

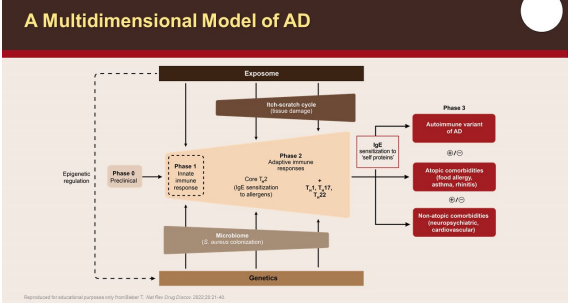
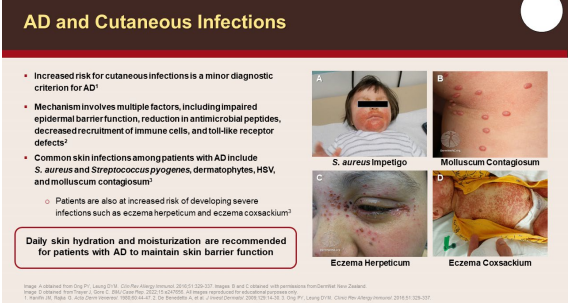
Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

Consideraciones sobre las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica

1		<p>Señoras y señores, estimados compañeros, es un placer para mí formar parte de la serie Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica, una herramienta importante para nosotros como dermatólogos para seguir la evolución de las mejores prácticas para su diagnóstico y el tratamiento.</p>
2		<p>Hoy me centraré en las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica. Me llamo Diamant Thaçi, soy profesor universitario en el Centro Integral de Medicina de la Inflamación de la Universidad de Lübeck, en Alemania, y estoy encantado de estar hoy aquí con ustedes.</p>
3		<p>Permítanme presentarles la dermatitis atópica como una de las enfermedades cutáneas más comunes a las que nos enfrentamos en nuestra práctica diaria, que afecta no solo a niños, sino también a adolescentes y a adultos. Antes pensábamos que afectaba principalmente a los niños, con una prevalencia elevada, entre el 15 % y el 30 %, mientras que hoy sabemos que también es una enfermedad frecuente en los adultos: entre el 2 % y el 10 % de los adultos pueden tener dermatitis atópica. Es una enfermedad compleja, en eso estamos de acuerdo. Es de origen genético. Los factores inmunológicos desempeñan un papel muy importante. Los factores y estímulos ambientales también son muy importantes; por un lado, conducen a una mayor desregulación inmunitaria y, por otro, también afectan a la barrera cutánea. Y, por supuesto, la enfermedad va acompañada de picor, lo que agrava los signos y síntomas de la dermatitis atópica. Por último, la dermatitis atópica también se asocia a diferentes comorbilidades, que también pueden aumentar el riesgo de infección cutánea, así como de infección sistémica.</p>

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

Consideraciones sobre las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica

		<p>penetración microbiana. Y, por supuesto, lo que vemos aquí: que la IL-4 y la IL-13 inhiben directamente la producción de péptidos antimicrobianos, entre ellos, la β-defensina humana 2 y 3 o la catelicidina, entre otros. Asimismo, vemos que, por ejemplo, la inflamación de tipo 1 como el interferón α puede inducir la producción de péptido antimicrobiano. Por tanto, en las enfermedades que son de tipo 1, tenemos mucho interferón γ, que protege la piel frente a la infección vírica al tiempo que aumenta la producción de péptidos antimicrobianos para proteger la piel de la infección. Es muy importante entender esto: la barrera cutánea de los pacientes con dermatitis atópica está deteriorada y puede dar lugar a infecciones más frecuentes.</p>
6	 <p>The diagram illustrates a multidimensional model of Atopic Dermatitis (AD). It starts with the 'Exposome' leading to 'Skin barrier damage' (full-spectrum cycle). This triggers 'Phase 1: Prickle' (innate immune response) and 'Phase 2: Adaptive immune response' (involving Core 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25). Phase 2 leads to 'IgE sensitization to self-protein'. This is influenced by 'Microbiome (S. aureus colonization)' and 'Genetics'. Phase 3, 'Atopic comorbidities of AD', includes 'Atopic comorbidities (food allergy, asthma, rhinitis)' and 'Non-atopic comorbidities (neuropsychiatric, cardiovascular)'. A feedback loop labeled 'Epigenetic regulation' connects Phase 1 back to the start.</p>	<p>Sin embargo, en general, si nos fijamos en el modelo de la dermatitis atópica, vemos que la genética desempeña un papel muy importante. Además, el entorno también influye en la aparición de la enfermedad y en su empeoramiento. Al principio, podríamos ver que el microbioma y, especialmente, la colonización por <i>Staphylococcus aureus</i> puede impulsar también la enfermedad, conducir a su agravamiento. En lugar de ser simplemente algo que puede causar la infección, también puede influir en el curso de la enfermedad. Vemos que en las fases tardías, o de fase III, observamos comorbilidades autoinmunitarias, como las alergias alimentarias, el asma, la rinitis, y morbilidades neuropsiquiátricas, cardiovasculares. Todas estas comorbilidades también pueden aumentar el riesgo de infección en pacientes con dermatitis atópica, especialmente en pacientes con una forma de dermatitis atópica de moderada a grave.</p>
7	 <p>AD and Cutaneous Infections</p> <ul style="list-style-type: none"> Increased risk for cutaneous infections is a minor diagnostic criterion for AD! Mechanism involves multiple factors, including impaired epidermal barrier function, reduction in antimicrobial peptides, decreased recruitment of immune cells, and toll-like receptor defects! Common skin infections among patients with AD include <i>S. aureus</i> and <i>Streptococcus pyogenes</i>, dermatophytes, HSV, and molluscum contagiosum! <ul style="list-style-type: none"> Patients are also at increased risk of developing severe infections such as eczema herpeticum and eczema coxsackium! <p>Daily skin hydration and moisturization are recommended for patients with AD to maintain skin barrier function</p> <p>Images: A. Child with eczema; B. Skin with redness; C. <i>S. aureus</i> impetigo; D. Molluscum contagiosum. Labels: Eczema Herpeticum, Eczema Coxsackium.</p>	<p>Si observamos detenidamente a nuestros pacientes con dermatitis atópica en la práctica diaria, vemos que presentan un mayor riesgo de infección cutánea. Este es incluso parte de los criterios que veremos más adelante para hacer el diagnóstico de la dermatitis atópica. Existen diferentes mecanismos, como ya he mencionado. La barrera cutánea está alterada en los pacientes con dermatitis atópica. Especialmente en los niños,</p>

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

Consideraciones sobre las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica

		<p>podemos observar un mayor riesgo de infección vírica, como por ejemplo el molusco contagioso. Al observar la piel del paciente con dermatitis atópica y molusco contagioso, este último no siempre afecta a la piel inflamada, sino que puede ocurrir también en la región donde la piel no está inflamada. Además, el paciente con dermatitis atópica también presenta picor. El picor y el rascado propagan la infección fácilmente de un lugar a otro. Esto es más evidente en los niños, pero puede ocurrir también en adolescentes e incluso en adultos en el caso, por ejemplo, del impétigo. En los niños es muy frecuente el impétigo, que está causado por estafilococos, a veces también por estreptococos y en ocasiones también por una mezcla de ambos, lo cual también agrava la enfermedad. A veces conlleva la necesidad de un tratamiento sistémico de los niños con fármacos, importantes para combatir la infección en estos pacientes. También es muy importante comprender que el paciente con dermatitis atópica — con independencia de que se trate de niños, adolescentes y adultos— también puede desarrollar enfermedades potencialmente mortales como el eccema herpético, que puede aparecer tras una infección muy simple por el virus del herpes simple. Creo que esto también es importante. También puede aparecer eccema coxsackium en niños. Esto significa que la infección en pacientes con dermatitis atópica puede ser muy leve, pero también puede poner en peligro la vida y ser muy grave, lo que requiere la necesidad de un tratamiento más intensivo. Por tanto, es muy importante mantener una hidratación y humectación diaria de la piel para evitar que la piel esté seca, porque esto agravará el riesgo de infección en pacientes con dermatitis atópica.</p>			
8	<p>Prevalence of Infections in Patients With AD Is Significantly Higher Than in Those Without AD: Large Population Studies</p> <p>AD LEADS TO IMPAIRED CELLULAR IMMUNITY, AND THE RISK OF SKIN INFECTION IS THEREFORE INCREASED</p> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="411 1823 576 1966"> <p>Langan et al., 2017¹</p> <ul style="list-style-type: none"> Cohort study using The Health Improvement Network (representative of UK general population) 3,112,617 patients registered before age 18 years, followed for a mean of 13.7 years Increased risks of cutaneous and non-cutaneous infections caused by bacteria, viruses, and fungi </td> <td data-bbox="576 1823 778 1966"> <p>Narle and Silverberg, 2018²</p> <ul style="list-style-type: none"> Data from the National Inpatient Sample, including approximately 20% of all US hospitalizations (n=72,108,077 adults) Adults with AD had increased risk of serious cutaneous, respiratory, multiborgan, and systemic infections </td> <td data-bbox="778 1823 965 1966"> <p>Ren and Silverberg, 2020³</p> <ul style="list-style-type: none"> Data from National Emergency Department Sample, approximately 20% of all US emergency department visits (n=198,102,435 adults or children) Patients with AD had higher odds of multiple bacterial, viral, fungal, and sexually transmitted skin infections </td> </tr> </table> <p>Predictors of Serious Infection Increasing age, Hispanic ethnicity, low household income, insurance status, Southern US regions, and comorbid diabetes mellitus and/or obesity</p> <p><small>1. Langan TN, et al. J Invest Dermatol. 2017;127:1070-1077. 2. Narle S, Silverberg J. Am J Dermatol. 2018;29(2):141-5. 3. Ren Z, Silverberg J. Dermatol. 2020;31:1071-84.</small></p>	<p>Langan et al., 2017¹</p> <ul style="list-style-type: none"> Cohort study using The Health Improvement Network (representative of UK general population) 3,112,617 patients registered before age 18 years, followed for a mean of 13.7 years Increased risks of cutaneous and non-cutaneous infections caused by bacteria, viruses, and fungi 	<p>Narle and Silverberg, 2018²</p> <ul style="list-style-type: none"> Data from the National Inpatient Sample, including approximately 20% of all US hospitalizations (n=72,108,077 adults) Adults with AD had increased risk of serious cutaneous, respiratory, multiborgan, and systemic infections 	<p>Ren and Silverberg, 2020³</p> <ul style="list-style-type: none"> Data from National Emergency Department Sample, approximately 20% of all US emergency department visits (n=198,102,435 adults or children) Patients with AD had higher odds of multiple bacterial, viral, fungal, and sexually transmitted skin infections 	<p>Si observamos la prevalencia de las infecciones en la dermatitis atópica, a partir de los diferentes bancos de datos podemos constatar que el riesgo de infección es mucho mayor en pacientes con dermatitis atópica. Existe un mayor riesgo de infección no cutánea causada por bacterias, virus e incluso hongos. Un conjunto de datos muy amplio de un estudio nacional de muestras de pacientes hospitalizados demostró que los</p>
<p>Langan et al., 2017¹</p> <ul style="list-style-type: none"> Cohort study using The Health Improvement Network (representative of UK general population) 3,112,617 patients registered before age 18 years, followed for a mean of 13.7 years Increased risks of cutaneous and non-cutaneous infections caused by bacteria, viruses, and fungi 	<p>Narle and Silverberg, 2018²</p> <ul style="list-style-type: none"> Data from the National Inpatient Sample, including approximately 20% of all US hospitalizations (n=72,108,077 adults) Adults with AD had increased risk of serious cutaneous, respiratory, multiborgan, and systemic infections 	<p>Ren and Silverberg, 2020³</p> <ul style="list-style-type: none"> Data from National Emergency Department Sample, approximately 20% of all US emergency department visits (n=198,102,435 adults or children) Patients with AD had higher odds of multiple bacterial, viral, fungal, and sexually transmitted skin infections 			

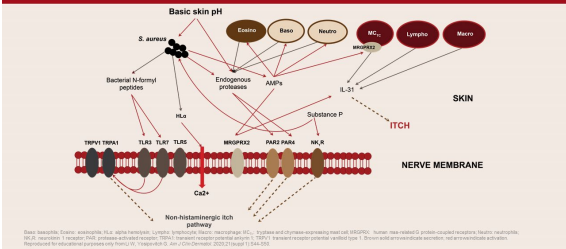

Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

Consideraciones sobre las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica

		<p>pacientes con dermatitis atópica corren el riesgo de desarrollar infecciones cutáneas, respiratorias y sistémicas graves. Los datos de los servicios de urgencias nacionales también han demostrado que tanto los adultos como los niños con dermatitis atópica tienen más probabilidades de sufrir infecciones bacterianas, víricas, fúngicas y de otro tipo en la piel. Estos hallazgos demuestran la importancia de conocer mejor la enfermedad, así como de seleccionar opciones terapéuticas adecuadas para estos pacientes. Entre los predictores de infección grave se encuentran los pacientes más jóvenes (niños), así como los pacientes con comorbilidades como diabetes u obesidad, o los pacientes con un nivel socioeconómico más bajo, en los que vemos que las infecciones pueden darse con más frecuencia.</p>																											
<p>9</p>	<p>Connections Between Human Factors Involved in AD Pathogenesis and <i>S. aureus</i> Colonization and Virulence</p> <p>The figure illustrates the relationship between human factors in atopic dermatitis (AD) pathogenesis and <i>S. aureus</i> colonization and virulence. It includes a bar chart showing the absolute abundance of <i>S. aureus</i> and other bacteria on lesional AD skin, non-lesional AD skin, and healthy control skin. A flowchart shows the progression from genetic predisposition to skin barrier disruption and <i>S. aureus</i> colonization. A table lists virulence factors, clinical outcomes, and mediators.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Virulence factors</th> <th>Clinical outcomes</th> <th>Mediators</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PSM-alpha</td> <td>Skin inflammation</td> <td>IL-17A signaling</td> </tr> <tr> <td>Delta-toxin</td> <td>Skin barrier disruption</td> <td>Protease activity</td> </tr> <tr> <td>Alpha-haemolysin</td> <td>Skin inflammation</td> <td>IL-4 signaling</td> </tr> <tr> <td>Enterotoxin B</td> <td>Skin barrier disruption</td> <td>Head-to-tail dimerization</td> </tr> <tr> <td>Campylobacter B</td> <td>Skin inflammation</td> <td>IFN release</td> </tr> <tr> <td></td> <td>S. aureus colonization</td> <td>Keratinocyte lysis</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>T-cell signaling</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Cell adhesion</td> </tr> </tbody> </table>	Virulence factors	Clinical outcomes	Mediators	PSM-alpha	Skin inflammation	IL-17A signaling	Delta-toxin	Skin barrier disruption	Protease activity	Alpha-haemolysin	Skin inflammation	IL-4 signaling	Enterotoxin B	Skin barrier disruption	Head-to-tail dimerization	Campylobacter B	Skin inflammation	IFN release		S. aureus colonization	Keratinocyte lysis			T-cell signaling			Cell adhesion	<p>No siempre se entiende del todo el problema de las infecciones y las colonizaciones. Es importante comprender que los pacientes con dermatitis atópica e incluso con piel no lesionada tienen un microbioma que difiere del de la piel sana. Vemos esta disbiosis. El paciente con dermatitis atópica tiene en la superficie de la piel, <i>Staphylococcus aureus</i>. Si el paciente tiene inflamación, y la inflamación de tipo 2 es la más prominente con una predisposición genética, por ejemplo, la deficiencia de filagrina, esto puede conducir a una mayor colonización de <i>Staphylococcus aureus</i>. Además, los estafilococos también pueden producir toxinas, las cuales favorecen la penetración en la piel, porque pueden causar la alteración de la barrera cutánea debido a la actividad de la proteasa. Así, la alteración de la barrera cutánea conduce de nuevo a una mayor penetración del <i>Staphylococcus aureus</i>. El <i>Staphylococcus aureus</i> en sí, también puede, como superantígeno, activar nuestras células inmunitarias, como los linfocitos Th2, lo que puede desencadenar un agravamiento de la enfermedad y conducir a una mayor inflamación. Por tanto, no solo preocupa la infección superficial o la colonización, sino también el desencadenamiento y el agravamiento de la enfermedad, lo cual pone de manifiesto que las infecciones son cruciales,</p>
Virulence factors	Clinical outcomes	Mediators																											
PSM-alpha	Skin inflammation	IL-17A signaling																											
Delta-toxin	Skin barrier disruption	Protease activity																											
Alpha-haemolysin	Skin inflammation	IL-4 signaling																											
Enterotoxin B	Skin barrier disruption	Head-to-tail dimerization																											
Campylobacter B	Skin inflammation	IFN release																											
	S. aureus colonization	Keratinocyte lysis																											
		T-cell signaling																											
		Cell adhesion																											

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

Consideraciones sobre las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica

		<p>especialmente en pacientes con dermatitis atópica.</p>
<p>10</p>	<p>Microbiome and Microbiome-Derived Metabolites in AD and Non-Histaminergic Itch</p>  <p>The diagram illustrates the complex signaling pathways between the skin and the nerve membrane. It shows how bacterial components like lipoteichoic acid (LTA) and lipopeptides interact with TLR1/2, TLR4/6, and NOD1/2. Endogenous proteases and substance P also play roles in activating these receptors. The resulting signals lead to the production of mediators like IL-31, which is associated with itch. The non-histaminergic itch pathway involves receptors like PAR1/2 and NK1R, which are influenced by various factors including the skin's pH and the presence of S. aureus.</p>	<p>En el caso de la colonización por <i>Staphylococcus aureus</i>, si el paciente tiene una infección clínicamente visible por <i>Staphylococcus aureus</i>, esta puede conducir a la producción de proteasas endógenas, lo cual también puede agravar la enfermedad en la medida en que aumenta la sustancia P, la IL-31 aumenta el picor, y si se produce picor, tenemos un segundo problema, ya que debido al picor hay más rasguños; si hay más rasguños, hay más lesiones. La piel con erosiones superficiales es un lugar ideal para la colonización bacteriana, de modo que las bacterias pueden penetrar en la piel y causar infecciones en pacientes con dermatitis atópica. Vemos que la colonización, la infección y una disbiosis con <i>Staphylococcus aureus</i> más pronunciada conducen a la vía no histaminérgica del picor, lo que significa que no solo causan el agravamiento de la enfermedad y la desencadenan, sino que también aumentan el picor en pacientes con dermatitis atópica.</p>
<p>11</p>	<p>AD: Inflammation, Colonization, and Burden of Disease</p>  <p>The photographs show clinical manifestations of atopic dermatitis. The left image shows a close-up of a limb with red, inflamed skin. The right image shows a larger area of skin with numerous excoriations (scratches) and crusting, which are characteristic of severe pruritus and skin damage in AD.</p>	<p>Comprender esto también forma parte de la fisiopatología de la dermatitis atópica. Vemos en un lado una inflamación más aguda, que da lugar al picor, que al principio es probablemente más superficial. Pero, posteriormente, vemos las excoriaciones profundas, con supuración y costras, así como bacterias, especialmente estafilococos, que pueden conducir muy rápidamente a la colonización. Podríamos ver que alrededor de estos arañazos o excoriaciones muy rápidamente se produce también inflamación, y en pacientes con dermatitis atópica, vemos colonización bacteriana, así como la infección y la penetración de estafilococos que desencadenan la enfermedad y a veces la agravan, además de agravar el picor, lo que conlleva al empeoramiento de los signos y síntomas clínicos de la dermatitis atópica.</p>

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

Consideraciones sobre las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica

<p>12</p>		<p>Por último, la carga de la enfermedad en general de la dermatitis atópica, especialmente debido al picor y el malestar en el paciente con una infección de la piel, concierne a la pérdida de sueño. El paciente no puede realizar sus actividades cotidianas. La piel no solo pica o arde, sino que también duele. Además, debido a la inflamación, provoca estrés emocional. Todo ello contribuye a una importante carga sanitaria, que incluye también mayores tasas de hospitalización. Por otro lado, también aumenta los costes del tratamiento de estos pacientes. En algunos casos, sobre todo cuando hablamos del eccema herpético, puede poner en peligro la vida, por lo que, a veces, también tenemos que actuar muy rápido. Especialmente en los niños, donde el riesgo puede ser también muy, muy alto. Por otro lado, a veces también utilizamos antibióticos. Tal vez también sea necesario, especialmente en un paciente más joven con una infección más grave, esto podría causar también un mayor coste y aumentar también la resistencia a los antibióticos.</p>
<p>13</p>		<p>Creo que estamos hablando principalmente de la manifestación cutánea, la infección cutánea, pero a veces nos olvidamos de que los pacientes con dermatitis atópica en general presentan un mayor riesgo de sufrir también otras infecciones. Por ejemplo, la varicela, también asociada a la piel, pero la gripe y la neumonía, sobre todo en pacientes con comorbilidades como el asma, son muy frecuentes. La infección de oído también es más frecuente en pacientes con dermatitis atópica, así como otras infecciones. Incluso la infección por COVID-19 es más frecuente en pacientes con dermatitis atópica, y esto se correlaciona muy bien también con la gravedad de la enfermedad; en los pacientes con una enfermedad más grave, observamos un riesgo aún mayor de infección por COVID-19.</p>



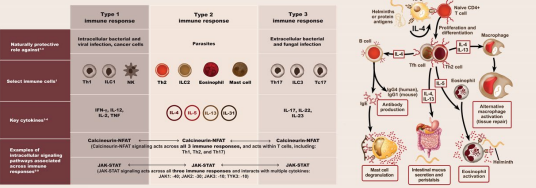
Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

Consideraciones sobre las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica

		<p>de la janocinasa, vemos que están sujetos a advertencias especiales, sobre todo con respecto al riesgo de infecciones bacterianas, fúngicas, víricas y oportunistas graves; todos ellos: abrocitinib, upadacitinib y baricitinib. Por supuesto, tenemos que tener en cuenta que la reactivación de la tuberculosis también puede ser un problema, al igual que la activación de la infección vírica. Por tanto, es muy importante excluir y disminuir el riesgo de cualquier infección o reactivación de enfermedades ya existentes antes de iniciar cualquier tratamiento con un inhibidor de la janocinasa por vía oral.</p>																																																					
17	<p>Infection Risk With Biologic Therapies for Moderate-to-Severe AD</p> <p>Infectious AEs Occurring in 21% of the Dupilumab Monotherapy Group or the Dupilumab + TCS Group in AD Trials Through Week 16</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AE, n (%)</th> <th colspan="2">Dupilumab Monotherapy</th> <th colspan="2">Dupilumab + TCS</th> </tr> <tr> <th>Dupilumab 300 mg Q2W (n=152)</th> <th>Placebo (n=47)</th> <th>Dupilumab 300 mg Q2W + TCS (n=15)</th> <th>Placebo + TCS (n=215)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Conjunctivitis</td> <td>81 (16)</td> <td>12 (2)</td> <td>19 (9)</td> <td>15 (5)</td> </tr> <tr> <td>Herpetic infection</td> <td>2 (<1)</td> <td>1 (<1)</td> <td>5 (5)</td> <td>2 (1)</td> </tr> <tr> <td>Oral herpes</td> <td>20 (4)</td> <td>1 (2)</td> <td>3 (3)</td> <td>5 (2)</td> </tr> <tr> <td>Keratitis</td> <td>1 (<1)</td> <td>0</td> <td>4 (4)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Other HSV infection</td> <td>10 (2)</td> <td>6 (1)</td> <td>1 (1)</td> <td>1 (<1)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Infectious AEs Occurring in 21% of the Tralokinumab Monotherapy Group or the Tralokinumab + TCS Group in AD Trials Through Week 16</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AE, n (%)</th> <th colspan="2">Tralokinumab Monotherapy</th> <th colspan="2">Tralokinumab + TCS</th> </tr> <tr> <th>Tralokinumab 300 mg Q2W (n=158)</th> <th>Placebo (n=58)</th> <th>Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS (n=24)</th> <th>Placebo + TCS (n=12)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>URTIs</td> <td>281 (23.8)</td> <td>79 (20.4)</td> <td>72 (30.0)</td> <td>19 (15.4)</td> </tr> <tr> <td>Conjunctivitis</td> <td>88 (7.3)</td> <td>12 (8.1)</td> <td>33 (13.6)</td> <td>6 (4.9)</td> </tr> </tbody> </table> <p>In clinical trials, patients with AD receiving dupilumab or tralokinumab reported conjunctivitis more often than patients receiving placebo^{1,2}</p> <p>Most cases were mild or moderate in severity, transient, and had good response to topical treatment³</p>	AE, n (%)	Dupilumab Monotherapy		Dupilumab + TCS		Dupilumab 300 mg Q2W (n=152)	Placebo (n=47)	Dupilumab 300 mg Q2W + TCS (n=15)	Placebo + TCS (n=215)	Conjunctivitis	81 (16)	12 (2)	19 (9)	15 (5)	Herpetic infection	2 (<1)	1 (<1)	5 (5)	2 (1)	Oral herpes	20 (4)	1 (2)	3 (3)	5 (2)	Keratitis	1 (<1)	0	4 (4)	0	Other HSV infection	10 (2)	6 (1)	1 (1)	1 (<1)	AE, n (%)	Tralokinumab Monotherapy		Tralokinumab + TCS		Tralokinumab 300 mg Q2W (n=158)	Placebo (n=58)	Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS (n=24)	Placebo + TCS (n=12)	URTIs	281 (23.8)	79 (20.4)	72 (30.0)	19 (15.4)	Conjunctivitis	88 (7.3)	12 (8.1)	33 (13.6)	6 (4.9)	<p>Observando los datos de los ensayos clínicos de dupilumab y tralokinumab, vemos que, en comparación con el placebo, existen tasas similares de infección; por ejemplo, herpes oral e infección de las vías respiratorias superiores. Sin embargo, constatamos que los pacientes tratados con inhibidores de la IL-4 o la IL-13 (dupilumab o tralokinumab) muestran una mayor tasa de conjuntivitis. La pregunta es: ¿se trata de una conjuntivitis vírica o bacteriana? Hoy en día, pensamos que no se trata de un virus ni tampoco de una bacteria. Sin embargo, hay que tener en cuenta y también deben excluirse los diagnósticos diferenciales de infección bacteriana o de cualquier otro tipo.</p>
AE, n (%)	Dupilumab Monotherapy		Dupilumab + TCS																																																				
	Dupilumab 300 mg Q2W (n=152)	Placebo (n=47)	Dupilumab 300 mg Q2W + TCS (n=15)	Placebo + TCS (n=215)																																																			
Conjunctivitis	81 (16)	12 (2)	19 (9)	15 (5)																																																			
Herpetic infection	2 (<1)	1 (<1)	5 (5)	2 (1)																																																			
Oral herpes	20 (4)	1 (2)	3 (3)	5 (2)																																																			
Keratitis	1 (<1)	0	4 (4)	0																																																			
Other HSV infection	10 (2)	6 (1)	1 (1)	1 (<1)																																																			
AE, n (%)	Tralokinumab Monotherapy		Tralokinumab + TCS																																																				
	Tralokinumab 300 mg Q2W (n=158)	Placebo (n=58)	Tralokinumab 300 mg Q2W + TCS (n=24)	Placebo + TCS (n=12)																																																			
URTIs	281 (23.8)	79 (20.4)	72 (30.0)	19 (15.4)																																																			
Conjunctivitis	88 (7.3)	12 (8.1)	33 (13.6)	6 (4.9)																																																			
18	<p>Infections in Dupilumab Clinical Trials in AD: Pooled Analyses</p> <p>Despite increased risk of conjunctivitis, overall decreased incidence of skin infections in patients treated with dupilumab, likely related to improvement of AD</p> <p>Pooled data from 2 randomized, placebo-controlled dupilumab trials in children and adolescents with moderate-to-severe AD</p> <p>617 patients</p> <ul style="list-style-type: none"> 255 placebo 281 dupilumab (approved doses) 140 dupilumab (higher studied doses) <ul style="list-style-type: none"> Overall infection rates were numerically lower with dupilumab vs placebo (p=108 PPI): <ul style="list-style-type: none"> Approved dupilumab, 173 Other dupilumab, 200 Total skin infections were numerically less frequent in all dupilumab-treated groups vs placebo (p=109 PPI): <ul style="list-style-type: none"> Placebo, 57 Approved dupilumab, 39 Other dupilumab, 46 Rates of herpes virus infections were also numerically lower for the all dupilumab doses vs placebo (8.9 vs 14.7 patients/100 PPI) <p>Pooled data from 7 randomized, placebo-controlled dupilumab trials in adults with moderate-to-severe AD</p> <p>2332 patients</p> <ul style="list-style-type: none"> 1091 placebo 1005 dupilumab 300 mg weekly 140 dupilumab 300 mg every 2 weeks <ul style="list-style-type: none"> Similar infection rates vs placebo (p=100 PPI): <ul style="list-style-type: none"> Placebo, 150 Dupilumab weekly, 103 Dupilumab every 2 weeks, 150 Reduction in serious/were infections (risk ratio: 0.43) and bacterial and non-herpetic skin infections (risk ratio: 0.44) Slightly higher rates of herpes viral infections vs placebo, but risk of clinically important eczema herpeticum and HC was lower (risk ratio: 0.31) 	<p>Los datos obtenidos a partir de los ensayos clínicos y de los registros ponen de manifiesto que el tratamiento con biofármacos ofrece al paciente incluso la mejora del riesgo de infección de la infección por herpes y no es porque estos fármacos tengan un efecto antivírico. Por ejemplo, con dupilumab se demostró una reducción del herpes simple en comparación con el placebo en adolescentes, así como en adultos y en niños. Creo que esto no se debe simplemente al efecto antivírico de este fármaco; la reducción de infecciones graves e intensas tiene que ver más con la mejora de la barrera cutánea, del estado inmunitario del paciente, la mejora de la desregulación del sistema inmunitario, con una mayor producción de péptido antimicrobiano, algo crucial en el tratamiento a largo plazo de</p>																																																					


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

Consideraciones sobre las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica

		<p>enfermedades como la dermatitis atópica.</p>																																																																																																														
<p>19</p>	<div data-bbox="411 302 963 607"> <h3>Warnings and Precautions for Biologic Therapies for Moderate-to-Severe AD: Conjunctivitis</h3> <ul style="list-style-type: none"> Patients should be encouraged to report any eye discomfort and physicians should regularly evaluate patients for ophthalmologic complaints <ul style="list-style-type: none"> Patients typically present with redness, irritation, itching, foreign body sensation, photophobia, tearing, discharge, decreased vision, and/or intermittent monocular diplopia Evaluate for conjunctival erythema at follow-up visits Patients with a history of eye discomfort may be at higher risk for developing conjunctivitis 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>Conjunctivitis (dupilumab-induced ocular surface disease, or DIOSD)</p>  <p>Cicatricial ectropion (very rare)</p> </div>	<p>Con respecto a la conjuntivitis, hablamos de enfermedad de la superficie ocular inducida por dupilumab. Creo que es algo que ocurre con frecuencia. Es leve y moderada; rara vez su gravedad implica la interrupción del tratamiento. Además, en la actualidad tenemos oportunidades. Sabemos cómo tratar esta enfermedad (conjuntivitis), pero es crucial diferenciar entre las causas bacterianas o víricas, que son poco frecuentes pero deben tenerse en cuenta. Por tanto, debemos asesorar a nuestros pacientes e informarlos de lo que puede ocurrir durante el tratamiento con dupilumab. A veces esto también puede observarse con tralokinumab; numéricamente menos, pero puede observarse.</p>																																																																																																														
<p>20</p>	<div data-bbox="411 929 963 1234"> <h3>Risk of COVID-19 Infection in Patients With AD: Retrospective Cohort Study</h3> <ul style="list-style-type: none"> Dupilumab was associated with lower risk of contracting COVID-19 (adjusted IRR: 0.66; 95% CI: 0.52-0.83) compared with no systemic medication Patients with AD receiving dupilumab showed significantly lower associated risk of contracting COVID-19 infection compared with patients with AD treated with prednisone, cyclosporine, and/or azathioprine <table border="1" data-bbox="655 1003 884 1211"> <caption>Poisson Regression for Risk of Contracting COVID-19 in Patients With AD</caption> <thead> <tr> <th>Factor</th> <th>Crude IRR (95% CI)</th> <th>P Value</th> <th>Adjusted IRR (95% CI)</th> <th>P Value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>All patients</td> <td>1.00 (1.00-1.00)</td> <td><0.001</td> <td>1.00 (1.00-1.00)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>AD vs AD - no systemic medication</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.50 (1.43-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>AD vs AD - monthly prednisone 1</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.50 (1.43-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>AD vs AD - monthly prednisone 2</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>AD vs AD - oral cyclosporine</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>AD vs AD - oral azathioprine</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Age 50-64</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Age 65-74</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Age 75-84</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Age 85-94</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Age 95-104</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Sex</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Race</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Dupilumab vs no systemic medication</td> <td>0.66 (0.52-0.83)</td> <td><0.001</td> <td>0.66 (0.52-0.83)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Tralokinumab vs no systemic medication</td> <td>0.68 (0.54-0.87)</td> <td><0.001</td> <td>0.68 (0.54-0.87)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Prednisone vs no systemic medication</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Cyclosporine vs no systemic medication</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Azathioprine vs no systemic medication</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> <td>1.51 (1.45-1.57)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Dupilumab vs prednisone</td> <td>0.44 (0.33-0.58)</td> <td><0.001</td> <td>0.44 (0.33-0.58)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Dupilumab vs cyclosporine</td> <td>0.43 (0.33-0.58)</td> <td><0.001</td> <td>0.43 (0.33-0.58)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Dupilumab vs azathioprine</td> <td>0.47 (0.36-0.61)</td> <td><0.001</td> <td>0.46 (0.36-0.61)</td> <td><0.001</td> </tr> </tbody> </table> </div>	Factor	Crude IRR (95% CI)	P Value	Adjusted IRR (95% CI)	P Value	All patients	1.00 (1.00-1.00)	<0.001	1.00 (1.00-1.00)	<0.001	AD vs AD - no systemic medication	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.50 (1.43-1.57)	<0.001	AD vs AD - monthly prednisone 1	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.50 (1.43-1.57)	<0.001	AD vs AD - monthly prednisone 2	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	AD vs AD - oral cyclosporine	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	AD vs AD - oral azathioprine	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	Age 50-64	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	Age 65-74	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	Age 75-84	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	Age 85-94	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	Age 95-104	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	Sex	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	Race	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	Dupilumab vs no systemic medication	0.66 (0.52-0.83)	<0.001	0.66 (0.52-0.83)	<0.001	Tralokinumab vs no systemic medication	0.68 (0.54-0.87)	<0.001	0.68 (0.54-0.87)	<0.001	Prednisone vs no systemic medication	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	Cyclosporine vs no systemic medication	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	Azathioprine vs no systemic medication	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	Dupilumab vs prednisone	0.44 (0.33-0.58)	<0.001	0.44 (0.33-0.58)	<0.001	Dupilumab vs cyclosporine	0.43 (0.33-0.58)	<0.001	0.43 (0.33-0.58)	<0.001	Dupilumab vs azathioprine	0.47 (0.36-0.61)	<0.001	0.46 (0.36-0.61)	<0.001	<p>Sabemos cómo tratar esta enfermedad (conjuntivitis), pero es crucial diferenciar entre las causas bacterianas o víricas, que son poco frecuentes pero deben tenerse en cuenta. Sucede lo contrario que con la prednisolona, la ciclosporina y la azatioprina, con las que aumenta el riesgo de infección por COVID-19. Se ha constatado que el tratamiento con dupilumab tiene incluso un efecto positivo en la disminución de la tasa de infección sistémica vírica por COVID-19, que también se debe a la mejora del estado inmunitario del paciente. También subsanamos el desequilibrio en las citocinas, lo que no ocurre con los inmunodepresores.</p>
Factor	Crude IRR (95% CI)	P Value	Adjusted IRR (95% CI)	P Value																																																																																																												
All patients	1.00 (1.00-1.00)	<0.001	1.00 (1.00-1.00)	<0.001																																																																																																												
AD vs AD - no systemic medication	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.50 (1.43-1.57)	<0.001																																																																																																												
AD vs AD - monthly prednisone 1	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.50 (1.43-1.57)	<0.001																																																																																																												
AD vs AD - monthly prednisone 2	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
AD vs AD - oral cyclosporine	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
AD vs AD - oral azathioprine	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
Age 50-64	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
Age 65-74	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
Age 75-84	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
Age 85-94	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
Age 95-104	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
Sex	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
Race	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
Dupilumab vs no systemic medication	0.66 (0.52-0.83)	<0.001	0.66 (0.52-0.83)	<0.001																																																																																																												
Tralokinumab vs no systemic medication	0.68 (0.54-0.87)	<0.001	0.68 (0.54-0.87)	<0.001																																																																																																												
Prednisone vs no systemic medication	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
Cyclosporine vs no systemic medication	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
Azathioprine vs no systemic medication	1.51 (1.45-1.57)	<0.001	1.51 (1.45-1.57)	<0.001																																																																																																												
Dupilumab vs prednisone	0.44 (0.33-0.58)	<0.001	0.44 (0.33-0.58)	<0.001																																																																																																												
Dupilumab vs cyclosporine	0.43 (0.33-0.58)	<0.001	0.43 (0.33-0.58)	<0.001																																																																																																												
Dupilumab vs azathioprine	0.47 (0.36-0.61)	<0.001	0.46 (0.36-0.61)	<0.001																																																																																																												
<p>21</p>	<div data-bbox="411 1467 963 1771"> <h3>3 Types of Cell-Mediated Immune Response*</h3>  <p>The diagram illustrates the three types of cell-mediated immune responses. Type 1 (innate) involves natural killer (NK) cells and cytotoxic T lymphocytes (CTLs), releasing cytotoxic granules (perforin and granzymes) to kill target cells. Type 2 (innate) involves eosinophils, neutrophils, and mast cells, releasing cytotoxic granules (perforin and granzymes) to kill target cells. Type 3 (innate) involves natural killer (NK) cells and cytotoxic T lymphocytes (CTLs), releasing cytotoxic granules (perforin and granzymes) to kill target cells.</p> </div>	<p>La segunda cuestión que solemos observar se refiere a la respuesta inmunitaria de tipo 2, que nos protege frente a los parásitos. Hemos aprendido en los libros que la inflamación de tipo 2, la producción de IL-4 e IL-13 está ahí para proteger la secreción de mucosa intestinal y el peristaltismo. Esto también lleva a los linfocitos B a producir más inmunoglobulina E para desencadenar la degranulación mastocitaria y combatir los parásitos, así como la activación eosinofílica para eliminar los helmintos.</p>																																																																																																														

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

Consideraciones sobre las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica

<p>22</p>	<h3>Warnings and Precautions for Biologic Therapies for Moderate-to-Severe AD: Helminth Infections</h3> <ul style="list-style-type: none"> Helminth infections can co-occur with AD and should be treated before initiating biologic therapy Can be common in tropical and subtropical regions and disproportionately affect resource-limited areas If patients become infected while receiving biologic therapy and do not respond to anti-helminth treatment, discontinue biologic therapy until the infestation resolves  <p>Cutaneous Larva Migrans</p>	<p>Esto nos lleva a un apunte importante para el tratamiento con biofármacos: se debe excluir la infección por helmintos, no pueden producirse de forma concomitante. Esto no ocurre en el norte de Alemania, pero puede ocurrir en regiones tropicales y subtropicales. Aunque se refieren con muy poca frecuencia, si el paciente tiene alguna enfermedad, por ejemplo larva migrans cutánea, el tratamiento con biofármacos no será probablemente la mejor elección terapéutica.</p>																																																																																				
<p>23</p>	<h3>Infection Risk With JAK Inhibitors for Moderate-to-Severe AD</h3> <p>Infectious AEs Reported in 21% of Abrocitinib- or Upadacitinib-Treated Patients With Moderate-to-Severe AD From Placebo-Controlled Trials up to 16 Weeks</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>AE, n (%)</th> <th>Placebo (n=262)</th> <th>Abrocitinib 200 mg (n=262)</th> <th>Abrocitinib 100 mg (n=262)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Upper respiratory</td> <td>27 (10.3)</td> <td>51 (19.5)</td> <td>35 (13.4)</td> </tr> <tr> <td>HSV</td> <td>8 (3.1)</td> <td>25 (9.6)</td> <td>20 (7.7)</td> </tr> <tr> <td>UTI</td> <td>4 (1.5)</td> <td>13 (5.0)</td> <td>10 (3.8)</td> </tr> <tr> <td>Herpes</td> <td>1 (0.4)</td> <td>3 (1.1)</td> <td>1 (0.4)</td> </tr> <tr> <td>Influenza</td> <td>0 (0.0)</td> <td>6 (2.3)</td> <td>7 (2.7)</td> </tr> <tr> <td>Gastroenteritis</td> <td>2 (0.8)</td> <td>8 (3.1)</td> <td>7 (2.7)</td> </tr> <tr> <td>YE</td> <td>0 (0.0)</td> <td>7 (2.7)</td> <td>2 (0.8)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Infectious AEs Reported in 21% of Baricitinib-Treated Patients With Moderate-to-Severe AD From Placebo-Controlled Trials*</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AE, n (Infectious %)</th> <th colspan="4">Placebo-Controlled (n=262)</th> <th rowspan="2">All Placebo AD (n=262)</th> </tr> <tr> <th>Placebo (n=74)</th> <th>Baricitinib 4 mg (n=57)</th> <th>Baricitinib 4 mg (n=47)</th> <th>Baricitinib 4 mg (n=88)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Upper respiratory</td> <td>23 (31.1)</td> <td>37 (64.3)</td> <td>37 (78.7)</td> <td>146 (165.1)</td> <td>439 (202.1)</td> </tr> <tr> <td>HSV</td> <td>8 (10.8)</td> <td>13 (22.8)</td> <td>15 (31.9)</td> <td>19 (21.6)</td> <td>51 (23.3)</td> </tr> <tr> <td>UTI</td> <td>4 (5.4)</td> <td>15 (26.3)</td> <td>15 (31.9)</td> <td>31 (35.2)</td> <td>65 (28.6)</td> </tr> <tr> <td>Herpes</td> <td>1 (1.4)</td> <td>3 (5.3)</td> <td>3 (6.4)</td> <td>7 (8.0)</td> <td>24 (10.7)</td> </tr> <tr> <td>Influenza</td> <td>0 (0.0)</td> <td>6 (10.5)</td> <td>12 (25.5)</td> <td>23 (26.1)</td> <td>41 (18.3)</td> </tr> <tr> <td>Gastroenteritis</td> <td>2 (2.7)</td> <td>8 (14.0)</td> <td>12 (25.5)</td> <td>23 (26.1)</td> <td>45 (19.9)</td> </tr> <tr> <td>YE</td> <td>0 (0.0)</td> <td>7 (12.3)</td> <td>12 (25.5)</td> <td>23 (26.1)</td> <td>42 (18.7)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Infection risk is slightly numerically increased in patients receiving JAK inhibitors vs placebo</p>	AE, n (%)	Placebo (n=262)	Abrocitinib 200 mg (n=262)	Abrocitinib 100 mg (n=262)	Upper respiratory	27 (10.3)	51 (19.5)	35 (13.4)	HSV	8 (3.1)	25 (9.6)	20 (7.7)	UTI	4 (1.5)	13 (5.0)	10 (3.8)	Herpes	1 (0.4)	3 (1.1)	1 (0.4)	Influenza	0 (0.0)	6 (2.3)	7 (2.7)	Gastroenteritis	2 (0.8)	8 (3.1)	7 (2.7)	YE	0 (0.0)	7 (2.7)	2 (0.8)	AE, n (Infectious %)	Placebo-Controlled (n=262)				All Placebo AD (n=262)	Placebo (n=74)	Baricitinib 4 mg (n=57)	Baricitinib 4 mg (n=47)	Baricitinib 4 mg (n=88)	Upper respiratory	23 (31.1)	37 (64.3)	37 (78.7)	146 (165.1)	439 (202.1)	HSV	8 (10.8)	13 (22.8)	15 (31.9)	19 (21.6)	51 (23.3)	UTI	4 (5.4)	15 (26.3)	15 (31.9)	31 (35.2)	65 (28.6)	Herpes	1 (1.4)	3 (5.3)	3 (6.4)	7 (8.0)	24 (10.7)	Influenza	0 (0.0)	6 (10.5)	12 (25.5)	23 (26.1)	41 (18.3)	Gastroenteritis	2 (2.7)	8 (14.0)	12 (25.5)	23 (26.1)	45 (19.9)	YE	0 (0.0)	7 (12.3)	12 (25.5)	23 (26.1)	42 (18.7)	<p>La segunda parte del tratamiento que solemos utilizar también en nuestros pacientes son los inhibidores de la janocinasa. Vemos que la tasa de infección es numéricamente más alta en los inhibidores de la janocinasa, en abrocitinib y upadacitinib, pero también en baricitinib, especialmente en herpes zóster, más en las dosis más altas y menos en las dosis más bajas, y el riesgo en general de infección, tanto vírica como bacteriana, numéricamente es ligeramente mayor en los pacientes que reciben inhibidores de la janocinasa.</p>
AE, n (%)	Placebo (n=262)	Abrocitinib 200 mg (n=262)	Abrocitinib 100 mg (n=262)																																																																																			
Upper respiratory	27 (10.3)	51 (19.5)	35 (13.4)																																																																																			
HSV	8 (3.1)	25 (9.6)	20 (7.7)																																																																																			
UTI	4 (1.5)	13 (5.0)	10 (3.8)																																																																																			
Herpes	1 (0.4)	3 (1.1)	1 (0.4)																																																																																			
Influenza	0 (0.0)	6 (2.3)	7 (2.7)																																																																																			
Gastroenteritis	2 (0.8)	8 (3.1)	7 (2.7)																																																																																			
YE	0 (0.0)	7 (2.7)	2 (0.8)																																																																																			
AE, n (Infectious %)	Placebo-Controlled (n=262)				All Placebo AD (n=262)																																																																																	
	Placebo (n=74)	Baricitinib 4 mg (n=57)	Baricitinib 4 mg (n=47)	Baricitinib 4 mg (n=88)																																																																																		
Upper respiratory	23 (31.1)	37 (64.3)	37 (78.7)	146 (165.1)	439 (202.1)																																																																																	
HSV	8 (10.8)	13 (22.8)	15 (31.9)	19 (21.6)	51 (23.3)																																																																																	
UTI	4 (5.4)	15 (26.3)	15 (31.9)	31 (35.2)	65 (28.6)																																																																																	
Herpes	1 (1.4)	3 (5.3)	3 (6.4)	7 (8.0)	24 (10.7)																																																																																	
Influenza	0 (0.0)	6 (10.5)	12 (25.5)	23 (26.1)	41 (18.3)																																																																																	
Gastroenteritis	2 (2.7)	8 (14.0)	12 (25.5)	23 (26.1)	45 (19.9)																																																																																	
YE	0 (0.0)	7 (12.3)	12 (25.5)	23 (26.1)	42 (18.7)																																																																																	
<p>24</p>	<h3>Warnings and Precautions for Oral JAK Inhibitors for Moderate-to-Severe AD</h3> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Serious Bacterial, Fungal, Viral, and Other Opportunistic Infections</th> <th>Tuberculosis</th> <th>Viral Reactivation</th> <th>COVID-19</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> Consider the risks and benefits of treatment prior to initiating JAK inhibitors in patients: <ul style="list-style-type: none"> With chronic or recurrent infection Who have been exposed to TB With a history of a serious or an opportunistic infection Who have traveled or stayed in areas of endemic TB or endemic myiasis With underlying health conditions that may predispose them to infection If a patient develops a serious infection, including a serious opportunistic infection, interrupt JAK inhibitor treatment until the infection is controlled </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Evaluate and test patients for TB before starting oral JAK inhibitor therapy; consider yearly screening for patients in highly endemic areas JAK inhibitors are not recommended for use in patients with active TB For patients with a new diagnosis of latent TB or prior untreated latent TB, or for patients with a negative test for latent TB but who are at high risk for TB infection, start preventive therapy for latent TB prior to initiating JAK inhibitor therapy Monitor patients for signs and symptoms of TB, including patients who tested negative for latent TB infection prior to initiating therapy </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> If a patient develops HC virus, consider interrupting JAK inhibitor therapy until the episode resolves Perform viral hepatitis screening and monitoring for reactivation in accordance with clinical guidelines before starting therapy and during therapy with JAK inhibitors JAK inhibitors are not recommended for use in patients with active HBV or HCV Monitor patients with inactive HBV for expression of HBV DNA during therapy with JAK inhibitors; consider a liver specialist if HBV DNA is detected </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> In patients with COVID-19, monitor for signs and symptoms of new infections during and after treatment with JAK inhibitors There is limited information regarding the use of JAK inhibitors in patients with COVID-19 Risks and benefits of treatment with JAK inhibitors in patients with COVID-19 and other concurrent infections should be considered </td> </tr> </tbody> </table>	Serious Bacterial, Fungal, Viral, and Other Opportunistic Infections	Tuberculosis	Viral Reactivation	COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> Consider the risks and benefits of treatment prior to initiating JAK inhibitors in patients: <ul style="list-style-type: none"> With chronic or recurrent infection Who have been exposed to TB With a history of a serious or an opportunistic infection Who have traveled or stayed in areas of endemic TB or endemic myiasis With underlying health conditions that may predispose them to infection If a patient develops a serious infection, including a serious opportunistic infection, interrupt JAK inhibitor treatment until the infection is controlled 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluate and test patients for TB before starting oral JAK inhibitor therapy; consider yearly screening for patients in highly endemic areas JAK inhibitors are not recommended for use in patients with active TB For patients with a new diagnosis of latent TB or prior untreated latent TB, or for patients with a negative test for latent TB but who are at high risk for TB infection, start preventive therapy for latent TB prior to initiating JAK inhibitor therapy Monitor patients for signs and symptoms of TB, including patients who tested negative for latent TB infection prior to initiating therapy 	<ul style="list-style-type: none"> If a patient develops HC virus, consider interrupting JAK inhibitor therapy until the episode resolves Perform viral hepatitis screening and monitoring for reactivation in accordance with clinical guidelines before starting therapy and during therapy with JAK inhibitors JAK inhibitors are not recommended for use in patients with active HBV or HCV Monitor patients with inactive HBV for expression of HBV DNA during therapy with JAK inhibitors; consider a liver specialist if HBV DNA is detected 	<ul style="list-style-type: none"> In patients with COVID-19, monitor for signs and symptoms of new infections during and after treatment with JAK inhibitors There is limited information regarding the use of JAK inhibitors in patients with COVID-19 Risks and benefits of treatment with JAK inhibitors in patients with COVID-19 and other concurrent infections should be considered 	<p>El principal riesgo al que nos enfrentamos es el de la reactivación de la tuberculosis, que es poco frecuente en Norteamérica, pero que puede darse incluso en Europa y también en países endémicos. La reactivación vírica, especialmente de la hepatitis B y C, puede ser de especial importancia; por tanto, la vacunación contra la hepatitis B y C es crucial. Recientemente, durante la pandemia de la COVID-19, se ha demostrado que los inhibidores de la janocinasa pueden tener efectos negativos en algunas infecciones por COVID-19. En general, se ha demostrado que las infecciones bacterianas, fúngicas, víricas y otras infecciones oportunistas graves ocurren con más frecuencia en pacientes tratados con inhibidores de la janocinasa, especialmente los datos de reumatología muestran este tipo de potencial.</p>																																																																												
Serious Bacterial, Fungal, Viral, and Other Opportunistic Infections	Tuberculosis	Viral Reactivation	COVID-19																																																																																			
<ul style="list-style-type: none"> Consider the risks and benefits of treatment prior to initiating JAK inhibitors in patients: <ul style="list-style-type: none"> With chronic or recurrent infection Who have been exposed to TB With a history of a serious or an opportunistic infection Who have traveled or stayed in areas of endemic TB or endemic myiasis With underlying health conditions that may predispose them to infection If a patient develops a serious infection, including a serious opportunistic infection, interrupt JAK inhibitor treatment until the infection is controlled 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluate and test patients for TB before starting oral JAK inhibitor therapy; consider yearly screening for patients in highly endemic areas JAK inhibitors are not recommended for use in patients with active TB For patients with a new diagnosis of latent TB or prior untreated latent TB, or for patients with a negative test for latent TB but who are at high risk for TB infection, start preventive therapy for latent TB prior to initiating JAK inhibitor therapy Monitor patients for signs and symptoms of TB, including patients who tested negative for latent TB infection prior to initiating therapy 	<ul style="list-style-type: none"> If a patient develops HC virus, consider interrupting JAK inhibitor therapy until the episode resolves Perform viral hepatitis screening and monitoring for reactivation in accordance with clinical guidelines before starting therapy and during therapy with JAK inhibitors JAK inhibitors are not recommended for use in patients with active HBV or HCV Monitor patients with inactive HBV for expression of HBV DNA during therapy with JAK inhibitors; consider a liver specialist if HBV DNA is detected 	<ul style="list-style-type: none"> In patients with COVID-19, monitor for signs and symptoms of new infections during and after treatment with JAK inhibitors There is limited information regarding the use of JAK inhibitors in patients with COVID-19 Risks and benefits of treatment with JAK inhibitors in patients with COVID-19 and other concurrent infections should be considered 																																																																																			

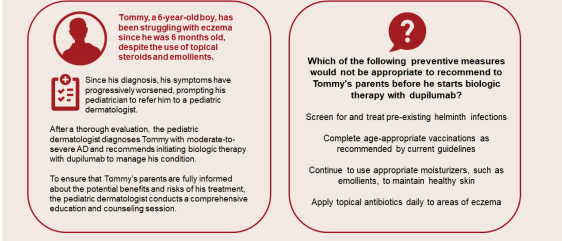
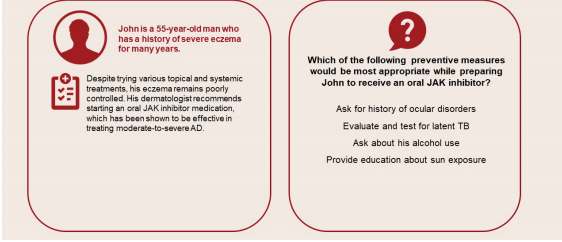
Abordar la carga mundial de la dermatitis atópica: evolución de las mejores prácticas de diagnóstico y tratamiento

Consideraciones sobre las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica

<p>25</p>		<p>Por último, en las directrices, a la hora de tratar a un paciente con dermatitis atópica con inhibidores de la janocinasa, creo que es importante que se aconseje una vacunación adecuada en función de la edad para evitar la administración de vacunas elaboradas con microbios vivos en estos pacientes, si bien las vacunas inactivadas se pueden utilizar y las vacunas para la COVID-19 han demostrado ser eficaces. El interrogante es, ¿son tan eficaces como sin estos tratamientos? Así, es necesario interrumpir el tratamiento con el inhibidor de la janocinasa antes y ligeramente después de la vacunación.</p>
<p>26</p>		<p>Creo que es muy importante que eduquemos a los pacientes a este respecto, que les digamos que informen de cualquier molestia ocular. Debemos decirles que el tratamiento con un inhibidor de la janocinasa puede aumentar el riesgo de infección y de reactivación vírica, pero que haremos todo lo posible para evitarlo. El paciente también debe permanecer atento a los signos y síntomas de infección y, en caso, por ejemplo, de eccema herpético, los pacientes deben saber cómo reaccionar e informarnos de cómo podemos ayudarlos mucho más rápida, adecuada y tempranamente para que se beneficien de ello.</p>
<p>27</p>		<p>Permítanme, por último, mostrarles un caso. Tommy, un niño de 6 años, lleva padeciendo eccema desde que tenía 6 meses. A pesar del uso de corticosteroides tópicos y emolientes desde su diagnóstico, sus síntomas han empeorado progresivamente, lo que llevó a su pediatra a remitirlo a la unidad de dermatología pediátrica. Tras una evaluación exhaustiva, el dermatólogo diagnosticó a Tommy dermatitis atópica de moderada a grave y recomienda iniciar un tratamiento con dupilumab (un biofármaco) para su enfermedad. Para asegurarse de que los padres de Tommy estén plenamente informados de los posibles beneficios y riesgos de su tratamiento, el dermatólogo lleva a cabo una sesión de educación y asesoramiento exhaustiva. Entonces, ¿de qué efectos secundarios se debe advertir a los padres de Tommy para que se los comuniquen rápidamente a su</p>


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

Consideraciones sobre las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica

		<p>médico durante el tratamiento con dupilumab? ¿Estreñimiento y sequedad bucal; incapacidad para dormir toda la noche e irritabilidad; enrojecimiento, picor y dolor ocular o visión borrosa; o tos persistente? Veamos. Espero que hayan seleccionado la respuesta correcta. Creo que es muy importante informar de todos ellos, pero este en particular es el que se produce con más frecuencia en los pacientes tratados con dupilumab como un acontecimiento adverso conocido que puede y debe notificarse durante ese periodo. Se trata de enrojecimiento, picor y dolor ocular o visión borrosa.</p>
28	<p>Patient Case #1 (cont)</p>  <p>Tommy, a 6-year-old boy, has been struggling with eczema since he was 6 months old, despite the use of topical steroids and emollients.</p> <p>Since his diagnosis, his symptoms have progressively worsened, prompting his pediatrician to refer him to a pediatric dermatologist.</p> <p>After a thorough evaluation, the pediatric dermatologist diagnoses Tommy with moderate-to-severe AD and recommends initiating biologic therapy with dupilumab to manage his condition.</p> <p>To ensure that Tommy's parents are fully informed about the potential benefits and risks of his treatment, the pediatric dermatologist conducts a comprehensive education and counseling session.</p> <p>Which of the following preventive measures would not be appropriate to recommend to Tommy's parents before he starts biologic therapy with dupilumab?</p> <ul style="list-style-type: none"> Screen for and treat pre-existing helminth infections Complete age-appropriate vaccinations as recommended by current guidelines Continue to use appropriate moisturizers, such as emollients, to maintain healthy skin Apply topical antibiotics daily to areas of eczema 	<p>Continuemos con Tommy. ¿Cuál de las siguientes medidas preventivas no sería apropiado recomendar a los padres de Tommy antes de que empiece el tratamiento con el biofármaco dupilumab? No sería adecuado. ¿Revisar y tratar la infección por helmintos preexistente; completar la vacunación adecuada en función de la edad de acuerdo con las directrices actuales; seguir utilizando cremas hidratantes adecuadas, como emolientes, para mantener la piel sana; o aplicar antibióticos tópicos a diario en las zonas con eccema? Tengo mucha curiosidad por conocer sus respuestas. Por supuesto, no utilizar antibióticos tópicos a diario. Esto es totalmente contraproducente, algo que deberíamos evitar en nuestra práctica diaria.</p>
29	<p>Patient Case #2</p>  <p>John is a 55-year-old man who has a history of severe eczema for many years.</p> <p>Despite trying various topical and systemic treatments, his eczema remains poorly controlled. His dermatologist recommends starting an oral JAK inhibitor medication, which has been shown to be effective in treating moderate-to-severe AD.</p> <p>Which of the following preventive measures would be most appropriate while preparing John to receive an oral JAK inhibitor?</p> <ul style="list-style-type: none"> Ask for history of ocular disorders Evaluate and test for latent TB Ask about his alcohol use Provide education about sun exposure 	<p>Otro caso. John, un hombre de 55 años con antecedentes de eccema grave desde hace muchos años. A pesar de probar varios tratamientos tópicos y sistémicos, su eccema sigue mal controlado. Su dermatólogo le recomienda iniciar un tratamiento oral con inhibidores de la janocinasa, que han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave. ¿Cuál de las siguientes medidas preventivas sería la más adecuada para preparar a John para recibir un inhibidor oral de la janocinasa? ¿Preguntar por antecedentes de trastornos oculares; evaluar la prueba de la tuberculosis latente; preguntar sobre su consumo de alcohol; o proporcionar educación sobre la exposición al sol? Todo es importante, pero creo lo más importante es evaluar y hacer pruebas de tuberculosis latente.</p>

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

Consideraciones sobre las complicaciones infecciosas en pacientes con dermatitis atópica

<p>30</p>	<p>Patient Case #2 (cont)</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>John is a 55-year-old man who has a history of severe eczema for many years.</p> <p>Despite trying various topical and systemic treatments, his eczema remains poorly controlled. His dermatologist recommends starting an oral JAK inhibitor medication, which has been shown to be effective in treating moderate-to-severe AD.</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>Assume that John has inactive HBV. What would be the most appropriate next step for this patient?</p> <p>Follow clinical guidelines for monitoring potential reactivation before and during JAK inhibitor therapy.</p> <p>Discuss the possibility of using a biologic therapy instead of an oral JAK inhibitor because they are contraindicated in patients with HBV.</p> <p>Consult with a liver specialist and begin antiviral medication prior to starting JAK inhibitor therapy.</p> <p>Begin JAK inhibitor therapy while regularly checking his liver enzyme levels.</p> </div> </div>	
<p>31</p>	<p>Microbiome: Puppy Power</p> <p>Babies who share their homes with a dog are much less likely to grow up into adults with allergies than those who don't.</p> <p>Once anathema, it now seems that a "dirty" environment can enrich a baby's microbiome and lessen their likelihood of developing everything from obesity to asthma. Again, it seems that we can rely on man's best friend to help us out.</p> <p>— Sujata Gupta</p> 	<p>Creo que esto es muy importante para todos nosotros. Tenemos que cuidar de nuestro paciente. Tenemos que ser muy cautelosos a la hora de manejarlo. Sin embargo, en la vida cotidiana, algunas de las disbiosis también pueden ser productivas. No deberíamos evitar el contacto con microorganismos muy temprano: la infección no es sinónimo de contaminación. Nuestro microbioma debe interactuar y hemos aprendido que evitar el microorganismo no es la solución. La solución es siempre tratar de averiguar cómo podemos tener una enfermedad en estado estacionario, que la piel esté siempre en contacto con el microorganismo, que observemos esa heterogeneidad del microbioma que nos permitirá evitar la colonización con <i>Staphylococcus</i>. Creo que esto es algo que aprendemos una y otra vez: La hipótesis de la higiene no es óptima, sino que lo que nos tiene que importar en nuestro paciente es la infección, ya sea cutánea o sistémica.</p>
<p>32</p>	<p style="text-align: center;">Thank You!</p>	<p>Con esto, quiero agradecerles mucho su atención.</p>