamiento. Nos encantan y siguen siendo muy eficaces y seguros cuando se utilizan adecuadamente, incluso en niños pequeños. Sin embargo, en ciertos pacientes, cabe cuestionar el uso excesivo, la administración de dosis demasiado elevadas y los efectos enumerados a la derecha, como la atrofia de la piel en la parte superior. En esa fotografía, este</p>

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

		<p>fenómeno está combinado obviamente con púrpura senil, pero la atrofia no puede perderse de vista. Las estrías, como puede verse en la foto central. Hay restricciones de uso anatómico en las que tenemos que pensar. Obviamente, debemos evitar utilizar corticoesteroides de potentes a ultrapotentes en zonas con piel fina como la axila, la ingle o el rostro, incluso la cara interna de los muslos es más propensa a las estrías. Es mucho menos probable que se produzcan efectos adversos sistémicos con los corticoesteroides tópicos. Sin embargo, podrían producirse; por ejemplo, con el uso generalizado de un fármaco demasiado potente, especialmente en un paciente joven con una mayor superficie corporal afectada o una mayor relación superficie cutánea afectada/superficie corporal y, por tanto, una mayor probabilidad de absorción sistémica. Asimismo, debe tenerse en cuenta el fenómeno de la abstinencia de los corticoesteroides, que se ilustra en la viñeta inferior y en la foto inferior a la derecha. El síndrome de privación de corticoesteroides, que es un tema controvertido, se reconoce cada vez más en pacientes que requieren concentraciones cada vez mayores de corticoesteroides tópicos y, cuando no los usan regularmente, sufren rebrotes intensos. Puede ser realmente problemático.</p>
10	<p>Limitations of Historic Therapies: Systemic Immunosuppressive Agents</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cyclosporine A <ul style="list-style-type: none"> ◦ Discontinued in nearly half of patients due to ineffectiveness or patient-reported or clinician-reported (nephrotoxicity and hypertension) AEs • Oral corticosteroids <ul style="list-style-type: none"> ◦ Long-term use not recommended due to AE profile and risk of severe rebound flares after discontinuation ◦ Generally not recommended in children due to effects on growth and bone formation • Off-label drugs (eg, azathioprine, methotrexate, and mycophenolate mofetil) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Often discontinued due to ineffectiveness or AEs ◦ Long-term effectiveness and safety data are scarce <p>AEs of Oral Corticosteroids</p> <ul style="list-style-type: none"> • Increased risk of infection • Weight gain • Osteoporosis • Worsening of diabetes or hypertension • Cataracts • Muscle weakness • Fluid retention • Peptic ulcers • Easy bruising • Altered mood or psychosis 	<p>¿Y los inmunodepresores sistémicos históricos? Se han utilizado varios. En realidad, la ciclosporina A no se utiliza tanto en los últimos tiempos debido a la preocupación por los efectos adversos a largo plazo, como la toxicidad renal, la hipertensión y el riesgo de neoplasias malignas. Los corticoesteroides orales se recomiendan en raras ocasiones. Pueden utilizarse ocasionalmente durante un breve periodo mientras se ponen en marcha otros tratamientos para controlar al paciente más rápidamente. Sin embargo, nunca se recomienda su uso a largo plazo debido al perfil de efectos adversos. Pueden verlo resumido en el recuadro de la derecha. Todos estos son efectos secundarios que creo que les resultarán familiares a todos los espectadores con un tratamiento crónico con corticoesteroides orales. También intentamos evitar estos fármacos en niños pequeños por sus efectos en el crecimiento y la formación ósea. Por último, tenemos los fármacos con un uso para una indicación no autorizada, que he mencionado antes: la azatioprina, el</p>

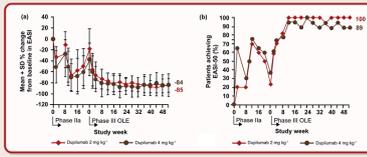
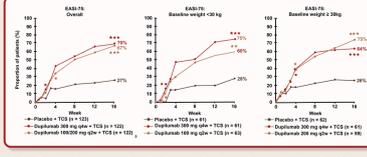
Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

		<p>metotrexato y el micofenolato: A menudo se interrumpen por ineficacia o por la preocupación por los efectos adversos en la seguridad a largo plazo. Diré que de todos los fármacos de esta diapositiva, el metotrexato es el que usábamos con más frecuencia antes de acceder a nuevos fármacos, al menos en mi experiencia, y realmente podía y todavía puede ayudar a pacientes con enfermedad de moderada a grave si hay contraindicaciones o preocupaciones relacionados con los tratamientos sistémicos más recientes.</p>																
<p>11</p>	<p>FDA-Approved Targeted Therapies for Moderate-to-Severe Pediatric AD</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Therapy</th> <th>Class</th> <th>Mechanism of Action</th> <th>FDA-Approved Indication(s)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dupilumab subcutaneous injection</td> <td>Biologic (mAb)</td> <td>IL-4/6 antagonist that inhibits IL-4 and IL-13 signaling</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged 6 months with moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable Can be used with or without TCSS </td> </tr> <tr> <td>Upadacitinib</td> <td>Oral small molecule</td> <td>JAK1 inhibitor</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies are inadvisable </td> </tr> <tr> <td>Abrocitinib</td> <td>Oral small molecule</td> <td>JAK1 inhibitor</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies is inadvisable </td> </tr> </tbody> </table>	Therapy	Class	Mechanism of Action	FDA-Approved Indication(s)	Dupilumab subcutaneous injection	Biologic (mAb)	IL-4/6 antagonist that inhibits IL-4 and IL-13 signaling	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged 6 months with moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable Can be used with or without TCSS 	Upadacitinib	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies are inadvisable 	Abrocitinib	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies is inadvisable 	<p>Bien, ¿cuáles son los tratamientos dirigidos autorizados por la FDA para la dermatitis atópica pediátrica de moderada a grave? Tenemos dupilumab por inyección subcutánea. Se trata de un biofármaco. Es un antagonista del receptor α de la interleucina-4 y modula tanto la señalización de la IL-4 como de la IL-13, ambas citocinas inflamatorias importantes observadas en pacientes atópicos. Está autorizado por la FDA para pacientes adultos y pediátricos a partir de 6 meses de edad con dermatitis atópica de moderada a grave, cuya enfermedad no se ha controlado adecuadamente con los tratamientos tópicos de venta con receta y puede utilizarse con o sin corticosteroides tópicos. Más recientemente, tenemos dos inhibidores de JAK1 autorizados para la población pediátrica a partir de 12 años de edad: upadacitinib y abrocitinib. Ambos son tratamientos orales obtenidos mediante síntesis química. Son inhibidores de la janocinasa y, de nuevo, están indicados para la dermatitis atópica resistente de moderada a grave cuando la enfermedad no se controla adecuadamente con otros fármacos sistémicos, incluidos los biofármacos, o cuando estos no son aconsejables.</p>
Therapy	Class	Mechanism of Action	FDA-Approved Indication(s)															
Dupilumab subcutaneous injection	Biologic (mAb)	IL-4/6 antagonist that inhibits IL-4 and IL-13 signaling	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged 6 months with moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable Can be used with or without TCSS 															
Upadacitinib	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies are inadvisable 															
Abrocitinib	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies is inadvisable 															
<p>12</p>	<p>Novel Targeted Therapies for Mild-to-Moderate Pediatric AD</p> <p>Crisaborole Ointment, 2% • FDA-approved for patients with mild-to-moderate AD aged 53 months Most common AE is application site burning or stinging; typically resolves with ongoing use</p> <p>Ruxolitinib Cream, 1.5% • FDA approved for short-term treatment of mild-to-moderate AD in non-immunocompromised patients aged ≥12 years, whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies • Limitations of use: use not recommended in combination with therapeutic biologics, other JAK inhibitors or potent immunosuppressants • Black box warning: serious infections, mortality, MACE, and thrombosis</p>	<p>Veamos algunos datos clínicos. Aquí se muestran algunos tratamientos dirigidos para la dermatitis atópica pediátrica de leve a moderada, y en esta diapositiva, ambos son tópicos. A la izquierda se ilustra la pomada con crisaborol, que ya existe para uso pediátrico desde hace varios años. Se trata de un estudio sin enmascaramiento de 4 semanas de duración en lactantes de 3 a 24 meses de edad. Esta es una pomada con crisaborol al 2 % y se puede ver, en rojo, el éxito de la evaluación global del investigador que se define como obtener probablemente una mejora de dos grados y alcanzar la resolución o la práctica resolución. En</p>																

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

		<p>controlada adecuadamente. En las ilustraciones a la derecha se ve cómo la interleucina-4 se une al receptor α de IL-4 y, a través de la señalización JAK/STAT, activa la producción de estas citocinas inflamatorias. La IL-13 se une de nuevo al receptor α de IL-4 y el dupilumab lo bloquea competitivamente. Este fármaco se administra mediante inyección subcutánea.</p>
14	<p>Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate-to-Severe AD</p> <p>RESULTS FROM A PHASE 2A OPEN-LABEL TRIAL AND SUBSEQUENT PHASE 3 OPEN-LABEL EXTENSION</p>  <p>• No new safety signals observed compared with the known safety profile of dupilumab in adults with moderate-to-severe AD</p> <p>• Patients in the dupilumab arms had higher percentage values of conjunctivitis, injection-site reactions, and lower nonherpetic skin infections</p> <p>FDA-approved in March 2019</p> <p>Results demonstrate long-term safety and efficacy in adolescents with moderate-to-severe AD for up to 52 weeks of treatment, including in combination with TCS</p>	<p>Estos son algunos datos de ensayos con adolescentes. Se trata de menores de 12 a 18 años con dermatitis atópica no controlada de moderada a grave. Se trató de un ensayo sin enmascaramiento y, posteriormente, de la ampliación sin enmascaramiento de fase III en esa población. En rojo se ve el dupilumab en dosis bajas y en marrón en dosis más altas, y aquí se observan los datos de la fase IIa y el descenso de la puntuación EASI (índice de área y gravedad del eccema) inicial, de modo que cuanto más baja es la puntuación EASI, mejor evoluciona el paciente. Así, se puede ver la caída inicial y luego durante la ampliación sin enmascaramiento de fase III el mantenimiento del efecto hasta las 52 semanas. A la derecha, vemos las puntuaciones EASI-50, que representan cuántos pacientes lograron una mejora del 50 % en su puntuación EASI. Durante el ensayo de fase IIa, se observó un aumento y, durante la ampliación sin enmascaramiento, un incremento brusco y una meseta con un efecto sostenido hasta las 52 semanas de tratamiento. No se observaron nuevas señales de seguridad en comparación con el perfil de seguridad conocido de dupilumab de los estudios en adultos. Hubo un mayor porcentaje de conjuntivitis en el grupo de dupilumab, así como de reacciones en el lugar de inyección, pero disminuyeron las infecciones cutáneas no herpéticas. Se observa una disminución de la frecuencia de infecciones cutáneas bacterianas en los grupos tratados con dupilumab de estos estudios. En marzo de 2019, se autorizó su uso en adolescentes.</p>
15	<p>Dupilumab With Concomitant Topical Corticosteroids in Children Aged 6-11 Years With Severe AD</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL</p>  <p>• Data were consistent with the known safety profile of dupilumab</p> <p>• As with previous studies of dupilumab in AD, injection-site reactions and conjunctivitis were the only 2 TEAEs for which incidence notably increased for dupilumab + TCS vs placebo + TCS</p> <p>FDA-approved in May 2020</p> <p>A significantly higher proportion of patients achieved co-primary endpoints of an IGA score of 0 or 1 and EASI-75 with dupilumab vs placebo in the overall population and the baseline weight <30kg and <35kg subgroups</p>	<p>¿Qué ocurre con los niños de 6 a 11 años con dermatitis atópica grave? Este fue un ensayo de fase III aleatorizado, con doble enmascaramiento y comparativo con placebo. A la izquierda vemos el criterio EASI-75; es decir, una mejora del 75 % en la puntuación EASI general. El placebo se representa en marrón oscuro en esta diapositiva, y dupilumab en dos pautas terapéuticas diferentes, en rojo y en marrón claro. Aquí se puede ver el</p>

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

		<p>número de pacientes que lograron una mejora del 75 % en su puntuación EASI, del 67 % al 70 % en los grupos tratados con dupilumab. Además, se observa una gran separación frente al vehículo ya en el punto temporal de 2 semanas. ¿Y si se desglosa por peso? En los casos de menos de 30 kg y de más de 30 kg, se observan gráficos muy similares, con los grupos tratados con dupilumab estadísticamente superiores al vehículo. Ahora recuerden: en estos estudios se les permitió usar corticosteroides tópicos también y, con base en estos datos, dupilumab fue autorizado en niños de tan solo 6 años de edad en mayo de 2020.</p>
<p>16</p>	<p>Dupilumab With Concomitant Topical Corticosteroids in Children Aged 6-11 Years With Severe AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL</p> <p>A significantly higher proportion of patients achieved co-primary endpoints of an IGA score of 0 or 1 and EASI-75 with dupilumab vs placebo in the overall population and the baseline weight <30-kg and >30-kg subgroups</p>	<p>Aquí vemos gráficos similares. Se refieren a la evaluación global del investigador de la consecución de la resolución o la práctica resolución; es decir, de 0 o 1 en globalmente. El gráfico del centro corresponde a menos de 30 kilos y el de la derecha, a más de 30 kilos. Son gráficos muy similares, como se puede ver aquí. De nuevo, se usaron diferentes dosis de dupilumab y se les permitió usar corticosteroides tópicos, por lo que el perfil de acontecimientos adversos es muy similar al de otros estudios.</p>
<p>17</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p> <p>Patient Population</p> <ul style="list-style-type: none"> Aged 6 months to 6 years at screening Moderate-to-severe AD (IGA 3 or 4), diagnosed according to AAD consensus criteria Inadequate response to TCS (defined as a course of TCS for 27 days within the past 6 months) before screening <p>Primary Efficacy Endpoint</p> <ul style="list-style-type: none"> Proportion of patients with IGA 0 or 1 <p>Key Secondary Endpoints</p> <ul style="list-style-type: none"> % change from baseline to week 16 in EASI Weekly mean of daily worst scratch and itch NRS score 	<p>Muy bien. ¿Y los niños de 6 meses a 6 años? Estos pacientes padecían dermatitis atópica de moderada a grave. Este es un ensayo de fase III aleatorizado, prospectivo, comparativo con placebo y con doble enmascaramiento. Los pacientes fueron diagnosticados según los criterios de consenso de la Academia Estadounidense de Dermatología. Habían mostrado una respuesta inadecuada a los corticosteroides tópicos y fueron aleatorizados al tratamiento con dupilumab junto con corticosteroides en concentraciones bajas o solo al placebo con corticosteroides en concentraciones bajas. El criterio de valoración primario fue la obtención de la resolución o la práctica resolución en la evaluación global del investigador. Los criterios secundarios de valoración incluían el cambio porcentual en la puntuación EASI o la disminución de la puntuación numérica del picor.</p>

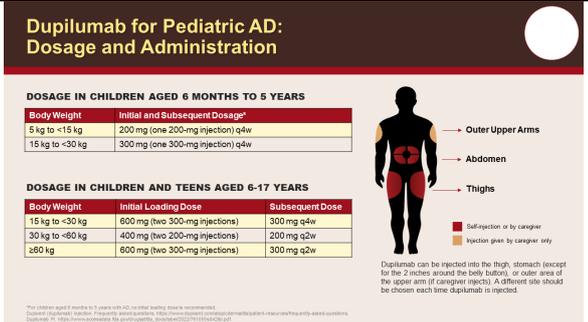
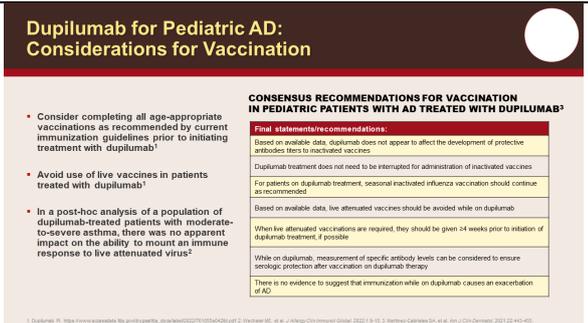
Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

<p>18</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p> <p>• Dupilumab significantly improved AD signs and symptoms vs placebo in children aged 6 months to ≤6 years.</p> <p>• Dupilumab was well tolerated and showed an acceptable safety profile, similar to results in older children and adults.</p> <p>FDA-approved in June 2022</p> <p>Primary and key secondary endpoints</p> <p>(A) Proportion of patients with EASI score ≤0.1 through to week 16 (primary endpoint)</p> <p>(B) Proportion of patients with EASI-75 through to week 16 (key secondary endpoint, identified as a coprimary endpoint for EU or EU Reference Member Countries). Values after first rescue treatment are given and missing. Patients with missing values at week 16 due to rescue treatment, withdrawal, consent, AEs, and lack of efficacy (as deemed by the investigator) were considered as non-responders. Patients with missing values due to other reasons, including COVID-19, were imputed by multiple imputation.</p>	<p>Aquí están los datos. En el gráfico de la izquierda vemos los pacientes que alcanzaron una puntuación IGA de 0 a 1, y en el gráfico de la derecha, los que lograron una mejora del 75 % en la puntuación EASI. Pueden ver el dupilumab en rojo en ambos gráficos y el placebo en marrón. De nuevo, se aprecian la separación y la superioridad estadística de dupilumab frente al placebo tan solo tras 4 semanas para la puntuación IGA y tan solo tras 2 semanas para el criterio EASI-75. Este medicamento se autorizó por la FDA para su uso hasta los 6 meses de edad el verano pasado, en junio de 2022.</p>																																																																					
<p>19</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p> <p>• Dupilumab significantly improved AD signs and symptoms vs placebo in children aged 6 months to ≤6 years.</p> <p>• Dupilumab was well tolerated and showed an acceptable safety profile, similar to results in older children and adults.</p> <p>FDA-approved in June 2022</p> <p>Key secondary endpoints</p> <p>(C) Least squares mean percentage change in EASI score from baseline through to week 16 (key secondary endpoint; error bars are standard error)</p> <p>(D) Least squares mean percentage change in weekly mean of skin severity scores and EASI-75 score. Values after first rescue treatment are given and missing. Patients with missing values at week 16 due to rescue treatment, withdrawal, consent, AEs, and lack of efficacy (as deemed by the investigator) were imputed by worst observation carried forward method. Patients with missing values due to other reasons, including COVID-19, were imputed by multiple imputation.</p>	<p>Aquí vemos gráficos similares, en los que destaca la caída en la puntuación EASI y en la puntuación de la evaluación numérica del picor. De nuevo, puede verse la separación entre el dupilumab y el placebo en pacientes de hasta 6 meses de edad.</p>																																																																					
<p>20</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p> <ul style="list-style-type: none"> Acceptable safety profile, similar to those observed in older children and adults Well tolerated across subgroups, including patients aged <2 years <table border="1"> <thead> <tr> <th>Overview, n (%)</th> <th>Dupilumab + TCS (n=83)</th> <th>Placebo + TCS (n=76)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Patients with ≥1 TEAE</td> <td>53 (64)</td> <td>49 (64)</td> </tr> <tr> <td>Patients with TEAEs leading to treatment discontinuation</td> <td>1 (1)</td> <td>1 (1)</td> </tr> <tr> <td>Patients with ≥1 serious TEAEs</td> <td>0</td> <td>4 (5)</td> </tr> <tr> <td>Deaths</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Patients with ≥1 serious TEAE</td> <td>2 (2)</td> <td>10 (13)</td> </tr> <tr> <td>Patients with ≥1 TEAE deemed related to study drug</td> <td>9 (11)</td> <td>5 (6)</td> </tr> <tr> <td>Patients with TEAE of special interest</td> <td>1 (1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Narrow conjunctivitis*</td> <td>4 (5)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Allergic conjunctivitis</td> <td>1 (1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Conjunctivitis</td> <td>3 (4)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Skin infections excluding herpes viral infections</td> <td>10 (12)</td> <td>19 (24)</td> </tr> <tr> <td>Herpes viral infections</td> <td>5 (6)</td> <td>4 (5)</td> </tr> <tr> <td>Injection-site reactions</td> <td>2 (2)</td> <td>2 (3)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Narrow conjunctivitis includes allergic conjunctivitis, conjunctivitis, allergic conjunctivitis, bacterial conjunctivitis, and conjunctivitis.</p>	Overview, n (%)	Dupilumab + TCS (n=83)	Placebo + TCS (n=76)	Patients with ≥1 TEAE	53 (64)	49 (64)	Patients with TEAEs leading to treatment discontinuation	1 (1)	1 (1)	Patients with ≥1 serious TEAEs	0	4 (5)	Deaths	0	0	Patients with ≥1 serious TEAE	2 (2)	10 (13)	Patients with ≥1 TEAE deemed related to study drug	9 (11)	5 (6)	Patients with TEAE of special interest	1 (1)	0	Narrow conjunctivitis*	4 (5)	0	Allergic conjunctivitis	1 (1)	0	Conjunctivitis	3 (4)	0	Skin infections excluding herpes viral infections	10 (12)	19 (24)	Herpes viral infections	5 (6)	4 (5)	Injection-site reactions	2 (2)	2 (3)	<p>¿Y qué hay de la seguridad? La tabla de la derecha enumera los acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento y, recuerden que los investigadores del estudio consideraron que la mayoría de ellos no estaban relacionados con el fármaco. Quiero destacar la conjuntivitis —las conjuntivitis agrupadas, que incluyen todas las formas de conjuntivitis (alérgica, bacteriana, vírica y atópica)— que fue mayor en el grupo de dupilumab, pero aún relativamente baja en comparación con el grupo que recibió placebo. También quiero destacar esta columna de infecciones cutáneas, excluyendo las infecciones por virus del herpes, que en realidad es menor en el grupo tratado con dupilumab que en el grupo que recibió placebo.</p>																											
Overview, n (%)	Dupilumab + TCS (n=83)	Placebo + TCS (n=76)																																																																					
Patients with ≥1 TEAE	53 (64)	49 (64)																																																																					
Patients with TEAEs leading to treatment discontinuation	1 (1)	1 (1)																																																																					
Patients with ≥1 serious TEAEs	0	4 (5)																																																																					
Deaths	0	0																																																																					
Patients with ≥1 serious TEAE	2 (2)	10 (13)																																																																					
Patients with ≥1 TEAE deemed related to study drug	9 (11)	5 (6)																																																																					
Patients with TEAE of special interest	1 (1)	0																																																																					
Narrow conjunctivitis*	4 (5)	0																																																																					
Allergic conjunctivitis	1 (1)	0																																																																					
Conjunctivitis	3 (4)	0																																																																					
Skin infections excluding herpes viral infections	10 (12)	19 (24)																																																																					
Herpes viral infections	5 (6)	4 (5)																																																																					
Injection-site reactions	2 (2)	2 (3)																																																																					
<p>21</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p> <ul style="list-style-type: none"> Transient increase in mean eosinophil count was observed with dupilumab, without clinical relevance, consistent with previous trials Conjunctivitis incidence was higher with dupilumab vs placebo; all cases were mild and resolved As with previous trials, skin infection incidence was substantially lower with dupilumab vs placebo Viral gastroenteritis and dental caries occurred at a higher rate with dupilumab vs placebo; however, the numbers of these patients were too few to draw conclusions <table border="1"> <thead> <tr> <th>TEAEs Reported in >2% of Patients, n (%)</th> <th>Dupilumab + TCS (n=83)</th> <th>Placebo + TCS (n=76)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Infections and infestations</td> <td>25 (30)</td> <td>49 (65)</td> </tr> <tr> <td>Herpesviral infections</td> <td>1 (1)</td> <td>7 (9)</td> </tr> <tr> <td>Upper respiratory tract infection</td> <td>5 (6)</td> <td>8 (10)</td> </tr> <tr> <td>Mollicoccus contagiosum</td> <td>4 (5)</td> <td>2 (3)</td> </tr> <tr> <td>Opportunistic</td> <td>1 (1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Viral gastroenteritis</td> <td>3 (4)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Impetigo</td> <td>3 (4)</td> <td>6 (8)</td> </tr> <tr> <td>Viral respiratory tract infection</td> <td>0</td> <td>3 (4)</td> </tr> <tr> <td>Staphylococcal skin infection</td> <td>0</td> <td>3 (4)</td> </tr> <tr> <td>Skin and subcutaneous tissue disorders</td> <td>17 (20)</td> <td>28 (36)</td> </tr> <tr> <td>AD*</td> <td>11 (13)</td> <td>25 (32)</td> </tr> <tr> <td>Urticaria</td> <td>1 (1)</td> <td>4 (5)</td> </tr> <tr> <td>Respiratory, sinus, and mediastinal disorders</td> <td>6 (7)</td> <td>16 (21)</td> </tr> <tr> <td>Rhinovirus</td> <td>4 (5)</td> <td>1 (1)</td> </tr> <tr> <td>Asthma</td> <td>3 (4)</td> <td>5 (6)</td> </tr> <tr> <td>Croup</td> <td>0</td> <td>5 (6)</td> </tr> <tr> <td>Gastrointestinal disorders</td> <td>1 (1)</td> <td>6 (8)</td> </tr> <tr> <td>Dental caries</td> <td>4 (5)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Blood and lymphatic system disorders</td> <td>6 (7)</td> <td>7 (9)</td> </tr> <tr> <td>Lymphadenopathy</td> <td>3 (4)</td> <td>6 (8)</td> </tr> <tr> <td>Dental disorders and administration site conditions</td> <td>5 (6)</td> <td>5 (7)</td> </tr> <tr> <td>Pityriasis</td> <td>1 (1)</td> <td>7 (9)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Narrow conjunctivitis.</p>	TEAEs Reported in >2% of Patients, n (%)	Dupilumab + TCS (n=83)	Placebo + TCS (n=76)	Infections and infestations	25 (30)	49 (65)	Herpesviral infections	1 (1)	7 (9)	Upper respiratory tract infection	5 (6)	8 (10)	Mollicoccus contagiosum	4 (5)	2 (3)	Opportunistic	1 (1)	0	Viral gastroenteritis	3 (4)	0	Impetigo	3 (4)	6 (8)	Viral respiratory tract infection	0	3 (4)	Staphylococcal skin infection	0	3 (4)	Skin and subcutaneous tissue disorders	17 (20)	28 (36)	AD*	11 (13)	25 (32)	Urticaria	1 (1)	4 (5)	Respiratory, sinus, and mediastinal disorders	6 (7)	16 (21)	Rhinovirus	4 (5)	1 (1)	Asthma	3 (4)	5 (6)	Croup	0	5 (6)	Gastrointestinal disorders	1 (1)	6 (8)	Dental caries	4 (5)	0	Blood and lymphatic system disorders	6 (7)	7 (9)	Lymphadenopathy	3 (4)	6 (8)	Dental disorders and administration site conditions	5 (6)	5 (7)	Pityriasis	1 (1)	7 (9)	<p>De nuevo, este cuadro enumera ahora en detalle los distintos acontecimientos notificados durante el ensayo clínico. Recuerden que así es como se realizan los ensayos clínicos y que los investigadores principales del estudio, los IP, realmente juzgaron que no era probable que la mayoría de ellos estuvieran relacionados con el fármaco del estudio. Podemos ver impétigo, una infección bacteriana, en realidad menor en el grupo tratado con dupilumab junto con corticoesteroides en comparación con el grupo que recibió placebo junto con corticoesteroides. Conjuntivitis, de nuevo mayor en el grupo tratado con</p>
TEAEs Reported in >2% of Patients, n (%)	Dupilumab + TCS (n=83)	Placebo + TCS (n=76)																																																																					
Infections and infestations	25 (30)	49 (65)																																																																					
Herpesviral infections	1 (1)	7 (9)																																																																					
Upper respiratory tract infection	5 (6)	8 (10)																																																																					
Mollicoccus contagiosum	4 (5)	2 (3)																																																																					
Opportunistic	1 (1)	0																																																																					
Viral gastroenteritis	3 (4)	0																																																																					
Impetigo	3 (4)	6 (8)																																																																					
Viral respiratory tract infection	0	3 (4)																																																																					
Staphylococcal skin infection	0	3 (4)																																																																					
Skin and subcutaneous tissue disorders	17 (20)	28 (36)																																																																					
AD*	11 (13)	25 (32)																																																																					
Urticaria	1 (1)	4 (5)																																																																					
Respiratory, sinus, and mediastinal disorders	6 (7)	16 (21)																																																																					
Rhinovirus	4 (5)	1 (1)																																																																					
Asthma	3 (4)	5 (6)																																																																					
Croup	0	5 (6)																																																																					
Gastrointestinal disorders	1 (1)	6 (8)																																																																					
Dental caries	4 (5)	0																																																																					
Blood and lymphatic system disorders	6 (7)	7 (9)																																																																					
Lymphadenopathy	3 (4)	6 (8)																																																																					
Dental disorders and administration site conditions	5 (6)	5 (7)																																																																					
Pityriasis	1 (1)	7 (9)																																																																					

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

		<p>dupilumab, que es un riesgo bien conocido de este. Tanto la gastroenteritis vírica como la caries dental se produjeron en tasas más elevadas en el grupo tratado con dupilumab, pero las cifras fueron tan bajas que no se pudieron extraer conclusiones. En lo que respecta al primer punto a la izquierda, se puede ver que hubo un aumento transitorio en la cifra de eosinófilos, pero sin ninguna importancia clínica.</p>																		
<p>22</p>	 <p>Dupilumab for Pediatric AD: Dosage and Administration</p> <p>DOSAGE IN CHILDREN AGED 6 MONTHS TO 5 YEARS</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Body Weight</th> <th>Initial and Subsequent Dosage*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5 kg to <15 kg</td> <td>200 mg (one 200-mg injection) q4w</td> </tr> <tr> <td>15 kg to <30 kg</td> <td>300 mg (one 300-mg injection) q4w</td> </tr> </tbody> </table> <p>DOSAGE IN CHILDREN AND TEENS AGED 6-17 YEARS</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Body Weight</th> <th>Initial Loading Dose</th> <th>Subsequent Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15 kg to <30 kg</td> <td>600 mg (two 300-mg injections)</td> <td>300 mg q4w</td> </tr> <tr> <td>30 kg to <60 kg</td> <td>400 mg (two 200-mg injections)</td> <td>200 mg q2w</td> </tr> <tr> <td>≥60 kg</td> <td>600 mg (two 300-mg injections)</td> <td>300 mg q2w</td> </tr> </tbody> </table> <p>Injection Sites: Outer Upper Arms, Abdomen, Thighs.</p> <p>Legend: ■ Self-injection or by caregiver; ■ Injection given by caregiver only.</p> <p>Dupilumab can be injected into the thigh, stomach (except for the 2 inches around the belly button), or outer area of the upper arm if caregiver injects. A different site should be chosen each time dupilumab is injected.</p>	Body Weight	Initial and Subsequent Dosage*	5 kg to <15 kg	200 mg (one 200-mg injection) q4w	15 kg to <30 kg	300 mg (one 300-mg injection) q4w	Body Weight	Initial Loading Dose	Subsequent Dose	15 kg to <30 kg	600 mg (two 300-mg injections)	300 mg q4w	30 kg to <60 kg	400 mg (two 200-mg injections)	200 mg q2w	≥60 kg	600 mg (two 300-mg injections)	300 mg q2w	<p>¿Qué hay de las dosis? Estas dependen de la edad y el peso. Así, en niños de 6 meses a 5 años, esta depende del peso, si bien puede verse que a todos ellos se les administra dupilumab una sola vez al mes. Se administra mediante inyección cada 4-semanas. Se emplea una dosis más baja con un peso inferior a 15 kg y una dosis más alta si el peso es inferior a 30 kg, pero superior a 15 kg. Recuerden que no hay dosis de carga en estos casos, solo la misma dosis cada 4 semanas. En niños y adolescentes, es decir, en mayores de 6 años, depende del peso, de si este se encuentra entre 15 y 30 kg. Solo se inyecta una vez al mes, lo que es estupendo para estos pacientes pediátricos más jóvenes. Una vez superados los 30 kg, se inyecta dos veces al mes en diferentes dosis en función del peso. Lugares de administración recomendados: Parte superior externa de los brazos, el abdomen o los muslos. Recuerden que se trata de una inyección subcutánea.</p>
Body Weight	Initial and Subsequent Dosage*																			
5 kg to <15 kg	200 mg (one 200-mg injection) q4w																			
15 kg to <30 kg	300 mg (one 300-mg injection) q4w																			
Body Weight	Initial Loading Dose	Subsequent Dose																		
15 kg to <30 kg	600 mg (two 300-mg injections)	300 mg q4w																		
30 kg to <60 kg	400 mg (two 200-mg injections)	200 mg q2w																		
≥60 kg	600 mg (two 300-mg injections)	300 mg q2w																		
<p>23</p>	 <p>Dupilumab for Pediatric AD: Considerations for Vaccination</p> <ul style="list-style-type: none"> Consider completing all age-appropriate vaccinations as recommended by current immunization guidelines prior to initiating treatment with dupilumab¹ Avoid use of live vaccines in patients treated with dupilumab¹ In a post-hoc analysis of a population of dupilumab-treated patients with moderate-to-severe asthma, there was no apparent impact on the ability to mount an immune response to live attenuated virus² <p>CONSENSUS RECOMMENDATIONS FOR VACCINATION IN PEDIATRIC PATIENTS WITH AD TREATED WITH DUPILUMAB³</p> <p>Final statements/recommendations:</p> <ul style="list-style-type: none"> Based on available data, dupilumab does not appear to affect the development of protective antibodies to inactivated vaccines. Dupilumab treatment does not need to be interrupted for administration of inactivated vaccines. For patients on dupilumab treatment, seasonal inactivated influenza vaccination should continue as recommended. Based on available data, live attenuated vaccines should be avoided while on dupilumab. When live attenuated vaccinations are required, they should be given ≥4 weeks prior to initiation of dupilumab treatment, if possible. While on dupilumab, measurement of specific antibody levels can be considered to ensure serologic protection after vaccination on dupilumab therapy. There is no evidence to suggest that immunization while on dupilumab causes an exacerbation of AD. 	<p>¿Qué hay que tener en cuenta a la hora de vacunarse? Es realmente recomendable que se administren todas las vacunas correspondientes a cada edad antes de iniciar el tratamiento con dupilumab, y que se evite el uso de vacunas de virus vivos mientras se esté en tratamiento. Estas deben administrarse al menos 4 semanas antes de empezar, y si un paciente que ya está tomando dupilumab necesita recibir una vacuna con microbios vivos, debe interrumpirse la administración del fármaco. En cuanto al plazo de interrupción, no está realmente claro y existen diferentes recomendaciones según los distintos especialistas en dermatitis atópica. He oído que este plazo suele ser de 4 a 8 semanas; algunos recomiendan más tiempo, otros menos. En un análisis <i>post hoc</i> de una población de pacientes tratados con dupilumab que padecían asma de moderada a grave, no se observó ningún efecto aparente en la capacidad</p>																		

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

		<p>de generar una respuesta inmunitaria frente a un virus vivo atenuado. Así pues, este recuadro de la derecha ofrece recomendaciones consensuadas para la vacunación. Según los datos disponibles, dupilumab no parece afectar al desarrollo de títulos de anticuerpos protectores en vacunas inactivadas. No necesita interrumpirse para administrar vacunas inactivadas. Se debe seguir recomendando la vacuna antigripal estacional inactivada, incluso para los pacientes en tratamiento con dupilumab. Las vacunas elaboradas con microbios vivos, sin embargo, debido a la falta de datos disponibles, deben evitarse durante el tratamiento con dupilumab y, si se administran antes del tratamiento, deben administrarse, al menos 4 semanas antes de su inicio. Se pueden medir los niveles de anticuerpos específicos si se reciben vacunas durante el tratamiento con dupilumab o si el paciente las recibe y ustedes desean comprobarlo, y no hay evidencia que sugiera que la inmunización mientras se está en tratamiento con dupilumab provoque una exacerbación de la dermatitis atópica.</p>
<p>24</p>	<p>AEs of Dupilumab for Pediatric AD: Injection Site Reactions</p> <ul style="list-style-type: none"> Like all biologics administered subcutaneously, dupilumab may be associated with injection site reactions Can include, but are not limited to, injection site swelling, pain, and bruising No baseline laboratory monitoring necessary; monitor for conjunctival injection (up to 30% in trials) <ul style="list-style-type: none"> Usually transient Often responds to ocular anti-inflammatory treatments  <p><small>Seayabari N, et al. J Clin Invest. 2019;129(12):3712-3720. doi:10.1172/JCI129129. Dupilumab. N. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6822271/</small></p>	<p>Las reacciones en el lugar de la inyección son algo sobre lo que siempre tenemos que advertir a las familias. Como se ve en estas imágenes, son transitorios, se tratan sintomáticamente y tienden a autolimitarse. Debemos vigilar la aparición de hiperemia conjuntival en nuestros pacientes. En los distintos ensayos se ha descrito hasta un 30 % de conjuntivitis, pero en el uso clínico la he visto en menos del 10 % de los pacientes, más bien en torno al 5 % de mis pacientes.</p>
<p>25</p>	<p>AEs of Dupilumab for Pediatric AD: Conjunctivitis</p> <ul style="list-style-type: none"> Patients and caregivers should be encouraged to report any eye discomfort, and physicians should regularly evaluate patients for ophthalmologic complaints Evaluate for conjunctival erythema at follow-up visits Patients with a history of eye discomfort may be at higher risk for developing conjunctivitis with dupilumab and should be counseled and monitored more closely All patients reporting ocular symptoms should be diagnosed and treated adequately; many suggest referral to an ophthalmologist for further assessment and co-management  <p><small>Seayabari N, et al. J Clin Invest. 2019;129(12):3712-3720. doi:10.1172/JCI129129. Dupilumab. N. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6822271/</small></p>	<p>¿Y la conjuntivitis? Tenemos que animar a las familias a que nos informen regularmente si la desarrollan y evaluar a los pacientes en las visitas de seguimiento. Suelo llevar a estos pacientes casi siempre en tándem con mis compañeros de oftalmología pediátrica. Aquellos con antecedentes de molestias oculares pueden presentar un mayor riesgo de desarrollar conjuntivitis; tal vez tengan alguna conjuntivitis preexistente que no era clínicamente visible al inicio y deben controlarse adecuadamente.</p>

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

<p>26</p>	<h3>AEs of Dupilumab for Pediatric AD: Conjunctivitis (cont)</h3> <ul style="list-style-type: none"> Topical treatment options for dupilumab-associated conjunctivitis include tear substitutes and several pharmacologically active agents <ul style="list-style-type: none"> Fluorometholone 0.1% eye drops are approved for the treatment of inflammatory disorders of the anterior surface of the eye Eye drops containing cyclosporine are suitable for treatment of severe conjunctivitis Another option for treating conjunctivitis is tacrolimus 0.03% eye ointment (off-label) <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>Formulation of Oily Cyclosporine 1% Eye Drops</p> <table border="1"> <tr> <td>Rx (NRP: 12.21)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cyclosporine</td> <td>1.0 g</td> </tr> <tr> <td>Refined castor oil</td> <td>9.9 g</td> </tr> <tr> <td>Medium-chain triglycerides</td> <td>to 100.0 g</td> </tr> <tr> <td>Shelf life</td> <td>1 week</td> </tr> </table> <p>Note: maximum 5 g or 5 mL per bottle</p> </div>	Rx (NRP: 12.21)		Cyclosporine	1.0 g	Refined castor oil	9.9 g	Medium-chain triglycerides	to 100.0 g	Shelf life	1 week	<p>En esta diapositiva se enumeran diversos tratamientos tópicos para la conjuntivitis asociada a dupilumab. El recuadro de la derecha muestra la formulación del colirio oleoso de ciclosporina que contiene aceite de ricino y triglicéridos de cadena media junto con ciclosporina. No obstante, llevo a estos pacientes en colaboración con mis compañeros de oftalmología pediátrica.</p>		
Rx (NRP: 12.21)														
Cyclosporine	1.0 g													
Refined castor oil	9.9 g													
Medium-chain triglycerides	to 100.0 g													
Shelf life	1 week													
<p>27</p>	<h3>Dupilumab for Pediatric AD: Select Approvals</h3> <p>APPROVED INDICATIONS OF DUPILUMAB FOR PEDIATRIC AD VARY REGIONALLY*</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Regulatory Agency</th> <th>Approved Indication (Pediatric AD)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FDA</td> <td>Children aged ≥6 months with moderate-to-severe AD</td> </tr> <tr> <td>Health Canada</td> <td>Moderate-to-severe AD in children aged ≥6 years whose condition is not adequately controlled with topical prescription therapies</td> </tr> <tr> <td>European Medicines Agency</td> <td>Patients aged ≥12 years with moderate-to-severe AD when treatments applied to the skin are not sufficient or appropriate Patients aged 6 years up to 12 years can also be given dupilumab if their condition is severe</td> </tr> <tr> <td>TAFE Directors Australia</td> <td>Moderate-to-severe AD in patients aged ≥6 years who are candidates for chronic systemic therapy</td> </tr> <tr> <td>Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan)</td> <td>Adult patients with AD not adequately controlled with existing therapies Under review for children aged 6 months to 18 years¹</td> </tr> </tbody> </table> <p>As of January 2023, dupilumab is only approved for patients aged <6 years in the United States</p>	Regulatory Agency	Approved Indication (Pediatric AD)	FDA	Children aged ≥6 months with moderate-to-severe AD	Health Canada	Moderate-to-severe AD in children aged ≥6 years whose condition is not adequately controlled with topical prescription therapies	European Medicines Agency	Patients aged ≥12 years with moderate-to-severe AD when treatments applied to the skin are not sufficient or appropriate Patients aged 6 years up to 12 years can also be given dupilumab if their condition is severe	TAFE Directors Australia	Moderate-to-severe AD in patients aged ≥6 years who are candidates for chronic systemic therapy	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan)	Adult patients with AD not adequately controlled with existing therapies Under review for children aged 6 months to 18 years ¹	<p>En cuanto a las autorizaciones para la dermatitis atópica pediátrica en función de la ubicación geográfica, la FDA ha autorizado el dupilumab para la dermatitis atópica en pacientes a partir de 6 meses de edad con enfermedad de moderada a grave. ¿Y en Canadá? Está autorizado para la enfermedad de moderada a grave en niños a partir de 6 años. En Europa, está autorizado a partir de los 12 años, pero afirman que se puede administrar a niños de 6 a 12 años si su estado es grave. En Australia, está autorizado para la enfermedad de moderada a grave en pacientes a partir de 6 años que sean candidatos para un tratamiento sistémico crónico. En Japón solo está autorizado en adultos, pero se está revisando su administración en niños desde 6 meses hasta 18 años de edad. A enero de este año, el dupilumab solo estaba autorizado para pacientes menores de 6 años en EE. UU.</p>
Regulatory Agency	Approved Indication (Pediatric AD)													
FDA	Children aged ≥6 months with moderate-to-severe AD													
Health Canada	Moderate-to-severe AD in children aged ≥6 years whose condition is not adequately controlled with topical prescription therapies													
European Medicines Agency	Patients aged ≥12 years with moderate-to-severe AD when treatments applied to the skin are not sufficient or appropriate Patients aged 6 years up to 12 years can also be given dupilumab if their condition is severe													
TAFE Directors Australia	Moderate-to-severe AD in patients aged ≥6 years who are candidates for chronic systemic therapy													
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan)	Adult patients with AD not adequately controlled with existing therapies Under review for children aged 6 months to 18 years ¹													
<p>28</p>	<h3>Dupilumab for Pediatric AD: Region-Specific Considerations</h3> <p>CONSIDERATIONS FOR LATIN AMERICAN COUNTRIES</p> <ul style="list-style-type: none"> Accessibility considerations¹ <ul style="list-style-type: none"> Currently, several Latin American countries have approved dupilumab for use in adolescents and adults Some Latin American countries, including Brazil, have also approved dupilumab for children aged 6-11 years Costs may represent a barrier to access to biologics Treatment considerations <ul style="list-style-type: none"> Helminth infections can co-occur with AD and should be treated before initiating dupilumab² If patients become infected while receiving dupilumab and do not respond to anti-helminth treatment, discontinue dupilumab until the infestation resolves <div style="text-align: right; margin-top: 10px;">  <p>Cutaneous larva migrans</p> </div>	<p>¿Y las variaciones geográficas? Para los pacientes que viven en países latinoamericanos, se ha autorizado el uso de dupilumab en adolescentes y adultos. Algunos de esos países, entre ellos Brasil, también ha autorizado su uso a edades más tempranas. Los costes pueden ser una barrera y tenemos que recordar en términos de consideraciones terapéuticas que las infecciones parasitarias helmínticas pueden presentarse de forma concomitante con la dermatitis atópica, y deben tratarse antes del inicio del tratamiento con dupilumab. Si un paciente que está tomando dupilumab desarrolla una infestación parasitaria y no responde al tratamiento, debe interrumpirse la administración de dupilumab hasta que se resuelva la infestación. Como ejemplo de infestación parasitaria, en esta diapositiva incluimos la larva migrans cutánea, una infestación parasitaria cutánea bastante común.</p>												

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

29	<p>Patient Case 1: Infant With Refractory Moderate-to-Severe AD</p> <p>You are managing a 5-month-old male patient who was diagnosed with moderate-severe AD at 3 months old. His treatment plan to date has included the use of HC 2.5% cream, oral Benadryl, and emollients, but there has been no meaningful improvement of his condition. The patient's parents are concerned about his condition and would like to know what the next steps should be.</p> <p>Which of the following treatments would be the most appropriate next step for this patient?</p> <ul style="list-style-type: none">a. Crisaborole ointmentb. Ruxolitinib creamc. Dupilumab injections<input checked="" type="radio"/> d. Fluocinolone ointment 	<p>Terminemos ahora con algunos casos de pacientes. Les leeré las opciones, les daré un minuto para que elijan la respuesta correcta y luego la comentaremos.</p> <p>Están tratando a un paciente varón de 5 meses de edad al que se le diagnosticó dermatitis atópica de moderada a grave a los 3 meses. Su plan de tratamiento hasta la fecha ha incluido una crema de hidrocortisona al 2,5 %, Benadryl oral y emolientes. No ha habido ninguna mejora significativa en su estado. Sus padres están preocupados y quieren saber cuáles son los siguientes pasos. ¿Cuál de las siguientes opciones sería el siguiente paso más adecuado para este niño de 5 meses? ¿Pomada con crisaborol, crema con ruxolitinib, inyecciones de dupilumab o pomada con fluocinolona? Tómense un minuto para hacer su elección. Muy bien. La mejor opción es la pomada con fluocinolona. A lo que quería llegar con este caso es que este niño solo ha recibido tratamiento con corticoesteroides en concentraciones bajas, tiene una enfermedad de moderada a grave, así que si hay que elegir entre estas cuatro opciones, el siguiente paso será aumentar la potencia del corticoesteroide. Crisaborol está autorizado para mejores de 3 meses, pero es poco probable que sea realmente eficaz para un paciente con enfermedad de moderada a grave. La crema con ruxolitinib solo está autorizada para menores de 12 años y la inyección de dupilumab no está autorizada para menores de 6 meses, por lo que aún no se ha autorizado para este caso.</p>
30	<p>Patient Case 2: Infant With Moderate AD and New Periorbital Involvement</p> <p>You are managing a 9-month-old male patient with a diagnosis of moderate AD. The patient has been treated with fluocinolone ointment (body) and HC 2.5% cream (face) for the past 2 months. Recently, the patient has developed new periorbital involvement; the areas are red and inflamed with scaling. The patient's parents were concerned about using the current treatments, so have been using only emollients on these areas. They are concerned about the worsening of the condition and are looking for additional treatment options.</p> <p>Which of the following treatments would be the most appropriate option to manage this patient's periorbital involvement?</p> <ul style="list-style-type: none"><input checked="" type="radio"/> a. Crisaborole ointmentb. Tacrolimus 0.1% ointmentc. Ruxolitinib creamd. Oral upadacitinib 	<p>Están tratando a un paciente varón de 9 meses con diagnóstico de dermatitis atópica moderada. El paciente ha recibido tratamiento con pomada con fluocinolona para el cuerpo y crema de hidrocortisona al 2,5 % para el rostro durante los últimos 2 meses. Recientemente, ha desarrollado una nueva afectación periorbitaria, y esas zonas están enrojecidas e inflamadas con descamación. Los padres están preocupados por el uso de los tratamientos actuales, por lo que solo han utilizado emolientes alrededor de los ojos. Les preocupa el hecho de que su estado esté empeorando, y quieren saber cuáles son las opciones terapéuticas adicionales. ¿Cuál de los siguientes tratamientos sería el más adecuado para manejar su afectación periorbitaria? ¿Pomada con crisaborol, pomada de tacrólimus al 0,1 %, crema</p>

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

		<p>con ruxolitinib o upadacitinib oral? Elijan una opción. Muy bien. Ahora bien, de estas opciones, la mejor es la pomada con crisaborol, autorizada desde los 3 meses de edad. No contiene corticoesteroides. Es muy segura para el uso en el contorno del ojo. Tacrólimus habría sido una gran opción, pero no está autorizado para esta edad. De hecho, la pomada al 0,1 %, la de mayor concentración, solo está autorizada a partir de los 16 años. Ruxolitinib en crema solo se ha autorizado a partir de los 12 años de edad, y upadacitinib oral claramente no sería una opción adecuada y, además, solo está autorizado a partir de los 12 años de edad.</p>
31	<p>Patient Case 3: Child With Refractory Severe AD</p> <p>You are managing an 8-year-old female patient who presents with severe AD. She has had difficulty sleeping due to intense itching, and she has missed several days of school due to the condition. Her parents note that she has also been exhibiting signs of depression. She is currently being treated with desonide ointment for the face, fluocinonide ointment for the body, oral cephalexin (third recent round), and oral hydroxyzine.</p> <p>Which of the following treatments would be the most appropriate next step for this patient?</p> <p>a. Ruxolitinib cream b. Oral upadacitinib c. Dupilumab injections d. Oral cyclosporine</p> 	<p>Caso 3: Están tratando a una paciente de 8 años que presenta dermatitis atópica grave. Ha tenido dificultades para dormir debido a los intensos picores y ha faltado varios días al colegio a causa de su enfermedad. Sus padres señalan que también muestra algunos signos de depresión. Actualmente recibe tratamiento con desonida para el rostro, pomada de fluocinonida para el cuerpo y su tercera ronda reciente de cefalexina oral para una presunta infección secundaria. También toma hidroxizina oral para el picor y para dormir por la noche. ¿Cuál de los siguientes tratamientos sería el siguiente paso más adecuado para esta paciente? ¿Crema con ruxolitinib, upadacitinib oral, inyecciones de dupilumab o ciclosporina oral? Adelante, hagan su elección. Para esta paciente elegiría el dupilumab. ¿Por qué? Tiene 8 años. Está autorizado para su edad. Tiene una enfermedad grave, con mucho picor. Ha faltado al colegio, ahora está deprimida y toma corticoesteroides de clase 2 para el cuerpo y las extremidades. ¿Verdad? Ha tomado fluocinonida para tratar la infección y ha recibido un antihistamínico oral para dormir. El ruxolitinib solo está autorizado a partir de los 12 años y, de todos modos, no sería una opción adecuada para una enfermedad grave. El upadacitinib oral de nuevo solo está autorizado a partir de los 12 años. Por su parte, la ciclosporina oral es un inmunodepresor más antiguo que pocos seleccionarían en este contexto.</p>

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

El tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos: consideraciones desde la infancia hasta la adolescencia

32	<p>Patient Case 4: Adolescent With Mild-to-Moderate AD</p> <p>You are managing a 13-year-old female patient with mild-to-moderate AD, primarily on her arms and neck. Her parents are very concerned about the safety and ineffectiveness of steroids, as well as her itchy skin at school, which is contributing to her ADHD symptoms. Her sleep is unaffected. Pimecrolimus cream and tacrolimus ointment have not been effective for her.</p> <p>Which of the following treatments would be the most appropriate next step for this patient?</p> <p><input checked="" type="radio"/> a. Ruxolitinib cream b. Oral upadacitinib c. Oral abrocitinib d. Oral mycophenolate mofetil</p> 	<p>Muy bien. Nuestro último caso es una niña de 13 años que tiene dermatitis atópica de leve a moderada principalmente en brazos y cuello. A sus padres les preocupan mucho la seguridad y la ineficacia de los corticoesteroides tópicos y los picores que sufre en el colegio, que sus profesores consideran que contribuyen a sus síntomas de déficit de atención. Su sueño no se ve afectado. Ha utilizado crema de pimecrolimus y pomada de tacrolimus como opciones sin corticoesteroides para responder a la preocupación de los padres, pero no han sido eficaces en su caso. ¿Cuál de los siguientes tratamientos sería el más adecuado para esta paciente? ¿Crema con ruxolitinib, upadacitinib oral, abrocitinib oral o micofenolato de mofetilo oral? Adelante, elijan una opción. Muy bien. Para esta paciente, la crema de ruxolitinib es la opción más adecuada. Está autorizada a partir de 12 años. Tiene una enfermedad de leve a moderada. A sus padres les preocupan los corticoesteroides y no le han funcionado los inhibidores tópicos de la calcineurina. Tanto el upadacitinib oral como el abrocitinib oral están autorizados a partir de los 12 años de edad, pero para la enfermedad de leve a moderada no es la primera opción que yo elegiría. El micofenolato de mofetilo oral es un inmunodepresor más antiguo que se utilizaba mucho en el pasado, pero la mayoría probablemente elegiría un fármaco más reciente en lugar de un inmunodepresor en este contexto.</p>
33	<p>Thank You!</p>	<p>Muy bien. Muchas gracias por su atención. Espero que hayan disfrutado de este módulo.</p>