

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA



TESIS DOCTORAL

Atención farmacéutica en pacientes con dermatitis atópica

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Rocío Sánchez Landete

Directores

Irene Iglesias Peinado

María Pilar Gómez-Serranillos Cuadrado

Rafael Lozano Fernández

Madrid

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA

Tesis doctoral presentada por

Rocío Sánchez Landete

Directores

Irene Iglesias Peinado

María Pilar Gómez-Serranillos Cuadrado

Rafael Lozano Fernández

Madrid, 2019



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS
PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

D./Dña. ROCÍO SÁNCHEZ LANDETE,
estudiante en el Programa de Doctorado D9BI - DOCTORADO EN FARMACIA,
de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de
Madrid, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y
titulada:

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA

y dirigida por: IRENE IGLESIAS PEINADO, MARÍA PILAR GÓMEZ-SERRANILLOS
CUADRADO Y RAFAEL LOZANO FERNÁNDEZ

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 12 de septiembre de 2019

Fdo.:

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en
la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Irene Iglesias Peinado, María Pilar Gómez-Serranillos Cuadrado, y Rafael Lozano Fernández, por aceptar la dirección de esta tesis doctoral, y por prestarme el asesoramiento y la dedicación necesarios para realizarla.

A mis abuelos, Vicente y Mariuca, por inculcarme la ilusión de estudiar y aprender, y por mandarme la señal que me animó a empezar el doctorado.

A mis padres, Juan Pedro y Marta, por creer en mí y animarme a perseguir este sueño, por estar siempre a mi lado, por apoyarme incondicionalmente, y por enseñarme a amar la profesión de farmacéutico. Gracias por ser mi ejemplo y mi guía.

A mis hermanos, Gala y Chipi, por confiar en mí, por mostrarme cada día su cariño y admiración, y por estar pendientes de mis avances en la tesis con tanto interés.

A mi marido, Andrés, por quererme, cuidarme y apoyarme durante este proyecto. Gracias por animarme a conseguirlo y no dejar que me rindiera. Gracias también por la ayuda en la elaboración de las tablas y en el diseño del formato de la tesis.

A mi cuñada Celia por darme las herramientas informáticas que necesitaba para escribir esta tesis, y por estar siempre conmigo, ayudándome a luchar por mis sueños con tanto entusiasmo.

A mi cuñado Andrés por enseñarme a procesar y analizar los datos de las encuestas, y por dedicar tanto tiempo a ello.

A mi amiga Valeria, por ayudarme con las encuestas y la informática, al inicio de la tesis.

A mi amiga Clara, por ser la mejor compañera de estudios, y por darme tranquilidad siempre que la necesito.

A mi familia y amigos, por prestarme su apoyo y cariño durante la realización de este proyecto.

Al doctor Mario Fernández Román, por su ayuda en el análisis estadístico de los datos de la tesis.

Al doctor Raúl de Lucas, por facilitarme bibliografía esencial para la discusión de los resultados.

A mis compañeras de la farmacia, especialmente a Magdalena y Begoña, por su generosidad, y por hacerme la vida más fácil durante estos años en los que he compaginado varias actividades académicas y profesionales.

A los pacientes del estudio, por confiar en mí, y por su desinteresada y altruista participación.

ÍNDICE

I. RESUMEN	3
II. ABSTRACT	11
III. INTRODUCCIÓN	19
IV. OBJETIVOS	27
IV.A. OBJETIVO PRINCIPAL	27
IV.B. OBJETIVOS SECUNDARIOS	27
V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	31
V.A. LA PIEL	31
V.A.1. Funciones	31
V.A.2. Estructura	32
V.A.2.a. Epidermis	32
V.A.2.b. Dermis	34
V.A.2.c. Hipodermis	34
V.B. ETIOPATOGENIA	35
V.B.1. Mutaciones en Genes que Codifican Elementos Principales del Sistema Inmunitario	35
V.B.2. Mutaciones en Genes que Codifican Proteínas Estructurales Epidérmicas	39
V.B.2.a. Expresión disminuida de filagrina	39
V.B.2.b. Alteraciones en los genes de las proteasas	40
V.B.2.c. Alteraciones en genes de diferenciación epidérmica	40
V.B.3. Factores Ambientales	41
V.B.4. Alteraciones del Microbioma	41
V.C. MANIFESTACIONES	43
V.C.1. Manifestaciones Típicas	43
V.C.2. Manifestaciones Atípicas	46
V.D. COMPLICACIONES	47
V.D.1. Infecciones	48
V.D.1.a. Infecciones bacterianas	48
V.D.1.b. Infecciones víricas	48
V.D.1.c. Infecciones fúngicas	49
V.D.2. Complicaciones Óseas	49
V.D.3. Complicaciones Cutáneas	49
V.D.4. Otras Complicaciones	50
V.E. DIAGNÓSTICO	51
V.E.1. Diagnóstico Principal	51
V.E.2. Diagnóstico Diferencial	55
V.E.2.a. Descamación fisiológica	55
V.E.2.b. Dermatitis seborreica	55
V.E.2.c. Dermatitis de contacto	56
V.E.2.d. Dermatitis del pañal	56
V.E.2.e. Escabiosis	57
V.E.2.f. Psoriasis	57

V.G. PREVENCIÓN	59
V.H. MEDIDAS HIGIÉNICAS Y SANITARIAS	62
V.H.1. Higiene	63
V.H.2. Hidratación	65
V.H.3. Cuidados Especiales	70
V.H.3.a. Cremas regeneradoras de la epidermis	70
V.H.3.b. Cremas con efecto secante y cicatrizante	71
V.H.4. Medidas Higiénicas en el Hogar	72
V.I. ASPECTOS SOCIALES, EMOCIONALES Y ECONÓMICOS	74
V.J. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	76
V.J.1. Antisépticos y Desinfectantes (D08)	77
V.J.2. Antihistamínicos de Uso Sistémico (R06)	78
V.J.2.a. Antihistamínicos clásicos o de primera generación	80
V.J.2.b. Antihistamínicos no sedantes o de segunda generación	82
V.J.3. Ansiolíticos Derivados de Difenilmetano (N05BB)	88
V.J.4. Corticosteroides Tópicos (D07)	89
V.J.4.a. Mecanismo de acción	89
V.J.4.b. Clasificación	90
V.J.4.c. Posología y duración del tratamiento	94
V.J.4.d. Efectos adversos	95
V.J.4.e. Corticoides asociados a otros principios activos	96
V.J.5. Corticosteroides Sistémicos (H02)	97
V.J.5.a. Mecanismo de acción	97
V.J.5.b. Posología y duración del tratamiento	98
V.J.5.c. Efectos adversos	99
V.J.5.d. Corticosteroides sistémicos en dermatitis atópica	100
V.J.6. Agentes de la Dermatitis excluyendo Corticosteroides (D11AH)	102
V.J.7. Inmunosupresores (L04)	105
V.J.8. Antiinfecciosos para Uso Sistémico (J) y Dermatológico (D01 y D06)	107
V.K. FÓRMULACIÓN MAGISTRAL	107
V.K.1. Fórmulas Magistrales para Tratar los Eccemas	107
V.K.1.a. Fórmulas magistrales con corticoides	107
V.K.1.b. Fórmulas magistrales con inhibidores de la calcineurina	109
V.K.1.c. Fórmulas magistrales con corticoides e inhibidores de la calcineurina	110
V.K.2. Fórmulas Magistrales para Tratar el Picor	111
V.K.3. Fórmulas Magistrales para Tratar la Sequedad Cutánea	113
V.K.4. Fórmulas Magistrales con Antisépticos y Desinfectantes	114
V.L. NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPEÚTICAS	115
V.M. ATENCIÓN FARMACÉUTICA	118
V.M.1. Definición y Evolución Histórica	118
V.M.2. Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria	121
V.M.2.a. Dispensación	121
V.M.2.b. Indicación farmacéutica	122
V.M.2.c. Seguimiento farmacoterapéutico	122
V.M.3. Atención Farmacéutica en Dermatitis Atópica	123
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	129
VI.A. ETAPA 1: ESTUDIO OBSERVACIONAL	129
VI.A.1. Diseño del Estudio	129

VI.A.2. Población de Estudio	130
VI.A.2.a. Criterios de inclusión	130
VI.A.2.b. Criterios de exclusión	131
VI.A.2.c. Tamaño muestral	131
VI.A.3. Cronograma	131
VI.A.4. Metodología y Diseño Estadístico	131
VI.A.5. Aspectos Éticos	132
VI.B. ETAPA 2: EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	132
VI.B.1. Diseño del Estudio	132
VI.B.2. Población de Estudio	134
VI.B.2.a. Criterios de inclusión	134
VI.B.2.b. Criterios de exclusión	135
VI.B.2.c. Tamaño muestral	135
VI.B.3. Cronograma	135
VI.B.3.a. Estrategia de recogida de datos	135
VI.B.3.b. Técnicas de recogida de datos	137
VI.B.3.c. Medida de la adherencia al tratamiento	138
VI.B.3.d. Determinación de los RNM	139
VI.B.3.e. Control de la Sintomatología	140
VI.B.3.f. Intervención farmacéutica	141
VI.B.3. Diseño Estadístico	142
VI.B.4. Aspectos Éticos	142
VII. RESULTADOS	145
VII.A. ETAPA 1: ESTUDIO OBSERVACIONAL	145
VII.A.1. Ámbito de Estudio	145
VII.A.2. Características Sociodemográficas y Clínicas de la Población de Estudio	145
VII.A.2.a. Características sociodemográficas	146
VII.A.2.b. Características de la enfermedad y antecedentes familiares	147
VII.A.2.c. Tratamiento farmacológico	152
VII.A.2.d. Medidas higiénico-sanitarias	160
VII.B. ETAPA 2: EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	164
VII.B.1. Impacto de la Intervención Farmacéutica y Educativa en la Adherencia al Tratamiento de Dermatitis Atópica	165
VII.B.2. Impacto de la Intervención Farmacéutica en la Resolución de RNM	168
VII.B.3. Evaluación de la Intervención Farmacéutica y Educativa en el Control de la Sintomatología de la Dermatitis Atópica	170
VIII. DISCUSIÓN	177
VIII.A. ETAPA 1: ESTUDIO OBSERVACIONAL	177
VIII.A.1. Características Sociodemográficas de la Población de Estudio	177
VIII.A.2. Características de la Enfermedad y Antecedentes Familiares	178
VIII.A.3. Tratamiento Farmacológico	183
VIII.A.4. Medidas Higiénico-Sanitarias	187
VIII.B. ETAPA 2: EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	189
VIII.B.1. Impacto de la Intervención Farmacéutica y Educativa en la Adherencia al Tratamiento de la Dermatitis Atópica	189
VIII.B.2. Impacto de la Intervención Farmacéutica en la Resolución de Resultados Negativos relacionados con la Medicación	192
VIII.B.3. Impacto de la Intervención Farmacéutica y Educativa en el Control de la Sintomatología de la Dermatitis Atópica	193

VIII.B.4. Propuesta de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria sobre Pacientes con Dermatitis Atópica	196
IX. CONCLUSIONES	203
X. ANEXOS	207
X.A. ANEXO I. ENCUESTA SOBRE DERMATITIS ATÓPICA	207
X.B. ANEXO II. FOLLETO INFORMATIVO SOBRE DERMATITIS ATÓPICA	210
X.C. ANEXO III. CONSENTIMIENTO INFORMADO	213
X.D. ANEXO IV. TEST DE MORISKY-GREEN-LEVINE	214
X.E. ANEXO V. FICHA DE INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	215
X.F. ANEXO VI. FICHA DE MEDICACIÓN – RNM	216
XI. BIBLIOGRAFÍA	219

LISTA DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ACTH: hormona adrenocorticotropa

ADN: ácido desoxirribonucleico

AF: atención farmacéutica

ATC: Clasificación Anatómica de los Medicamentos

CCL: ligandos de quimiocinas CC o quimiocinas beta

CGCOF: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

CXCL: ligandos de quimiocinas CXC o quimiocinas alfa

DA: dermatitis atópica

DDD: dosis diaria definida

EASI: Eccema Area and Severity Index

ECP: proteína catiónica del eosinófilo

EDN: neurotoxina derivada del eosinófilo

EPO: peroxidasa del eosinófilo

ETFAD: European Task Force of Atopic Dermatitis

GINI: German Infant Nutritional Intervention

GM-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos

IFN: interferón

Ig: inmunoglobulina

IGA: Evaluación Global del Investigador

IL: interleucina

MBP: proteína básica mayor

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAF: factor de activación plaquetaria

PAM: péptidos antimicrobianos

PM: peso molecular

PRM: problemas relacionados con los medicamentos

RFcε1: receptor de IgE de alta afinidad

RNM: resultados negativos asociados a la mediación

SCORAD: Severity Scoring of Atopic Dermatitis

SEFAC: Sociedad Española de Farmacia Comunitaria

SEFAP: Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria

SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

SFT: seguimiento farmacoterapéutico

TARC: quimiocina reguladora de la actividad del timo

TEWL: pérdida de agua transepidermica

TLR: receptores tipo-toll

TNF: factor de necrosis tumoral

LISTADO DE FIGURAS

1. Eccema en la mano de un paciente adulto con dermatitis atópica.	44
2. Eccema en la mano de un paciente adulto con dermatitis atópica.	44
3. Eccema en zonas de flexión de un niño con dermatitis atópica.	45
4. Eccema en zonas de flexión de un niño con dermatitis atópica.	45
5. Enrojecimiento e inflamación en zona de flexión de paciente adulto con DA.	45
6. Enrojecimiento e inflamación en zona de flexión de paciente adulto con DA.	45
7. Dermatitis atópica en los párpados de un paciente adulto.	45
8. Dermatitis atópica en los párpados de un paciente adulto.	45
9. Brote de dermatitis atópica en un bebé.	46
10. Brote de dermatitis atópica en un bebé.	46
11. Método SCORAD.	53
12. Ejemplo de la aplicación PO-SCORAD.	54
13. Ciclo de síntomas de la dermatitis atópica.	62
14. Procedimiento para la dispensación.	121
15. Procedimiento para la indicación terapéutica.	122
16. Procedimiento para el seguimiento farmacoterapéutico.	123
17. Protocolo de actuación en consulta por DA en la farmacia comunitaria.	125
18. Sexo de los participantes en el estudio.	146
19. Edad de la población de estudio.	146
20. Toma de leche materna en los primeros meses de vida.	147
21. Tenencia de otras enfermedades alérgicas.	147
22. Pacientes con otras alergias además de DA.	148
23. Pacientes con alergias poco comunes además de DA.	148
24. Edad y tipo de la primera reacción alérgica.	150
25. Antecedentes familiares de alergia.	150
26. Tipos de antecedentes familiares de alergia.	151
27. Factores ambientales que agravan la enfermedad.	151
28. Síntomas de la dermatitis atópica.	152
29. Pacientes que no toman fármacos para la DA.	153
30. Pacientes con tratamiento farmacoterapéutico.	153
31. Pacientes en tratamiento con corticoides tópicos.	154

32. Pacientes en tratamiento con corticoides tópicos y antihistamínicos sistémicos.	154
33. Pacientes en tratamiento con corticoides tópicos o corticoides y antibióticos tópicos. .	154
34. Pacientes en tratamiento con corticoides tópicos y sistémicos.	155
35. Pacientes en tratamiento con inhibidores de la calcineurina tópicos y corticoides tópicos.	155
36. Pacientes que presentan prurito y está en tratamiento con ansiolíticos derivados de difenilmetano.	156
37. Pacientes con nerviosismo que tomaban ansiolíticos derivados de difenilmetano . . .	156
38. Efectos adversos de los fármacos para tratar la dermatitis atópica.	157
39. Efectos secundarios de los antihistamínicos de uso sistémico.	157
40. Efectos secundarios de los ansiolíticos derivados de difenilmetano.	157
41. Efectos adversos de los corticoides de uso sistémico.	158
42. Efectos adversos de los corticoides de uso tópico.	158
43. Efectos adversos de las combinaciones de corticoides y antibióticos de uso tópico. . . .	159
44. Efectos adversos de los inhibidores de la calcineurina por vía tópica.	159
45. Conocimiento de la posología y duración del tratamiento para la DA.	160
46. Toma de medicamentos para patologías diferentes a la DA.	160
47. Pacientes que tienen una alimentación equilibrada.	161
48. Pacientes que toman productos de fitoterapia o de homeopatía.	161
49. Pacientes que usan un gel adecuado para DA.	161
50. Pacientes que utilizan una crema emoliente adecuada para la DA.	162
51. Pacientes que utilizan gel y crema específicos de pieles atópica.	162
52. Pacientes que llevan a cabo la rutina dermocosmética adecuada para la piel atópica. . .	163
53. Pacientes que utilizan productos específicos para tratar los síntomas de la DA.	163
54. Pacientes con rutina dermocosmética diaria.	164
55. Adherencia al tratamiento al inicio del SFT.	165
56. Causas de incumplimiento del tratamiento farmacológico al inicio del SFT.	165
57. Evolución de pacientes no adherentes al tratamiento tras intervención farmacéutica. . .	166
58. Adherencia al tratamiento al final del SFT.	166
59. Causas de incumplimiento del tratamiento farmacológico al final del SFT.	167
60. Evolución de los pacientes no adherentes al final del SFT.	167
61. Tipos de RNM.	168
62. Fármacos responsables de los resultados negativos derivados de la mediación.	168
63. Resolución de las intervenciones farmacéuticas sobre los RNM.	169
64. Intervenciones farmacéuticas sobre los resultados negativos derivados de los RNM. . . .	169

65. Pacientes con DA grave y moderada al inicio del estudio.	170
66. Intervenciones farmacéuticas para controlar la sintomatología de los pacientes.	171
67. Tabla de contingencia de los datos de 50 pacientes en los que se valoró la presencia de síntomas de dermatitis atópica y después de la intervención farmacéutica.	172

LISTADO DE TABLAS

1. Datos útiles para diferenciar dermatitis atópica y dermatitis seborreica	56
2. Esquema para el diagnóstico diferencial entre psoriasis y dermatitis atópica.	57
3. El baño en los niños con dermatitis atópica.	64
4. Clasificación de los antihistamínicos H ₁ por estructura química.	79
5. Grupos químicos y acciones de los antihistamínicos.	80
6. Corticoides tópicos clasificados por potencia.	91
7. Principales corticoides sistémicos.	99
8. Definición y clasificación de RNM.	139

I. RESUMEN

I. RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que se desarrolla en forma de brotes caracterizados por cinco síntomas: sequedad cutánea, picor, eritema, inflamación, y formación de eczemas ¹. Su origen es multifactorial; intervienen factores genéticos que producen la respuesta de los linfocitos TH₂ aumentando los niveles de inmunoglobulinas E, otros factores genéticos que alteran las proteínas estructurales de la piel, factores ambientales de diversos tipos, y la alteración del microbioma cutáneo ²⁵.

La prevalencia de la patología estima que de cada 100 niños que nacen en España, 25 desarrollarán dermatitis atópica. Esta enfermedad afecta al 10-20% de los niños y al 3-8% de los adultos en Europa Occidental y Estados Unidos. Además, la dermatitis atópica es una de las patologías más frecuentes en las urgencias y consultas dermatológicas ²⁻⁴, y supone un elevado coste socio-económico.

Actualmente, no existen opciones terapéuticas que permitan curar la dermatitis atópica. El tratamiento de la enfermedad se basa en dos pilares fundamentales: mantener la piel hidratada con medidas higiénico-sanitarias adecuadas, y tratar las lesiones y las complicaciones derivadas de ellas con fármacos que permitan controlar los brotes. Los medicamentos más utilizados en dermatitis atópica son los corticosteroides tópicos ^{1,11,14-16}.

La atención farmacéutica es una de las funciones encomendadas al farmacéutico según la Ley 16/1997, de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia ¹⁹, y resulta imprescindible para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Pese a esto, actualmente no se han publicado trabajos realizados sobre pacientes con dermatitis atópica, por lo que este estudio se hizo con el objetivo de evaluar y fomentar la eficacia de la atención farmacéutica a través de la intervención profesional desde la farmacia comunitaria en pacientes con dermatitis atópica diagnosticada, valorando su impacto en la calidad de vida de los mismos.

OBJETIVOS

1. Estudiar la dermatitis atópica desde un punto de vista descriptivo observacional para determinar el tipo de paciente que la sufre, las características de la enfermedad (síntomas, antecedentes familiares, factores ambientales que la agravan o desencadenan, etc), los fármacos usados en el tratamiento de dicha patología y sus efectos secundarios, y los hábitos de vida y rutina dermocosmética que siguen estos pacientes.
2. Conocer la adherencia al tratamiento farmacológico de los pacientes con dermatitis atópica, y fomentar el cumplimiento de las pautas en los pacientes no adherentes.
3. Reconocer, analizar y resolver los resultados negativos relacionados con la medicación que presenten los pacientes con dermatitis atópica.
4. Establecer una sistemática para identificar, analizar y describir los síntomas más comunes de la dermatitis atópica, aportando una herramienta válida al farmacéutico comunitario que le permita actuar eficazmente en el control de dichos síntomas y mejora de la calidad de vida de los pacientes.
5. Diseñar las intervenciones farmacéuticas más adecuadas para cada paciente con dermatitis atópica no controlada.
6. Realizar un seguimiento de los pacientes sobre los que se interviene desde la farmacia comunitaria con el fin de evaluar la atención prestada, y su impacto sobre la enfermedad y calidad de vida de dichos pacientes.
7. Elaborar un plan de actuación farmacéutica para los pacientes con dermatitis atópica que facilite la atención prestada desde la farmacia comunitaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Etapa 1. Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal y cualitativo sobre 200 pacientes que respondieron a una encuesta sobre su enfermedad de manera anónima, a través de internet y en la farmacia comunitaria ubicada en la calle Valgrande 1, de Majadahonda (Madrid), desde abril de 2016 hasta abril de 2017. Los datos recogidos y analizados fueron: sexo, edad y toma de leche materna al nacer; existencia de otras alergias, edad a la que tuvo la primera reacción alérgica, antecedentes familiares, factores que desencadenan los brotes o potencian la enfermedad, y sintomatología; fármacos utilizados, efectos secundarios, conocimiento y

cumplimiento del tratamiento, y toma de otros medicamentos; alimentación, toma de complementos alimenticios, y rutina dermocosmética. Se entregó un folleto informativo sobre la dermatitis atópica a los pacientes que respondieron a la encuesta en la farmacia comunitaria.

Etapas 2. Se llevó a cabo un estudio experimental, longitudinal, prospectivo y analítico sobre 50 pacientes con dermatitis atópica no controlada que acudieron a la farmacia anteriormente mencionada, realizando las intervenciones farmacéuticas necesarias para mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico, resolver los resultados negativos de la medicación, y eliminar los síntomas de la enfermedad. Se aplicó el Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico, se proporcionó educación sanitaria a todos los pacientes, y se utilizó el Test de McNemar para evaluar la eficacia de la atención farmacéutica en el control de la sintomatología. La etapa 2 comenzó en abril de 2016 y finalizó en octubre de 2017.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Etapas 1. Los resultados del cuestionario muestran que el 69% de los pacientes eran mujeres y el 31% hombres. El 11,5% tenían menos de 2 años, el 31% entre 2 y 7 años, y el 57,5% más de 7 años. La mayoría (75%) tomaron leche materna al nacer.

Los datos de la encuesta indican que el 50,5% de los pacientes presentaban otras alergias además de la dermatitis atópica (rinoconjuntivitis alérgica primaveral, alergias alimentarias, alergias a medicamentos...), el 62% tuvieron la primera reacción alérgica antes de los 2 años, y el 66% poseían antecedentes familiares de alergia. El 92,5% de los atópicos afirmaron que existen varios factores ambientales que potencian su enfermedad o desencadenan los brotes, entre los que destacan la contaminación atmosférica y la falta de humedad ambiental, el estrés, y el uso de geles de ducha y emolientes no adecuados. El 80% de los pacientes señalaron que tenían la piel seca, el 84% picor, el 82,5% enrojecimiento, y el 83,5% eccemas; sin embargo, sólo el 39% referían inflamación, y el 17% nerviosismo o dificultad para conciliar el sueño.

Respecto al tratamiento farmacológico, las encuestas muestran que el 91,5% de los pacientes utilizaban algún medicamento para controlar la sintomatología de la dermatitis atópica, siendo los más usados los corticoides tópicos, seguidos de los antihistamínicos de acción sistémica. El 42,62% de los pacientes seguían un tratamiento compuesto por estos dos tipos de fármacos. Los corticoides tópicos presentan efectos secundarios en un 33,55% de los pacientes, y los antihistamínicos de acción central en un 50%.

Las preguntas sobre hábitos de vida sólo fueron respondidas por 189 pacientes, e indican que el 93,12% seguían una alimentación equilibrada, y el 11,11% tomaban complementos alimenticios y plantas medicinales para controlar la dermatitis atópica. Respecto a la rutina dermocosmética, sólo el 56,08% de los encuestados reconoce utilizar un gel y un emoliente específicos para cuidar su piel.

Etapa 2. Se realizó el Test de Morisky-Green-Levine a 50 pacientes con dermatitis atópica no controlada; éste reveló que la adherencia al tratamiento al comienzo del estudio era del 58%, y tras las intervenciones farmacéuticas realizadas sobre los pacientes incumplidores, pasó a ser del 90%. Al inicio del SFT, se identificaron 9 RNM, producidos mayoritariamente por los corticoides tópicos; se resolvieron el 66,67% de los mismos gracias a las intervenciones farmacéuticas llevadas a cabo. De los 50 pacientes incluidos en la segunda etapa del estudio, 24 (48%) padecían dermatitis atópica grave y, tras la intervención farmacéutica, la patología remitió completamente en 19 de ellos (79,17%), quienes no presentaban ningún síntoma al final del SFT. Los pacientes con dermatitis atópica moderada al comienzo del estudio eran 26 (52%) y, tras la intervención farmacéutica, 24 de ellos (92,30%) afirmaron haber mejorado completamente. El Test estadístico McNemar indica que nuestra intervención tiene un efecto positivo sobre la mejoría de los pacientes con dermatitis atópica.

CONCLUSIONES

1. El 92,5% de los pacientes del estudio reconocen diversos factores ambientales como causa de los brotes atópicos, siendo el más importante la contaminación atmosférica y la falta de humedad ambiental. El 91,5% de los sujetos con dermatitis atópica se encuentran en tratamiento farmacológico, siendo los corticoides tópicos los medicamentos más utilizados. El 43,92% de los pacientes no llevan a cabo las medidas higiénico-sanitarias adecuadas para controlar la dermatitis atópica.
2. El 42% de los pacientes eran incumplidores respecto al tratamiento farmacológico, al inicio del seguimiento farmacoterapéutico, siendo la principal causa de no adherencia el olvido de alguna toma o aplicación de la medicación.
3. Se identificaron 9 resultados negativos de la medicación, 4 de ellos por ineffectividad cuantitativa, 3 por ineffectividad no cuantitativa, y 2 por inseguridad cuantitativa. Los RNM estaban producidos, en su mayoría por los corticoides tópicos.

4. Al inicio de SFT, el 58% de los pacientes padecían dermatitis atópica moderada, refiriendo entre dos y cuatro de los cinco síntomas característicos de la enfermedad, y el 42% padecían dermatitis atópica grave, presentando todos los síntomas.

5. Las intervenciones farmacéuticas llevadas a cabo sobre los pacientes con dermatitis fueron: información y educación sanitaria, intervención sobre la terapia farmacológica, e intervención sobre las medidas higiénico-sanitarias.

6. Tras las intervenciones farmacéuticas, el 10% de los pacientes no eran adherentes al tratamiento farmacológico, siendo la principal causa de incumplimiento el abandono de la terapia al notar mejoría de los síntomas de la enfermedad. El 66,67% de los resultados negativos de la medicación detectados al inicio del estudio, se resolvieron al final del seguimiento farmacoterapéutico. Respecto al control de la sintomatología de la dermatitis atópica, el Test de McNemar evidenció que la atención farmacéutica es eficaz y que, gracias a ella, los pacientes mejoran completamente, aumentando su calidad de vida.

7. Se elaboró un plan de actuación en farmacia comunitaria, centrado en atender a los pacientes con dermatitis atópica de manera sencilla y eficaz, basado en cuatro apartados: análisis de cada caso de manera individual que permita obtener información sobre el paciente y su enfermedad, educación al paciente, realización de intervenciones farmacéuticas sobre la adherencia al tratamiento, los resultados negativos de la medicación, y el control de la sintomatología, y evaluación de la atención farmacéutica prestada.

CONCLUSIÓN FINAL

La atención farmacéutica llevada a cabo en la farmacia comunitaria genera un impacto positivo en los pacientes con dermatitis atópica, contribuyendo a fomentar la adherencia al tratamiento farmacológico, evitar y resolver los resultados negativos derivados de la medicación, y controlar la sintomatología de la enfermedad, proporcionando, en definitiva, la mejora en la calidad de vida de estos pacientes.

II. ABSTRACT

II. ABSTRACT

INTRODUCTION

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease that develops in the form of outbreaks characterized by five symptoms: dry skin, itching, erythema, inflammation, and the formation of eczema ¹. Its origin is multifactorial; genetic factors that produce the response of the TH₂ lymphocytes increasing the levels of immunoglobulins E, other genetic factors that alter the stratum corneum proteins of the skin, environmental factors of various types, and the alteration of the cutaneous microbiome ²⁵.

The prevalence of the pathology estimates that out of every 100 children born in Spain, 25 will develop atopic dermatitis. This disease affects 10-20% of children and 3-8% of adults in Western Europe and the United States. In addition, atopic dermatitis is one of the most frequent pathologies in the emergency rooms and dermatological appointments ²⁻⁴, entailing a high socio-economic cost.

Currently, there are no therapeutic options to cure atopic dermatitis. The treatment of the disease is based on two main pillars: keeping the skin hydrated with adequate hygienic-sanitary measures, and treating the injuries and the complications derived from them with drugs to control the outbreaks. The most commonly used drugs in atopic dermatitis are topical corticosteroids ^{1,11,14-16}.

Pharmaceutical care is one of the roles entrusted to the pharmacist according to Law 16/1997, of April 25, on Regulation of Services of Pharmacy Offices ¹⁹, and it is essential to improve the life quality of patients. Despite this, currently there have not been published scientific works about patients with atopic dermatitis, so this study was made with the aim of evaluating and promoting the effectiveness of pharmaceutical care through professional intervention from the community pharmacy in patients with diagnosed atopic dermatitis, assessing its impact on their life quality.

OBJECTIVES

1. The study of atopic dermatitis from a descriptive observational point of view to determine the type of patient that suffers from it, the characteristics of the disease (symptoms, family history, environmental factors that aggravate or trigger it, etc), the drugs used in the treatment of this type of pathology and its side effects, and the lifestyle and dermocosmetic routine that these patients follow.
2. To know the adherence to the pharmacological treatment of patients with atopic dermatitis, and to encourage compliance with the guidelines in non-adherent patients.
3. Recognize, analyze and solve the negative results related to the medication taken by patients with atopic dermatitis.
4. Establish a system to identify, analyze and describe the most common symptoms of atopic dermatitis, providing a valid tool to the community pharmacist that allows him to act effectively in the control of these symptoms and improve the quality of life of patients.
5. Design the most appropriate pharmaceutical interventions for each patient with uncontrolled atopic dermatitis.
6. Carry out a follow-up of the patients that are intervened from the community pharmacy in order to evaluate the attention provided, and its impact on the disease and life quality of these patients.
7. Develop a pharmaceutical action plan for patients with atopic dermatitis that facilitates the care provided from the community pharmacy.

MATERIAL AND METHODS

Stage 1. A cross-sectional and qualitative observational study was conducted on 200 patients who answered to a survey about their disease anonymously, through the internet at the community pharmacy located on Valgrande 1 street, Majadahonda (Madrid), from April 2016 to April 2017. The data collected and analyzed was: sex, age and the intake of breastfeeding at birth; the existence of other allergies, age at which they had the first allergic reaction, family history, factors that trigger the outbreaks or enhance the disease, and symptomatology; drugs used, side effects, knowledge and compliance with treatment, and taking other medications; the type of diet, taking food supplements, and dermocosmetic routine. An information leaflet

on atopic dermatitis was given to patients who answered to the survey in the community pharmacy.

Stage 2. An experimental, longitudinal, prospective and analytical study was carried out on 50 patients with uncontrolled atopic dermatitis who went to the once mentioned before pharmacy, performing the necessary pharmaceutical interventions to improve the adherence to the pharmacological treatment, resolving the negative results of medication, and eliminate the symptoms of the disease. The Dáder method of pharmacotherapeutic follow-up was applied, health education was provided to all patients, and the McNemar Test was used to evaluate the efficacy of pharmaceutical care in the control of symptomatology. Stage 2 began in April 2016 and ended in October 2017.

RESULTS AND DISCUSSION

Stage 1. The results of the questionnaire show that 69% of the patients were women and 31% were men. 11.5% had less than 2 years, 31% between 2 and 7 years, and 57.5% more than 7 years. The majority (75%) was feeded with breast milk at birth.

The survey data indicate that 50.5% of patients had other allergies in addition to atopic dermatitis (spring allergic rhinoconjunctivis, food allergies, allergies to medications ...), 62% had the first allergic reaction before turning 2 years-old , and 66% had a family background of allergy. 92.5% of the atopic patients, said that there are several environmental factors that enhance their disease or trigger outbreaks, among which are air pollution and lack of environmental humidity, stress, and the not adequate use of shower gels and emollients. 80% of the patients indicated that they had dry skin, 84% itching, 82.5% redness, and 83.5% eczema; however, only 39% reported inflammation, and 17% reported nervousness or difficulty when having to fall asleep.

Regarding the pharmacological treatment, the surveys show that 91.5% of the patients used some medication to control the symptoms of atopic dermatitis, being the most frequently used the topical corticoids, followed by the antihistamines of systemic action. 42.62% of the patients followed a treatment composed of these two types of drugs. Topical corticosteroids have side effects in 33.55% of patients, and central action antihistamines in 50%.

The questions about life habits were only answered by 189 patients, and indicate that 93.12% followed a balanced diet, and 11.11% took food supplements and medicinal plants to control

atopic dermatitis. Regarding the dermocosmetic routine, only 56.08% of the patients that answered the poll admitted using a specific gel and emollient to care for their skin.

Stage 2. The Morisky-Green-Levine Test was carried out on 50 patients with uncontrolled atopic dermatitis; this revealed that the adherence to the treatment at the beginning of the study was 58%, and after the pharmaceutical interventions performed on the non-compliant patients, it changed to 90%. At the beginning of the SFT, 9 NMRs were identified, mostly produced by topical corticosteroids; 66.67% of them were solved thanks to the pharmaceutical interventions carried out. Of the 50 patients included in the second stage of the study, 24 (48%) suffered from severe atopic dermatitis and, after the pharmaceutical intervention, the pathology completely diminished in 19 of them (79.17%), who did not present any symptoms at the end of the SFT. Patients with mild atopic dermatitis at the beginning of the study were 26 (52%) and, after the pharmaceutical intervention, 24 of them (92.30%) said they had improved completely. The McNemar statistical Test indicates that our intervention has a positive effect on the improvement of patients with atopic dermatitis.

CONCLUSIONS

1. 92.5% of patients with atopic dermatitis recognized environmental factors as the cause of the atopic outbreaks, the most important one being contamination and lack of humidity. 91.5% of the subjects in the study is with pharmacological treatment, with topical corticosteroids being the most used medications. 43.92% of the patients do not carry out the adequate hygienic-sanitary measures to control atopic dermatitis.
2. 42% of the patients were non-compliant regarding to the pharmacological treatment, at the beginning of the pharmacotherapeutic follow-up, being the main cause of this non-adherence the forgetfulness of an intake or application of the medication.
3. We identified 9 negative results of the medication, 4 of them due to quantitative ineffectiveness, 3 due to non-quantitative ineffectiveness, and 2 due to quantitative insecurity. The NRM were produced, mostly by topical corticosteroids.
4. At the beginning of SFT, 58% of the patients suffered from moderate atopic dermatitis, reporting between two and four of the five characteristic symptoms of the disease, and 42% had severe atopic dermatitis, presenting all the symptoms.

5. The pharmaceutical interventions carried out on patients with dermatitis were: information and health education, intervention on pharmacological therapy, and intervention on hygienic-sanitary measures.

6. After the pharmaceutical interventions, 10% of the patients were not adherent to the pharmacological treatment, being the main cause of which the drop out of the therapy when noticing improvement of the symptoms of the disease. 66.67% of the negative results of the medication detected at the beginning of the study were resolved at the end of the pharmacotherapeutic follow-up. Regarding the control of the symptomatology of atopic dermatitis, the McNemar Test showed that pharmaceutical care is effective and that, thanks to it, patients improve completely, increasing their quality of life.

7. An action plan was elaborated in community pharmacy, focused on treating patients with atopic dermatitis in a simple and effective way, based on four sections: analysis of each case individually to obtain information about the patient and his illness, patient education, performance of pharmaceutical interventions on adherence to treatment, negative results of medication, and symptom control, and evaluation of pharmaceutical care provided.

FINAL CONCLUSION

Pharmaceutical care in the community pharmacy generates a positive impact in patients with atopic dermatitis, contributing to promote adherence to pharmacological treatment, avoiding and resolving negative results derived from medication, and controlling the symptomatology of the disease, providing, the improvement in the life quality of these patients.

III. INTRODUCCIÓN

III. INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria y crónica de la piel que se caracteriza principalmente por cinco síntomas: sequedad cutánea, picor, eritema, inflamación, y formación de eccemas. Cursa con periodos de agudización de la sintomatología, conocidos como brotes, y periodos de remisión o asintomáticos, conocidos como interbrotes ¹.

La prevalencia de la patología estima que de cada 100 niños que nacen en España, 25 desarrollarán dermatitis atópica. Esta enfermedad afecta al 10-20% de los niños y al 3-8% de los adultos en Europa Occidental y Estados Unidos. Además, la dermatitis atópica es una de las patologías más frecuentes en las urgencias y consultas dermatológicas ²⁻⁴. Según una encuesta realizada a población adulta de España y otros siete países desarrollados, publicada en enero de 2018, la prevalencia de esta patología varía del 2,1% al 4,9% entre los países del estudio ⁵. Es importante destacar el elevado coste socio-económico de la DA para el Sistema Nacional de Salud ⁶, así como el impacto emocional que tiene sobre los pacientes y sus familias.

El principal evento patológico de la dermatitis atópica consiste en una reacción de hipersensibilidad tipo I, que posee un componente genético importante; de hecho, la prevalencia es mayor en personas con antecedentes familiares de enfermedades alérgicas ^{7,8}. En relación a su etiología, la teoría de la “marcha atópica” hace referencia a la base genética de dichas enfermedades y, según ella, los pacientes con DA a menudo presentan también manifestaciones alérgicas de otro tipo, tanto respiratorias como digestivas ^{9,10}.

Los síntomas más característicos de la dermatitis atópica son sequedad cutánea, prurito intenso, enrojecimiento, inflamación, y aparición de eccemas. Dependiendo de la edad del paciente, las lesiones se sitúan en diferentes zonas del cuerpo, siendo más comunes en la cara (a excepción de las zonas alrededor de los ojos, la nariz y la boca) y en las zonas de extensión de las extremidades en los bebés menores de dos años; en las flexuras (codos y rodillas sobre todo) en pacientes entre dos y siete años; y en la nuca, dorso de las manos y los pies, zonas de extensión, y párpados en los niños mayores de siete años y en los adultos.

La dermatitis atópica se diagnostica en base a las manifestaciones clínicas y su aparición en forma de brotes, según la historia clínica del paciente y los antecedentes familiares. Existen pruebas bioquímicas que permiten valorar la gravedad y el grado de actividad de la enfermedad, como el recuento de eosinófilos en sangre periférica, y la cantidad de inmunoglobulinas E en suero. Sin embargo, los síntomas son tan característicos que generalmente permiten un diagnóstico en base a las evidencias clínicas ¹¹⁻¹³.

Actualmente, no existen opciones terapéuticas que permitan curar la dermatitis atópica, si bien en la mayoría de los casos la sintomatología de la enfermedad desaparece a partir de los siete años o en la adolescencia; no obstante, resulta frecuente que los pacientes sufran a lo largo de su vida brotes intermitentes. También se han descrito casos de desarrollo de la enfermedad en la pubertad o incluso en la edad adulta ¹⁰⁻¹³. Mientras el 85% de los pacientes desarrollan por primera vez la enfermedad antes de los cinco años, con resolución espontánea durante la niñez en la mayoría de los casos, la DA puede mantenerse como una condición crónica durante la edad adulta para un número importante de pacientes. Algunas revisiones señalan hasta el 40% de los casos ¹⁴.

El tratamiento de la dermatitis atópica se basa en dos pilares fundamentales: mantener la piel hidratada con medidas higiénico-sanitarias adecuadas, y tratar las lesiones y las complicaciones derivadas de ellas con fármacos que permitan controlar los brotes atópicos ^{1,11,15-17}. Los más utilizados se encuentran, según la clasificación anatómica, terapéutica, y química de los principios activos (ATC), en los siguientes grupos terapéuticos ^{18,19}:

- Antisépticos y desinfectantes: inhiben el crecimiento de microorganismos o los destruyen, previniendo infecciones de las zonas de la piel afectadas. Los más utilizados son clorhexidina digluconato y povidona iodada.
- Antihistamínicos de uso sistémico, como la dexclorfeniramina, que inhiben los síntomas derivados de la liberación de histamina, como el picor, el enrojecimiento, y la inflamación.
- Ansiolíticos derivados de difenilmetano: hidroxizina, con actividad antihistamínica H₁ y sedante, es el más utilizado por su potente efecto antialérgico.
- Preparados dermatológicos con corticosteroides: ejercen una acción antiinflamatoria, antiproliferativa, inmunosupresora y vasoconstrictora. Algunos ejemplos son: metilprednisolona aceponato, prednicarbamato, y clobetasol.
- Corticosteroides para uso sistémico: se usan en casos excepcionales de brotes intensos y agudos que no hayan respondido al tratamiento con corticosteroides tópicos. Los más empleados son deflazacort y prednisona.
- Agentes de la dermatitis, excluyendo los corticosteroides: pimecrolimus y tacrolimus. Bloquean la activación de los linfocitos T y los mastocitos por inhibición de la calcineurina, y suprimen las citocinas inflamatorias y otros mediadores. Se indican únicamente en pacientes mayores de dos años que no responden a los corticosteroides o los tienen contraindicados.

- Inmunosupresores: ciclosporina es un inhibidor de la calcineurina de uso sistémico que se utiliza en el tratamiento de la DA severa. Azatioprina inhibe la síntesis y proliferación de los linfocitos T y B, una vez activados por la IL-2; se administra en pacientes que no pueden tratarse con ciclosporina.

- Antiinfecciosos: se emplean para tratar las lesiones cutáneas infectadas por colonización de bacterias, hongos o virus. Se aplican por vía tópica en los casos leves y moderados o cuando la extensión de la infección no es amplia, y por vía oral en los casos severos o cuando dicha infección está muy extendida.

Las medidas higiénico-sanitarias básicas para el tratamiento de la dermatitis atópica constituyen un aspecto fundamental en el control de la enfermedad y pueden resumirse en las siguientes ¹:

- Higiene corporal mediante duchas cortas con agua tibia y un gel sin jabón específico para pieles atópicas.

- Hidratación diaria con emolientes específicos para pieles atópicas, sin perfume, sin irritantes, y con activos calmantes, reparadores y nutritivos.

- Mantener el hogar limpio y ventilado, a una temperatura y humedad constantes, evitando ambientes muy cálidos y secos.

- Evitar tejidos sintéticos en la ropa, las sábanas y las toallas, mantenerlas siempre limpias, y lavarlas con detergentes suaves.

La atención farmacéutica es una de las funciones encomendadas al farmacéutico según la Ley 16/1997 de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia ²⁰, y resulta imprescindible para mejorar la calidad de vida de los pacientes. En enero de 2008, el Foro de Atención Farmacéutica redactó y publicó el Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica en el que se recoge la metodología para llevar a cabo tan importante función en la farmacia comunitaria ²¹. En junio de 2016, el Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria publicó su sexto Comunicado, con el título: “Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales”, en el que se reflexiona sobre la transformación que está experimentando la farmacia comunitaria y la evolución de su cartera de servicios farmacéuticos ²². Pese a esto, actualmente no se han publicado estudios sobre atención farmacéutica en dermatitis atópica, lo que hace que este trabajo resulte útil y novedoso.

El trabajo de la tesis doctoral se realiza con el objetivo de profundizar en el conocimiento de la dermatitis atópica desde la perspectiva de la farmacia comunitaria, y evaluar la eficacia de la intervención farmacéutica y educativa en la adherencia al tratamiento, en la resolución de resultados negativos relacionados con la medicación, y en el control de la sintomatología en pacientes con dermatitis atópica no controlada.

Para ello se realiza una extensa revisión bibliográfica sobre la enfermedad, analizándola desde diversos puntos de vista: etiopatogenia, manifestaciones, complicaciones, diagnóstico y pronóstico, prevención, medidas higiénicas y sanitarias, tratamiento farmacológico y formulación magistral, aspectos sociales, emocionales y económicos, y todos aquellos factores implicados en esta patología, así como las nuevas estrategias terapéuticas para tratar la dermatitis atópica, y un apartado dedicado a analizar la atención farmacéutica como una de las principales funciones encomendadas al farmacéutico comunitario.

En una primera etapa de desarrollo experimental del trabajo se ha diseñado una encuesta de aplicación a pacientes que acuden a la oficina de farmacia elegida para el estudio; en ella se recogen sus datos personales (edad, sexo, etc), las características de su enfermedad (antecedentes familiares, síntomas, factores ambientales, etc), los fármacos que utilizan para paliar las manifestaciones de la dermatitis atópica, y los hábitos de vida y la rutina dermocosmética que llevan a cabo para controlarla, y espaciar o disminuir la gravedad de los brotes. Los datos obtenidos nos permitirán desarrollar estrategias de ayuda a los pacientes con dermatitis atópica.

Posteriormente, se diseña un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, y analítico en cincuenta pacientes con dermatitis atópica no controlada, esto es, que presentan la sintomatología característica de la enfermedad en el momento en el que acuden a la farmacia elegida para el estudio. Las variables a estudiar son: adherencia al tratamiento, resultados negativos relacionados con la medicación, y control de la sintomatología.

La adherencia al tratamiento farmacológico se evalúa mediante el Test de Morisky-Green-Levine, clasificando a los pacientes en dos grupos: cumplidores y no cumplidores. Se llevan a cabo, sobre los pacientes no adherentes, las intervenciones farmacéuticas oportunas en cada caso, y se realiza dicho test nuevamente, analizando cuántos de ellos pasan a ser adherentes a su tratamiento.

Respecto a la resolución de los resultados negativos relacionados con la medicación, se estudian los que presentan los pacientes, y los fármacos que los producen. Se llevan a cabo las

intervenciones farmacéuticas adecuadas sobre cada paciente, y se evalúa si estos resultados negativos se han resuelto o permanecen.

Finalmente, se pretende saber si la intervención farmacéutica y educativa es útil y eficaz en el control de la sintomatología de la dermatitis atópica. Para ello los pacientes se dividen en dos grupos: pacientes que acuden a la farmacia refiriendo todas las manifestaciones características de la dermatitis atópica (sequedad, prurito, enrojecimiento, inflamación, y eccemas) y pacientes que acuden con, al menos, uno de los síntomas pero no con todos los descritos anteriormente.

Los resultados obtenidos tras la intervención farmacéutica realizada (información, cambios en la rutina dermocosmética e intervención sobre la medicación prescrita) permite clasificar a los pacientes en dos nuevos grupos: pacientes que mejoran completamente considerando a aquellos que no presentan ninguna manifestación, y pacientes que no mejoran completamente considerando a aquellos que aún presentan algún síntoma de dermatitis atópica. Para finalizar, se realiza un estudio estadístico basado en el Test de McNemar, con el objetivo de determinar si la atención desde la farmacia comunitaria es eficaz en el tratamiento de la dermatitis atópica.

IV. OBJETIVOS

IV. OBJETIVOS

IV.A. OBJETIVO PRINCIPAL

Realizar una extensa y profunda revisión bibliográfica sobre la dermatitis atópica desde diversos puntos de vista, y evaluar la eficacia de la atención farmacéutica a través de la intervención profesional y educativa en la farmacia comunitaria sobre la adherencia al tratamiento, el abordaje de resultados negativos relacionados con la medicación, y el control de la sintomatología en pacientes con dermatitis atópica diagnosticada.

IV.B. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Estudiar la dermatitis atópica desde un punto de vista descriptivo observacional para determinar el tipo de paciente que la sufre, las características de la enfermedad (síntomas, antecedentes familiares, factores ambientales que la agravan o desencadenan, etc), los fármacos usados en el tratamiento de dicha patología y sus efectos secundarios, y los hábitos de vida y rutina dermocosmética que siguen estos pacientes.
2. Conocer la adherencia al tratamiento farmacológico de los pacientes con dermatitis atópica, y fomentar el cumplimiento de las pautas en los pacientes no adherentes.
3. Reconocer, analizar y resolver los resultados negativos relacionados con la medicación que presenten los pacientes con dermatitis atópica.
4. Establecer una sistemática para identificar, analizar y describir los síntomas más comunes de la dermatitis atópica, aportando una herramienta válida al farmacéutico comunitario que le permita actuar eficazmente en el control de dichos síntomas y mejora de la calidad de vida de los pacientes.
5. Diseñar las intervenciones farmacéuticas más adecuadas para cada paciente con dermatitis atópica no controlada.
6. Realizar un seguimiento de los pacientes sobre los que se interviene desde la farmacia comunitaria con el fin de evaluar la atención prestada, y su impacto sobre la enfermedad y calidad de vida de dichos pacientes.

7. Elaborar un plan de actuación farmacéutica para los pacientes con dermatitis atópica que facilite la atención prestada desde la farmacia comunitaria.

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria y crónica de la piel que cursa con periodos de brote que se caracterizan por sequedad, picor, enrojecimiento, inflamación y aparición de eccemas, alternados con periodos asintomáticos. Para entender esta enfermedad, es importante conocer la piel en profundidad; su estructura, sus funciones y el papel fundamental que ejerce como barrera protectora del organismo, el cual está íntimamente relacionado con la dermatitis atópica.

V.A. LA PIEL

La piel es el órgano más extenso del cuerpo y supone una superficie de dos metros cuadrados aproximadamente. Tiene entre tres y cinco milímetros de espesor, según la zona del mismo de la que se trate. Es un órgano multifuncional, aunque su principal cometido es ejercer la función barrera para proteger al organismo frente a cambios de temperatura, entrada de microorganismos, pérdida de agua, etc. Está compuesta por tres capas principales: epidermis, dermis, e hipodermis, y cada una de ellas realiza unas funciones determinadas ^{7,23}.

V.A.1. Funciones

Las principales funciones de la piel son:

1. Acción barrera: como se ha comentado anteriormente, la protección es la función más importante de la piel y se ejerce a través de diversos mecanismos:

- Prevención de la entrada masiva de agua al organismo cuando el cuerpo está sumergido en soluciones hipotónicas, y de la salida de agua del organismo para evitar su deshidratación.
- Barrera química frente a microorganismos gracias a sus péptidos antimicrobianos con funciones antibacterianas, antifúngicas y antivirales, actuando como defensa inmunitaria de primera línea.
- Barrera frente a la radiación ultravioleta mediante tres mecanismos: capacidad para absorber la luz gracias al estrato córneo y de reflejarla gracias a la melanina, capacidad para neutralizar los radicales libres con sistemas enzimáticos (superóxido dismutasa, catalasas, etc) y no enzimáticos (β -carotenos, vitamina C, etc), y capacidad de reparar el daño celular fotoinducido.

2. Funciones sensoriales: la piel transmite una gran cantidad de información al sistema nervioso sobre el medio externo gracias al tacto (información transmitida por las células de Merkel que se encuentran en la epidermis y contactan con las terminaciones de neuronas sensoriales), la temperatura, los receptores del dolor, etc.

3. Control de la temperatura corporal (termorregulación): la piel tiene la capacidad de secretar y evaporar agua, evitando así la pérdida excesiva de calor.

4. Absorción percutánea de sustancias que alcanzan, a través de la piel, el torrente circulatorio.

5. Funciones mecánicas: la piel está sometida a diferentes agresiones de tipo mecánico como choques, cortes, aplastamientos, picaduras, desgarros, etc, pero es capaz de amortiguarlas preservando su integridad.

6. Funciones inmunológicas: las células de Langerhans se encuentran en la piel y son capaces de detectar antígenos que alcanzan el organismo, desencadenando una respuesta inmunológica frente a ellos. Además, los queratinocitos (células de la epidermis) favorecen la maduración de los linfocitos T, los cuales llevan a cabo la respuesta inmunológica.

7. Síntesis de vitamina D: se realiza en la epidermis a partir del precursor 7-dehidrocolesterol. Es necesaria la radiación UVB para que se lleve a cabo esta síntesis.

V.A.2. Estructura

Las características de la piel (espesor, color, etc) varían en las diferentes zonas del cuerpo pero se mantiene siempre la misma estructura, caracterizada por tres capas que realizan unas funciones determinadas:

V.A.2.a. Epidermis

Es una capa avascular que se nutre de la dermis por difusión y que consta de cinco capas:

- Estrato basal: es la capa más interna y une la epidermis con la dermis.

- Estrato espinoso: mantiene un alto contenido en agua para asegurar la hidratación de la piel.

- Estrato granuloso: sus células contienen gránulos de proteínas precursoras de filagrina. En esta capa comienza la queratinización.

- Estrato lúcido: es la capa de transición entre el estrato granuloso y el córneo.
- Estrato córneo: es la capa más externa de la piel y en ella se produce la descamación (desprendimiento de corneocitos).

La epidermis es, por tanto, la primera barrera de protección del organismo, con dos funciones fundamentales:

- Barrera frente a agentes externos: este cometido lo llevan a cabo, sobre todo, los lípidos del estrato córneo, que son ceramidas, colesterol y ácidos grasos.
- Hidratación: la capacidad higroscópica de la piel depende de los factores de hidratación naturales como los aminoácidos libres, ácido pirrolidincarboxílico, lactatos, urea, sales minerales y azúcares.

La epidermis es un epitelio plano en constante proceso de cornificación (engrosamiento de la piel debido al incremento de las células epiteliales queratinizadas y muertas) y renovación. Está constituida fundamentalmente por queratinocitos, que son células que producen queratina, una proteína estructural insoluble muy resistente a altas temperaturas, a cambios en el pH, y a la degradación enzimática. Los queratinocitos maduran y migran a la superficie, transformándose en corneocitos, que son células anucleadas con una envoltura externa lipídica cuyo componente fundamental son las ceramidas, y una envoltura interna proteica. En su interior existe una matriz proteica amorfa compuesta fundamentalmente por filagrina, la cual agrega a los filamentos de queratina unas fibrillas que participan en la estructura y la comunicación intercelular.

Además de los queratinocitos y los corneocitos, la epidermis contiene otras células: células de Langerhans (desencadenan la respuesta inmunitaria), melanocitos (sintetizan melanina para proteger al organismo de la radiación ultravioleta) y células de Merkel (contactan con las terminaciones nerviosas transmitiendo información del tacto).

Las capas superficiales queratinizadas se renuevan de manera continua por descamación, lo que ayuda a evitar la colonización de la piel por microorganismos patógenos. Además, la sequedad relativa de la superficie cutánea, su acidez (pH entre 5 y 6) y la flora microbiana normal de la piel también contribuyen a su defensa frente a la colonización por patógenos.

V.A.2.b. Dermis

Es la capa de sostén de la piel, ya que proporciona resistencia, firmeza, cohesión y elasticidad. Tiene muchos vasos sanguíneos que nutren a la epidermis y participan en la regulación térmica. También posee terminaciones nerviosas sensibles al tacto, al dolor y a la temperatura.

Está constituida fundamentalmente por fibrocitos que se transforman en fibroblastos. Los fibroblastos sintetizan precursores de colágeno, elastina y proteoglicanos, los cuales forman la matriz extracelular que contiene agua, sales, glucoproteínas, colágeno, elastina y proteoglicanos, que retienen eficazmente el agua. Está formada por dos capas:

- Estrato papilar o superior: está formado por tejido conectivo y se encuentra muy vascularizado. Además contiene muchas terminaciones nerviosas, receptores sensoriales y vasos linfáticos. Es la capa más fina de la dermis, está constituida por un mayor número de células que el estrato inferior, y en ella se produce el metabolismo de la piel, proporcionando los nutrientes a la epidermis.

- Estrato reticular o inferior: es una capa más profunda y gruesa, compuesta por una red de fibras de colágeno que dan sostén y elasticidad a la piel.

V.A.2.c. Hipodermis

Es la capa más profunda y espesa de la piel y está compuesta por tejido conjuntivo laxo y tejido adiposo. Su grosor varía en las diferentes zonas del cuerpo. Su función principal es la reserva energética por almacenamiento y liberación de ácidos grasos. También posee función aislante y amortiguadora de los golpes. Está compuesta fundamentalmente por adipocitos, células encargadas de la producción y almacenamiento de grasas.

La principal diferencia entre la piel del recién nacido y la del adulto reside en la capa intermedia de la misma; la dermis; en el neonato es más fina y posee fibras de colágeno de menor tamaño y fibras de elastina inmaduras. Además, las estructuras vasculares y nerviosas se encuentran desorganizadas. Las glándulas sudoríparas son relativamente ineficaces en el control de la temperatura corporal, y la secreción sebácea es alta el primer mes de vida si bien va decreciendo en los primeros seis meses de vida. La piel del recién nacido va madurando progresivamente y a partir del séptimo mes, las características de su piel son similares a las de un adulto ²⁴.

V.B. ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia de la dermatitis atópica no se conoce en profundidad. Se sabe que es una enfermedad con origen multifactorial en la que intervienen factores genéticos que desarrollan la respuesta de los linfocitos TH₂ aumentando los niveles de inmunoglobulinas E (IgE), otros factores genéticos que alteran las proteínas del estrato córneo de la piel, y factores ambientales de diversos tipos como ambientes secos o cargados de polvo, sudoración o exceso de calor, uso de productos irritantes, falta de hidratación, etc. Recientemente se ha añadido un cuarto factor que indica que los pacientes con dermatitis atópica tienen alterado el microbioma cutáneo. A continuación se revisarán las principales causas de la enfermedad ²⁵:

V.B.1. Mutaciones en Genes que Codifican Elementos Principales del Sistema Inmunitario

Sobre la dermatitis atópica, se han realizado dos estudios extensos de ligamiento genético (relación entre determinado fenotipo y una región cromosómica), observándose en uno de ellos un ligamiento con el locus 3q₂₁, mientras que el otro muestra ligamiento a 1q₂₁, 17q₂₅, 20p, 16q y 5q₃₁. Estos locus no habían sido asociados a asma u otras manifestaciones de atopía, mientras que sí se habían relacionado con psoriasis, lo cual conduce a pensar que estas regiones contienen genes relacionados con la inmunidad e inflamación cutáneas ²⁵.

La mayoría de las investigaciones se han centrado en las mutaciones que se producen en los genes situados en los cromosomas 5q₃₁₋₃₃ que codifican la producción de determinadas interleucinas, como la IL-4 que produce IgE específica frente a alérgenos, la IL-5 que atrae eosinófilos al foco de inflamación dérmica, la IL-13, y el GM-CSF. Todas ellas son citocinas TH₂ cuya presencia en la dermis está demostrada, lo que indica que los pacientes con dermatitis atópica tienen predisposición genética a desarrollar una respuesta TH₂ frente a alérgenos que conduce a una reacción de hipersensibilidad tipo I. Por este motivo, los pacientes con DA, además de esta enfermedad suelen padecer también otras enfermedades alérgicas como asma, rinoconjuntivitis o alergia alimentaria ^{1,26}.

En este punto resulta importante recordar qué es una reacción de hipersensibilidad tipo I, con el fin de comprender mejor la dermatitis atópica; sus síntomas, su diagnóstico, su pronóstico, y su tratamiento.

La hipersensibilidad tipo I, también conocida como alergia, es una respuesta inmune adaptativa errónea frente a sustancias inofensivas (alérgenos) que produce daños patológicos. Esta respuesta tiene gran especificidad y memoria, por ser adaptativa. La atopía es la predisposición para producir anticuerpos IgE en respuesta a alérgenos ambientales. En el organismo, la piel, la conjuntiva y los sistemas respiratorio y digestivo, son los más afectados por los procesos alérgicos.

Los alérgenos son antígenos ambientales inocuos para la mayoría de la población, pero que en los individuos atópicos evocan una respuesta inmunitaria de tipo TH₂, produciendo inmunoglobulinas E. Son proteínas de bajo peso molecular, por lo que tienen propiedades aerodinámicas. Tienen alta solubilidad, lo que permite su rápida difusión desde la partícula transportadora hasta las mucosas. Son muy estables y pueden sobrevivir en las partículas desecadas, como el polvo. Incluso en bajas concentraciones, pueden desencadenar la respuesta TH₂. Suelen ser proteasas con actividad enzimática, lo que facilita su entrada en el organismo a través de las mucosas⁷.

Los factores que producen las alergias en general son de dos tipos: genéticos (la atopía tiene una herencia autosómica dominante en la que están implicados diversos genes) y ambientales (contaminación, vacunación y prevención de infecciones bacterianas, sensibilización a alérgenos, tratamientos antibióticos en los primeros años de vida, cambios en la dieta, etc).

La reacción alérgica básicamente consiste en la activación de los mastocitos inducida por los alérgenos que entrecruzan las IgE unidas a su superficie a través de los receptores RFcε1. Para que tenga lugar la reacción es necesario el desarrollo de tres fases:

1º. Fase de sensibilización: el alérgeno entra en contacto con el individuo atópico por primera vez a través de las mucosas que contienen un alto nivel de células dendríticas; estas células son células presentadoras de antígenos y reconocen e inducen la diferenciación de los linfocitos T CD4+ vírgenes a linfocitos TH₂, los cuales producen IL-4 e IL-13 que activan a los linfocitos B transformándolos en plasmocitos capaces de producir anticuerpos. Los linfocitos B activados producen gran cantidad de IgE, que a través de su porción Fc, se unen a los receptores RFcε1 de los mastocitos. Esta fase ocurre sin síntomas.

2º. Fase efectora o respuesta temprana: el alérgeno entra en contacto de nuevo con el individuo atópico. Los mastocitos, a través de sus RFcε1 (unidos a las IgE específicas para ese alérgeno) reconocen al antígeno. El alérgeno induce el entrecruzamiento de los RFcε1 que desencadena la activación y desgranulación de los mastocitos y, en consecuencia, la liberación de mediadores almacenados en sus gránulos. Esto da lugar a las manifestaciones de la alergia. El mediador más

importante es la histamina, que produce picor, inflamación y enrojecimiento, síntomas característicos de la dermatitis atópica. Otro de los mediadores es el TNF α (Factor de Necrosis Tumoral), que participa también en el proceso de inflamación. Todo esto ocurre a los pocos minutos de entrar en contacto con el alérgeno por segunda vez.

3º. Fase efectora o respuesta tardía: ocurre unas horas o días después de la reexposición del individuo sensibilizado al alérgeno. Es mucho más dolorosa y extensa. Se produce por dos mecanismos:

- Liberación de quimiocinas y citocinas producidas por los mastocitos que activan a las células presentes en ese lugar. Estas células son epiteliales, musculares, macrófagos y linfocitos TH₂ que producen una inflamación sostenida con dolor.

- De las citocinas liberadas de los mastocitos, GM-CSF, IL-3, e IL-5, sobre todo esta última, inducen la producción de eosinófilos, prolongan su supervivencia y aumentan la secreción y producción de mediadores inflamatorios, provocando una inflamación más grave y duradera.

Es decir, el mastocito, a través de las citocinas y quimiocinas que libera en su desgranulación, orquesta un proceso inflamatorio local por activación de las células de ese lugar y por reclutamiento de otras células (eosinófilos).

La reacción alérgica puede ser una respuesta mediada por mastocitos, que son células que se encuentran en distintos órganos y tejidos del organismo, hallándose en mayor porcentaje en la piel y en las mucosas respiratoria y digestiva. Tienen una vida media prolongada. Son células mononucleares con muchos gránulos en su citoplasma que contienen mediadores biológicos en altas concentraciones, de los cuales el más importante en el proceso alérgico es la histamina ⁷.

La histamina o β -aminoetilimidazol es una potente bioamina cuyos efectos fisiológicos y patológicos afectan a muchos órganos y sistemas, siendo mediados por varios subtipos de receptores histaminérgicos; entre sus numerosos efectos se encuentran los siguientes ⁷:

- Edema, inflamación y picor por aumento del flujo sanguíneo, aumento de la permeabilidad vascular y estimulación de las terminaciones nerviosas. Estas reacciones se producen por la unión de la histamina a los receptores H₁.

- Inhibición de la activación de los linfocitos CD4+ a linfocitos TH₁, y activación de esos linfocitos CD4+ a TH₂. Esta reacción se debe a la actuación de la histamina sobre las células dendríticas.

Los mastocitos, además de liberar mediadores preformados como la histamina, desprenden en su desgranulación mediadores neosintetizados que se engloban en cuatro grupos:

- Prostaglandinas y leucotrienos: son productos del metabolismo del ácido araquidónico y provocan contracción de la musculatura lisa bronquial, hipotensión y aumento de las secreciones mucosas por las células epiteliales.
- Factor de activación plaquetaria (PAF): estimula la musculatura lisa bronquial, aumenta la permeabilidad vascular y produce quimiotaxis de neutrófilos, eosinófilos y monocitos.
- Citocinas: las más relevantes son IL-1-8, IL-10, IL-12-13, IL-15, IL-18, IL-21, IL-23, TNF- α , TGF- β , IFN-I e IFN- γ .
- Quimiocinas: las más destacadas en el proceso alérgico son CCL-1, 2 y 3, CXCL-8 y 10.

Según sea la vía de entrada del alérgeno y la cantidad del mismo, los efectos y daños patológicos pueden variar:

- Si la vía de acceso del alérgeno es la vía cutánea y penetra en concentraciones bajas, la reacción será local. Este caso es el más común en la dermatitis atópica.
- Si la vía de acceso del alérgeno es la vía inhalatoria y penetra en concentraciones bajas, se produce broncoconstricción. Este caso se refiere a la alergia estacional que cursa con rinitis, conjuntivitis y asma.
- Si la vía de acceso del alérgeno es la vía oral y penetra en concentraciones bajas, se producen vómitos y diarrea. Es el caso de una alergia alimentaria, por ejemplo. Cuando dicho alérgeno pasa a la sangre y lo hace en concentraciones más altas, se produce desgranulación de los mastocitos por todo el organismo provocando urticaria y edemas en todo el cuerpo. Puede llegar a producir un choque anafiláctico con peligro de muerte.

La reacción alérgica puede ser una respuesta mediada por eosinófilos, que son células que se encuentran en diversos lugares del organismo pero sobre todo en las mucosas respiratoria, digestiva y genitourinaria. Su vida media es de 48-72 horas. En su citoplasma tienen gránulos que liberan los siguientes mediadores ⁷:

- Proteínas catiónicas citotóxicas: MBP (proteína básica mayor), ECP (proteína catiónica del eosinófilo), EPO (peroxidasa del eosinófilo) y EDN (neurotoxina derivada del eosinófilo).
- Citocinas: IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-16 e IL-18.

-Quimiocinas: CCL-5, CCL-11 y CCL-3.

- Leucotrienos: son eicosanoides derivados de lípidos de membrana producidos por leucocitos y cuya principal función es participar como mediadores de la inflamación. Están involucrados en alergias y asma, entre otras enfermedades inflamatorias.

- Factor de activación plaquetaria.

V.B.2. Mutaciones en Genes que Codifican Proteínas Estructurales Epidérmicas

Los pacientes con dermatitis atópica pueden sufrir mutaciones de genes que intervienen en la estructura y función de la epidermis, como el gen de la filagrina situado en el cromosoma 1q21-23, variantes del gen de la proteasa, y otros genes de diferenciación epidérmica que facilitan las alteraciones de la barrera epitelial que van a dar lugar a la persistencia de la inflamación en la piel fuera de los brotes. Estas mutaciones alteran la estructura de las células epidérmicas, provocando una disfunción de la barrera cutánea, y alteraciones del pH que facilitarán la penetración a su través de irritantes y alérgenos ¹.

V.B.2.a. Expresión disminuida de filagrina

Inicialmente se creía que las alteraciones estructurales y funcionales de la barrera epidérmica en los pacientes con dermatitis atópica se debían únicamente a la respuesta lesiva mediada por los linfocitos TH₂, sin embargo estudios recientes han permitido conocer que aproximadamente un 30% de estos enfermos presentan mutaciones en el gen que codifica la filagrina. Estas mutaciones hacen que haya una menor producción de esa proteína en el estrato córneo de la epidermis.

La filagrina es una proteína intracelular que se genera durante el proceso de cornificación a partir de su precursor, profilagrina, y ayuda a los filamentos de queratina a agregarse. Un pequeño porcentaje de la filagrina se une a proteínas del envoltorio cornificado (involucrina y loricrina), mientras que el resto se degrada hacia aminoácidos libres. Estos componentes son los responsables de las propiedades elásticas de la piel y de su hidratación. La filagrina es esencial, por tanto, para mantener la barrera cutánea intacta y una correcta hidratación de la epidermis. Las consecuencias funcionales de su déficit son una barrera cutánea alterada y un aumento de

la pérdida transepidérmica de agua, lo que permite la penetración de sustancias nocivas, en especial alérgenos, como ácaros del polvo, polen, etc, que inician la respuesta inmunitaria ^{26,27}.

En los pacientes con dermatitis atópica también se produce una alteración en la composición de lípidos del estrato córneo debida a los niveles bajos de filagrina. Se observa una disminución de los niveles de lípidos totales, ceramidas, y colesterol, así como un aumento de ácidos grasos libres y esteroides. Estas alteraciones producen también pérdida de agua de la epidermis y defectos en su continuidad. La pérdida de agua debida a la alteración de los lípidos epidérmicos produce lo que se conoce como “piel seca”, que es una piel con un tacto áspero, que corresponde a un eccema de baja intensidad o incipiente, y que presenta microfisuras y grietas que permiten la entrada de patógenos, alérgenos e irritantes, contribuyendo a la inflamación e infección.

V.B.2.b. Alteraciones en los genes de las proteasas

Las proteasas son enzimas proteolíticas del estrato córneo de la epidermis. Los pacientes con dermatitis atópica presentan mutaciones en los genes que codifican esas proteínas, haciendo que se vea incrementada la actividad proteolítica de ese estrato; ello produce la fragmentación precoz de los corneodesmosomas (uniones entre los corneocitos) potenciando la descamación de la piel y haciéndola vulnerable a agentes externos.

V.B.2.c. Alteraciones en genes de diferenciación epidérmica

La barrera cutánea se forma durante la proliferación y diferenciación epidérmica desde la capa basal; en esa transición se producen numerosas reacciones bioquímicas que incluyen la síntesis de queratinas específicas basales y de proteínas asociadas al envoltorio cornificado de los queratinocitos. En la piel de los pacientes con dermatitis atópica hay un aumento de la proliferación epidérmica que se acompaña de alteraciones en la diferenciación epidérmica. Esto conlleva que la estratificación y queratinización de la piel sean anormales, y también la expresión de las proteínas estructurales.

V.B.3. Factores Ambientales

Además de la predisposición genética a padecer dermatitis atópica, se sabe que existen factores ambientales que pueden desencadenar la enfermedad, dando lugar a la aparición de brotes o produciendo un agravamiento de los mismos ²⁵. Los más importantes son:

- * Ambiente excesivamente seco, como el que se produce en las viviendas durante el invierno por la calefacción alta.
- * Polvo en el que hay gérmenes, como ácaros, por ejemplo.
- * Sudoración o calor excesivo.
- * Higiene incorrecta: uso de jabones irritantes, exceso de lavados o fricción, uso de productos cosméticos con alcohol, perfumes, etc.
- * Falta de hidratación o utilización de emolientes inadecuados.

V.B.4. Alteraciones del Microbioma

En los pacientes con dermatitis atópica, existen evidencias de un defecto en un gen denominado SPINK5, situado en el cromosoma 5q₃₁, que codifica la síntesis de la proteína LEKTI, la cual tiene una actividad inhibidora de las proteasas que utilizan algunas bacterias (*Staphylococcus aureus*) o algunos ácaros (*Dermatofagoides pteronyssinus*) para producir lesiones inflamatorias en la barrera cutánea, haciendo así a estos sujetos más susceptibles al ataque de dichos organismos ²⁵.

Asimismo, los pacientes con dermatitis atópica tienen un mayor riesgo de sufrir infecciones bacterianas, virales y fúngicas; esto se debe principalmente a alteraciones del sistema inmune innato, que en condiciones normales actúa como primera línea de defensa ante las infecciones. Las células epiteliales o queratinocitos poseen un tipo de receptores llamados Receptores Tipo Toll ó Toll-like receptor (TLR) que reconocen determinadas estructuras microbianas y activan mecanismos de inmunidad innata como la producción de péptidos antimicrobianos (PAM), incluyendo defensinas y catecilidinas. El papel de los PAM es fundamental para la respuesta inmune innata debido a su amplio espectro de actividad contra patógenos como *Staphylococcus aureus*, el virus del Herpes Simple, los Poxvirus, el virus Vaccinia y algunas especies de *Malassezia*. Por otro lado, los PAM reclutan células de sistema inmune e inducen una recuperación más rápida de la función barrera. Por consiguiente, cualquier alteración en la

expresión o señalización de los TLR disminuye la efectividad del sistema inmune innato, y aumenta la susceptibilidad a las infecciones. Se sabe que los PAM son deficientes en la piel de los pacientes con dermatitis atópica, lo que justifica la extensa colonización de la piel de estos pacientes por *Staphylococcus aureus* y hongos del género *Malassezia*²⁴.

Se sabe que el 90% de los niños con dermatitis atópica están colonizados por *Staphylococcus aureus*, aun cuando clínicamente no presentan lesiones de infección activa¹. Esta bacteria actúa por un mecanismo de infección pero también por un mecanismo de estímulo del sistema inmunológico. Se comporta como un superantígeno, salvando una serie de barreras inmunológicas, y produciendo una hiperestimulación de linfocitos T y una inflamación permanente.

Así pues, a modo de resumen, se puede afirmar que los pacientes con dermatitis atópica presentan una disfunción en la barrera epidérmica. La medición de esta deficiencia se realiza mediante la cuantificación de la pérdida de agua transepidérmica (TEWL), la cual se encuentra invariablemente aumentada en estos pacientes. Las causas de la alteración de la barrera epidérmica son múltiples. Sólo el 30% de los pacientes con dermatitis atópica presentan mutaciones en el gen de la filagrina, mientras que el aumento de la TEWL se observa en casi el 100% de pacientes atópicos con enfermedad activa. Otras causas de disfunción de la barrera epidérmica incluyen una mala regulación de los genes epidérmicos que codifican proteasas y antiproteasas (proteínas que degradan las uniones intercelulares y promueven la descamación cutánea normal), la pérdida de adhesión entre los desmosomas, o la alteración en la producción de ceramidas (lípidos epidérmicos). Todos estos fenómenos pueden empeorar con factores como la colonización microbiana, el rascado y la exposición a alérgenos portadores de proteasas, lo cual sugiere que los pacientes con DA tienen un defecto en la función barrera con una base tanto genética como adquirida²⁸.

V.C. MANIFESTACIONES

V.C.1. Manifestaciones Típicas

La piel seca o xerosis aparece en casi todos los casos de DA y se produce como consecuencia de la alteración de la barrera epidérmica por un trastorno en la composición de lípidos en la piel. Las manifestaciones más frecuentes derivadas de la xerosis son hiperqueratosis folicular en brazos y muslos, y pliegue de Dennie-Morgan (pliegue doble o varios paralelos al pliegue palpebral inferior) ²⁵.

El picor o prurito está presente en todos los pacientes con dermatitis atópica y es uno de los principales problemas de esta patología ya que provoca el rascado, iniciándose el ciclo de síntomas caracterizado por mayor irritación de la piel, agravamiento de las lesiones y aumento del riesgo de sobreinfección. El picor puede empeorar por la noche y dificultar el sueño de los pacientes atópicos ^{24,26,29}.

El eccema se caracteriza por presentar vesículas rojizas y exudativas, que dan lugar a costras y escamas, en diferentes etapas evolutivas. Como primera manifestación de la inflamación cutánea, la piel aparece enrojecida e hinchada. A continuación se desarrolla una serie de pequeñas vesículas agrupadas con un contenido líquido. Posteriormente las vesículas se pueden romper y dejar fluir un contenido pegajoso que llegará a formar costras al secarse. Esta evolución suele ocurrir en unos días y se denomina “forma aguda”. En la llamada “forma subaguda” las lesiones se prolongan en el tiempo, y se inicia una descamación, que supone el primer paso para la cronificación y expresión de una piel engrosada y seca denominada “liquenización” ⁸.

Las manifestaciones típicas de la dermatitis atópica son: sequedad, prurito, enrojecimiento, inflamación y eccemas (ver figuras 1-10). La localización y la intensidad de las manifestaciones típicas de la DA mismas dependen de la edad. Pueden iniciarse y finalizar en cualquier momento de la vida y pueden darse de forma continuada o con periodos asintomáticos intermedios entre los brotes. Son más frecuentes las lesiones en los lactantes, seguidas de las infantiles, y las lesiones del adulto son las menos comunes.

- Dermatitis atópica del lactante: su aparición ocurre entre los dos y los seis meses de edad, aunque lo más frecuente es que aparezca a los cinco meses. Se producen eccemas sobre todo en la cara (menos en las zonas alrededor de los ojos, la nariz y la boca), si bien son habituales también en el cuero cabelludo, las orejas, el dorso de las manos y las zonas de extensión de las

extremidades. Las lesiones más comunes son las pápulas o placas eritematosas y edematosas, muchas veces con erosiones, exudación y costras. Las lesiones exudativas se sobreinfectan fácilmente. El prurito es constante.

- Dermatitis atópica infantil: se produce a los dos años aproximadamente, y en un 80% de los casos acaba antes de los siete años, si bien puede durar hasta la pubertad. Las lesiones aparecen en las flexuras, especialmente codos y rodillas, pero pueden ocasionarse en otras zonas. Las lesiones más comunes son los eccemas con vesículas que se transforman en costras. Estas lesiones tienden a la liquenización y a la sobreinfección por el rascado. El picor es muy intenso.

- Dermatitis atópica del adulto: ocurre a partir de la pubertad. Las lesiones se producen en la nuca, los párpados, el dorso de las manos y los pies, en las muñecas, y en las zonas de extensión de las piernas. Las lesiones más comunes son las denominadas placas de liquenización. A veces aparecen sobre ellas excoriaciones. El picor es muy intenso. La complicación más habitual es la infección de los eccemas por *Staphylococcus aureus*. También son frecuentes las alteraciones de pigmentación de la piel en las zonas afectadas por la dermatitis atópica.



Figura 1 y Figura 2. Eccema en la mano de un paciente adulto con dermatitis atópica



Figura 3 y Figura 4. Eczema en zonas de flexión de un niño con dermatitis atópica



Figura 5 y Figura 6. Enrojecimiento e inflamación en zona de flexión de paciente adulto con DA



Figura 7 y Figura 8. Dermatitis atópica en los párpados de un paciente adulto



Figura 9 y Figura 10. Brote de dermatitis atópica en un bebé

V.C.2. Manifestaciones Atípicas

Los pacientes con dermatitis atópica pueden presentar otras manifestaciones que se conocen como manifestaciones atípicas debido a que su aparición es menos habitual. A continuación se detallan las más importantes ^{25,29}:

- Pitiriasis alba: se produce principalmente en niños en edad escolar. Cursa con manchas blanquecinas con una fina descamación, redondas u ovaladas, que no producen picor y aparecen en la cara y las extremidades.
- Prurigo atópico: se manifiesta como una erupción de pápulas muy pruriginosas que evolucionan por el rascado a excoriaciones y ulceraciones, costras y cicatrices. Puede presentar una variante llamada prurigo nodular que cursa con lesiones más profundas. Se presentan en las extremidades principalmente y tienen una distribución irregular. Aunque pueden presentarse en la cara, es infrecuente.
- Acrovesiculosis: son lesiones vesiculosas en los dedos de las manos y de los pies, y en las palmas y las plantas de los mismos. Provoca picor intenso. Evolucionan con exudación, costras, descamación, y fisuras o grietas con dolor.
- Dermatitis plantar juvenil: se inicia entre los tres años y la pubertad y se ve favorecida por el uso continuado de calzado deportivo. Cursa con eritema y aspecto brillante y apergaminado, no exudativo. Pueden producirse fisuras en determinadas zonas.

- Eritrodermia: es la forma más grave de la dermatitis atópica. Se produce un enrojecimiento generalizado de la piel, con intenso prurito, edema, exudación y descamación. Frecuentemente aparecen fiebre, escalofríos, trastornos digestivos y adenopatías. Suele ir acompañada de infecciones bacterianas.

- Dermatitis irritativas: en los pacientes con dermatitis atópica aparecen con cierta frecuencia otras irritaciones acompañadas de inflamación, picor, enrojecimiento e incluso eccemas. Las más habituales son: queratitis descamativas, dermatitis perioral, eccema del pezón y dermatitis del pañal. Estas patologías, aunque responden a un mecanismo irritativo, son tan frecuentes y peculiares que deben considerarse entre las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica.

- Queratosis pilar: se produce hiperqueratosis con tapones córneos en la porción alta de los folículos pilosos. Se suele producir en la cara externa de los brazos, muslos y glúteos. Es asintomática. Se inicia en la infancia y suele persistir en la edad adulta.

- Hipopigmentación postinflamatoria: esta manifestación se hace más evidente tras la exposición solar. Es transitoria y tiene una duración de seis a doce meses.

- Afecciones oculares: en los pacientes con dermatitis atópica aparecen a menudo una serie de manifestaciones oculares, de las cuales las más frecuentes son: queratoconjuntivitis alérgica (la padecen el 30% de los atópicos), cataratas subcapsulares posteriores (las sufren el 13% de los pacientes con dermatitis atópica), y queratocono por el rascado continuo de los ojos (aparece en el 1% de los casos).

- Además de la mencionadas, existen otras manifestaciones comunes en los pacientes atópicos: facies atópica (palidez centrofacial), ojeraz, hiperlinealidad en las palmas de las manos y las plantas de los pies, y dermografismo blanco (blanqueamiento de una zona sin inflamación).

V.D. COMPLICACIONES

Los pacientes con dermatitis atópica presentan frecuentemente complicaciones derivadas de su enfermedad, de las cuales las más comunes son las infecciones que se producen en las lesiones o eccemas existentes en la piel. A continuación se detallan dichas complicaciones.

V.D.1. Infecciones

Los pacientes con dermatitis atópica son más susceptibles a tener infecciones cutáneas por bacterias, hongos y virus, y tienen mayor tendencia a desarrollar cuadros clínicos infecciosos graves, invasivos y potencialmente mortales, como el eccema herpético. Esta susceptibilidad se debe a varios factores:

- Defectos en la barrera cutánea
- Alteraciones de la respuesta inmunitaria cutánea
- Disminución de los péptidos antimicrobianos, principalmente β -defensina y catelicidinas.
- Disminución de los niveles de esfingosina, lípido cutáneo con actividad frente a *Staphylococcus aureus*, y de dermicidina, péptido antimicrobiano producido en las glándulas sudoríparas.

V.D.1.a. Infecciones bacterianas

El agente causante es principalmente *Staphylococcus aureus*, si bien ocasionalmente estas infecciones pueden estar producidas por *Streptococcus pyogenes*. Se manifiestan por aumento del eritema con aparición de exudados y costras sobre las lesiones preexistentes, en especial en las zonas de rascado. *Staphylococcus aureus* es capaz de aumentar o mantener la inflamación cutánea en los pacientes con dermatitis atópica por la secreción de un grupo de toxinas que se comportan como superantígenos activando de forma directa a los linfocitos T y a los macrófagos produciendo la exacerbación de los eccemas³⁰.

V.D.1.b. Infecciones víricas

Están producidas principalmente por el virus *Molluscum contagiosum*, perteneciente a la familia de los Poxvirus, y causante de pápulas o nódulos elevados con apariencia de perlas en determinadas zonas de la piel. Esta infección puede producirse en todo tipo de pacientes, si bien es más común en niños. No reviste gravedad y no cursa con dolor; pueden quedar marcas si el paciente se rasca las lesiones²³.

Existen infecciones víricas más graves derivadas de la dermatitis atópica, como el eccema herpético o erupción variceliforme de Kaposi producida por el virus del herpes simple que se caracteriza por la aparición brusca de una erupción vesiculosa que se recubre de una costra tras unos días y que se acompaña de fiebre y malestar. Las lesiones pueden limitarse a las zonas de

la piel afectadas por la dermatitis atópica o difundir a la piel sana, pudiendo incluso afectar a órganos internos, comprometiendo la vida del enfermo ³¹.

V.D.1.c. Infecciones fúngicas

Las más frecuentes son las producidas por el hongo *Malassezia* que aparece principalmente en adolescentes con dermatitis atópica recalcitrante en cabeza y cuello.

V.D.2. Complicaciones Óseas

Las complicaciones óseas derivadas de la dermatitis atópica sólo pueden ocurrir en pacientes que están en tratamiento con corticoides orales durante periodos prolongados. La complicación de la dermatitis atópica más común a nivel óseo es la osteopenia que se produce en adolescentes y que debe controlarse, en caso de ser necesario, mediante densitometría ósea ¹.

V.D.3. Complicaciones Cutáneas

Las complicaciones de la dermatitis atópica más comunes a nivel cutáneo tienen lugar principalmente por el uso continuado de medicamentos a nivel tópico y por el rascado de las lesiones. Son las siguientes:

- Cicatrices que se producen por rascado de las heridas que ocurren en algunos casos sobre los eccemas atópicos.
- Cambios postinflamatorios en la piel.
- Atrofia cutánea secundaria al uso prolongado de corticoides tópicos.
- Dermatitis de contacto que puede ocurrir en pacientes que utilizan corticoides, combinaciones de corticoides y antibióticos, o inhibidores de la calcineurina por vía tópica, teniendo en cuenta que la función barrera de estos pacientes está dañada.

V.D.4. Otras Complicaciones

Existen numerosas patologías que se asocian a la dermatitis atópica. Las más habituales son las siguientes ²⁹:

- Alopecia areata: es una enfermedad autoinmune que cursa en forma de placas con pérdida de pelo, delimitadas, redondeadas u ovals. Dichas placas son generalmente asintomáticas si bien en algunos casos pueden producir picor, escozor, incluso dolor. La alopecia areata puede aparecer en cualquier zona de la superficie corporal que tenga pelo aunque el 90% de los casos afectan al cuero cabelludo ^{32,33}.

- Ictiosis vulgar: es una patología cuyos principales síntomas son extrema sequedad de la piel y aparición de escamas; estas escamas son finas y blanquecinas, y se manifiestan en general más prominentes en las superficies extensoras de las extremidades respetando los pliegues. El área que se ve afectada de manera más grave por la ictiosis vulgar corresponde a las extremidades inferiores ^{34,35}.

- Hiperlinealidad palmar: esta patología ocurre en las palmas de las manos y les confiere el mismo aspecto que las de una persona anciana, aunque se trate de niños de corta edad ^{27,36}.

- Síndrome de Netherton: es una enfermedad infrecuente caracterizada por tres manifestaciones principales: ictiosis, atopía y defectos estructurales del pelo, aunque no en todos los casos aparecen las tres manifestaciones clínicas simultáneamente. Esta patología cursa frecuentemente con eritrodermia, enfermedad inflamatoria de la piel que afecta a más del 90% de la superficie corporal y que puede interferir en el desarrollo normal de los pacientes, incluso producir la muerte ³⁷⁻³⁹.

- Vitíligo: es un trastorno cutáneo de la pigmentación caracterizado por la aparición de máculas blancas bien circunscritas, cuyo sustrato histopatológico típico es la ausencia de melanocitos. Su origen es desconocido, si bien depende en gran medida del sistema inmunitario. Esta patología tiene importantes repercusiones para la salud de quien la padece, no sólo por sus consecuencias psicológicas y afectación de la calidad de vida, sino también por las posibles alteraciones cutáneas debidas a la incapacidad de la piel no pigmentada para protegerse de las radiaciones solares ^{40,41}.

- Síndrome nefrótico: esta enfermedad se caracteriza por la pérdida de proteínas a través de la orina como consecuencia de un daño producido en el riñón por un fallo en el glomérulo, lo que da lugar a alteraciones en los procesos de filtración ⁴².

- Enfermedad de Kawasaki: es una patología poco común en la que se produce la inflamación de los vasos sanguíneos. Se presenta principalmente en niños. Afecta a las mucosas, los ganglios linfáticos, las paredes de los vasos sanguíneos y el corazón. Generalmente se inicia con fiebre alta persistente, y puede acompañarse de otros síntomas como ojos rojos, labios rojos brillantes, con hendiduras o agrietados, lengua de fresa (lengua con revestimiento blanco o con protuberancias rojas en la parte posterior), palmas de las manos y plantas de los pies rojas, manos y pies hinchados, erupciones cutáneas en la parte media del cuerpo, descamación de la piel en la zona genital, en las manos y en los pies, inflamación de ganglios linfáticos en el cuello, inflamación y dolor articular, etc ⁴³.

- Enteropatía sensible al gluten o celiacía: es una enfermedad crónica caracterizada por una lesión del intestino delgado acompañada de malabsorción de nutrientes que responde a la retirada del gluten de la dieta ⁴⁴.

V.E. DIAGNÓSTICO

V.E.1. Diagnóstico Principal

El diagnóstico de la dermatitis atópica se basa siempre en las manifestaciones clínicas cutáneas y en la historia clínica del paciente. Existen cuatro situaciones que indican que la patología que se diagnostica es la dermatitis atópica ^{1,11,13}:

- Desarrollo de los síntomas característicos de la enfermedad: el principal evento patológico es el picor. La DA cursa además con sequedad cutánea, inflamación, enrojecimiento y eccemas, entre otras manifestaciones fácilmente reconocibles. Los síntomas deben mantenerse al menos seis semanas para que se considere dermatitis atópica.

- Aparición de la sintomatología en forma de brotes con un patrón temporal, alternados con periodos asintomáticos.

- Comienzo a una edad temprana, casi siempre antes de los cinco meses, pero normalmente antes de que el niño cumpla un año.

- Antecedentes familiares de atopía: asma, alergia al polen, conjuntivitis alérgica, dermatitis atópica, alergia a alimentos, etc.

En cuanto al diagnóstico basado en pruebas, existen análisis que permiten ayudar en el diagnóstico clínico y evaluar la gravedad de la enfermedad, como el recuento de eosinófilos en

sangre periférica (muchos niños con dermatitis atópica presentan eosinofilia periférica), la cantidad de inmunoglobulinas E totales en suero (este valor es elevado en el 80% de los pacientes con dermatitis atópica, aunque también suele estar elevado en pacientes con otras alergias), y valoración de enzimas como lactato deshidrogenasa y quimiocina reguladora de la actividad del timo (TARC). A corto plazo los TARC son los marcadores más sensibles de la actividad de la enfermedad ¹.

Pese a esto, actualmente no se dispone de una prueba diagnóstica definitiva de la DA; será la clínica la que confirme el diagnóstico en la mayoría de los casos, entendiendo por clínica no solo las lesiones cutáneas y el tiempo de evolución de las mismas, sino también los antecedentes familiares y personales de enfermedades relacionadas con la atopía, y, sobre todo, la presencia de prurito ¹³.

Por otra parte, se han desarrollado varias pruebas no invasivas para medir la gravedad de la dermatitis atópica; las más habituales son la medida de la pérdida de agua transepidérmica o TEWL, la evaluación del eritema, y la pigmentación mediante espectroscopia, la ecografía de alta frecuencia para identificar el edema o la evaluación del perfil epidérmico para estudiar la descamación y la rugosidad cutáneas ⁴⁵.

Se han diseñado varios índices para la valoración de la gravedad de la dermatitis atópica. El más usado es el Severity Scoring of Atopic Dermatitis o SCORAD, método creado y validado por el grupo de expertos en dermatitis atópica conocido como European Task Force of Atopic Dermatitis (ETFAD) ⁴⁶⁻⁵¹. Este método consiste en la descripción, por parte del paciente, de las manifestaciones que sufre, la intensidad de las mismas, y las zonas en las que aparecen dichos síntomas, obteniéndose finalmente un valor numérico que indica la gravedad de la enfermedad en el momento de la medición (ver figura 11). Por tanto el índice SCORAD está orientado al paciente y combina varios factores:

- Edad: diferencia a pacientes mayores o menores de 2 años.
- Superficie afectada: a través de un dibujo, el paciente selecciona qué zonas de cuerpo tiene afectadas por la dermatitis, tanto en la parte anterior como en la posterior del cuerpo.
- Síntomas: se incluyen seis síntomas comunes de la dermatitis atópica: sequedad, enrojecimiento, inflamación, exudación/aparición de costras, lesiones por rascado, y engrosamiento cutáneo. El paciente debe valorar la intensidad de cada síntoma entre el 0 y el 3. Este método aporta ilustraciones muy útiles que orientan al paciente en estas valoraciones.
- Prurito y alteración del sueño: se pide al paciente una valoración subjetiva de 0 a 10.

Con estos datos se establecen tres grados de la enfermedad según la puntuación obtenida: leve (<15), moderado (15-40), y grave (>40). Gracias a esta valoración, el médico podrá intervenir de la manera más adecuada en cada caso.

SCORAD
EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS

INSTITUTION

PHYSICIAN

Last Name _____ First Name _____

Date of Birth _____ DD/MM/YY

Date of Visit _____

Topical steroid used: _____

Potency (brand name) _____

Amount/month _____ (g)

Number of flares/month _____

Figures in parenthesis for children under two years

A: EXTENT: Please indicate the area involved _____

B: INTENSITY _____

CRITERIA	INTENSITY
Erythema	
Oedema/papulation	
Oozing/crust	
Excoriation	
Lichenification	
Dryness*	

MEANS OF CALCULATION

INTENSITY ITEMS
(average representative area)

0 = absence
1 = mild
2 = moderate
3 = severe

*Dryness is evaluated on uninvolved areas

C: SUBJECTIVE SYMPTOMS PRURITUS+SLEEP LOSS _____

SCORAD $A/5+B/2=C$

Visual analogue scale (average for the last 3 days or nights)

PRURITUS (0 to 10) _____

SLEEP LOSS (0 to 10) _____

TREATMENT: _____

REMARKS: _____

Figura 11. Método SCORAD. La Fundación para la Dermatitis Atópica ⁵⁰.

Se ha desarrollado una aplicación en el teléfono móvil basada en este método (PO-SCORAD) muy sencilla de usar gracias a la cual el paciente puede hacer una autovaloración del picor, los eccemas, la zona afectada, etc, e incluso hacer fotos de sus lesiones y enviárselas al médico para mostrarle su estado entre consulta y consulta. En la figura 12 (página siguiente) aparece un ejemplo de dicha aplicación.

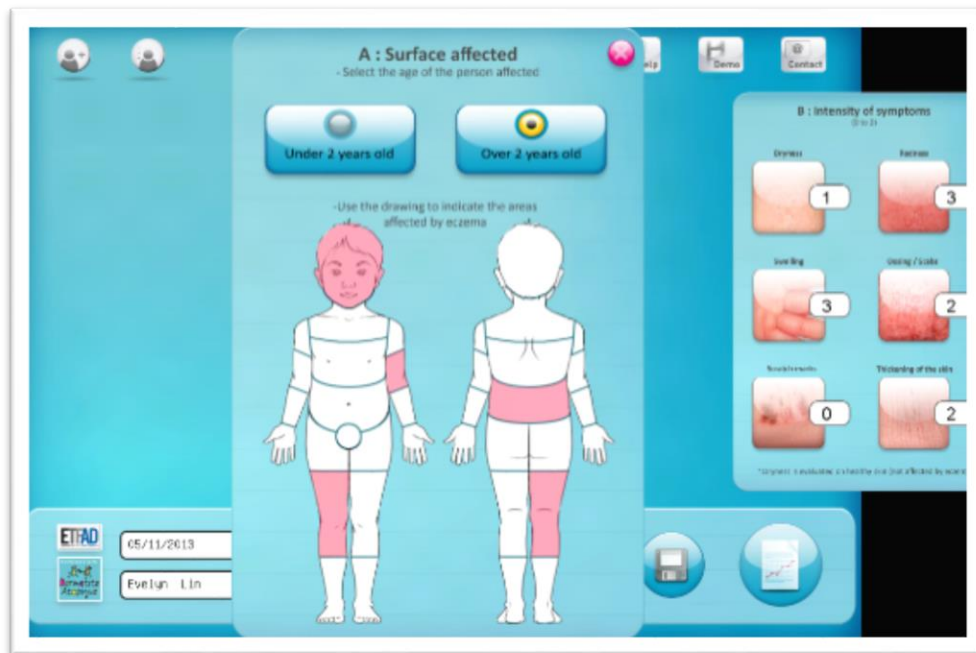


Figura 12. Ejemplo de la aplicación PO-SCORAD (elaboración propia).

Existe otro índice para la valoración de la gravedad de las lesiones de la DA. Se conoce como EASI (Eccema Area and Severity Index) y se basa en dos factores:

- Intensidad de cuatro signos clínicos característicos de la dermatitis atópica: eritema, pápula, excoriación y liquenificación. Se valoran dichos signos de 0 a 3 en cuatro regiones del cuerpo: cabeza y cuello, brazos, tronco, y piernas.
- Extensión de las cuatro zonas del cuerpo citadas anteriormente. Se valoran de 0 a 6.

La puntuación de cada zona se consigue multiplicando la suma de la gravedad de los cuatro signos clínicos por el área afectada. Posteriormente se multiplica el resultado obtenido por un valor constante que representa la contribución de cada región corporal en la superficie total del mismo ¹.

V.E.2. Diagnóstico Diferencial

Existen múltiples patologías, diferentes a la dermatitis atópica, que afectan a la piel. Es imprescindible llevar a cabo un riguroso diagnóstico diferencial, con el fin de implantar el tratamiento farmacológico adecuado para cada cuadro.

V.E.2.a. Descamación fisiológica

Es la piel seca y laxa propia de los bebés recién nacidos, que presenta un aspecto plegado, y que se resuelve con una descamación intensa mayor en las zonas de los pliegues y en las superficies articulares. Se diferencia de la dermatitis atópica fácilmente, ya que sólo se observa descamación; no hay enrojecimiento, inflamación, y picor. La piel subyacente es completamente normal ¹³.

V.E.2.b. Dermatitis seborreica

En ocasiones puede resultar difícil diferenciar la dermatitis atópica y la dermatitis seborreica, pero es posible diferenciarlas teniendo en cuenta varios factores; en primer lugar el picor, ya que la dermatitis seborreica no cursa con prurito y la dermatitis atópica sí. Además, las lesiones de la dermatitis seborreica suelen presentar descamación amarillenta de aspecto grasiento, mientras que las de la dermatitis atópica suelen ser eccemas con aspecto seco. Otra característica que permite diferenciar ambas patologías es la zona afectada en cada una de ellas; en general la dermatitis seborreica empieza en el cuero cabelludo y en la mayoría de los casos se extiende a orejas, cejas, región centro-facial, y flexuras del cuello y extremidades, mientras que la dermatitis atópica afecta a la cara y zonas de extensión de las extremidades en lactantes, a los codos y las rodillas principalmente en niños, y a la nuca, párpados, dorso de las manos y los pies, muñecas y zonas de extensión de las piernas en los adultos. El tiempo de duración de estas dos patologías difiere también, siendo menor en la dermatitis seborreica que en la atópica ¹.

En la tabla 1 se exponen las diferencias entre estas dos patologías.

	Dermatitis seborreica	Dermatitis atópica
Edad de aparición	Antes del tercer mes	Después del tercer mes
Antecedentes	No historia de atopía	Historia de atopía
Lesiones cutáneas	Untuosas	Secas
Sintomatología	No prurito/no rascado	Prurito/rascado
Localización de las lesiones	Centro-facial	No centro-facial
Terapéutica	Respuesta al tratamiento	Mala respuesta
Curso clínico	Autolimitada	Crónica

Tabla 1. Datos útiles para diferenciar dermatitis atópica y dermatitis seborreica ¹³.

V.E.2.c. Dermatitis de contacto

Es una inflamación cutánea causada por una reacción alérgica tras el contacto, generalmente mantenido en el tiempo, con sustancias de pequeño tamaño molecular capaces de atravesar la piel ¹³. Se reconoce porque en ella los eccemas suelen limitarse a los puntos de actuación del irritante o del alérgeno, o a zonas fotoexpuestas, si existe un mecanismo de fotosensibilidad ²⁹, aunque en ocasiones pueden resultar afectadas zonas más alejadas, e incluso producirse la denominada dermatitis de contacto sistémica que afecta a toda la piel, y es muy difícil de distinguir de un brote de DA ¹³. Tanto la dermatitis de contacto como la dermatitis atópica cursan con picor, por eso es importante revisar la historia clínica del paciente para comprobar si existe un agente externo causante de la dermatitis, y realizar pruebas epicutáneas con las sustancias sospechosas ^{13,29}.

V.E.2.d. Dermatitis del pañal

Es una irritación de la piel que se produce en esta área, cursa con enrojecimiento e inflamación, y puede supurar o formar costras. Se produce por diversos factores, de los que el más habitual es el uso de pañales. Puede prevenirse manteniendo la zona limpia y seca, y cambiando el pañal frecuentemente. La principal característica que diferencia esta patología de la dermatitis atópica es la zona afectada, ya que la dermatitis atópica no suele aparecer en la zona del pañal debido a su hidratación y oclusión ⁵².

V.E.2.e. Escabiosis

La sarna debe tenerse en cuenta en todos los niños con prurito y lesiones cutáneas, sobre todo si son de inicio reciente. El diagnóstico diferencial de la dermatitis atópica y la sarna se basa en el tipo de lesiones que se manifiestan; en la dermatitis atópica las lesiones son eccemas mientras que en la sarna son surcos o vesículas. En lactantes se observan estos surcos y vesículas perladas en las palmas de las manos y en las plantas de los pies. En niños mayores las lesiones ocurren en los pliegues interdigitales, superficies flexoras de las muñecas y extensoras de los codos, axilas, cintura, y genitales principalmente. Asimismo es importante conocer la frecuente existencia de casos familiares para el diagnóstico de la sarna. El tratamiento con permetrina en crema al 5% suele confirmar el diagnóstico, ya que desaparece el prurito en pocas horas ^{13,29}.

V.E.2.f. Psoriasis

Es una enfermedad cuyos síntomas son más parecidos a la dermatitis seborreica, que a la dermatitis atópica. Las lesiones son placas y pápulas eritematosas de bordes bien delimitados, y cubiertas de escamas gruesas blanquecinas características; el raspado de las escamas deja al descubierto una superficie hemorrágica típica de esta enfermedad. La principal localización de la psoriasis son las zonas articulares, el tronco, y el cuero cabelludo. En niños, puede estar afectada la cara, la zona genital, la región umbilical, y las axilas. El fenómeno de Koebner que implica la aparición de lesiones de psoriasis en áreas de roce es un indicador útil para descartar que la patología sea DA ¹³.

En la tabla 2 se presentan las principales diferencias entre la psoriasis y la dermatitis atópica.

	Psoriasis	Dermatitis atópica
Lesiones	Placas y pápulas	Eccemas
Descamación	Gruesa	Fina y superficial
Prurito	Leve o no existente	Intenso
Localización	Flexuras	Superficies de extensión, párpados...
Fenómeno de Koebner	Sí	No
Incidencia en la infancia	Baja	Alta

Tabla 2. Esquema para el diagnóstico diferencial entre psoriasis y dermatitis atópica ¹³.

V.F. PRONÓSTICO

Como se ha comentado anteriormente, la dermatitis atópica suele aparecer en los primeros años de vida y en la mayoría de los casos remite espontáneamente en la infancia, no obstante algunos pacientes llegan a la pubertad con una importante afectación. Así pues, la dermatitis atópica no es una enfermedad exclusivamente infantil, y además puede aparecer en cualquier momento de la vida. Actualmente, no existen opciones terapéuticas que permitan curar la DA, si bien en casi todos los pacientes la sintomatología de la enfermedad desaparece a partir de los siete años o en la adolescencia; no obstante, resulta frecuente que los pacientes sufran a lo largo de su vida brotes intermitentes ¹⁰⁻¹³.

Varios estudios apoyan la teoría de la “marcha atópica” que consiste en el desarrollo secuencial de alergias alimentarias, dermatitis atópica y asma alérgico (normalmente acompañado de rinitis y conjuntivitis) en la infancia. Actualmente se acepta que la marcha atópica se inicia desde la manifestación gastrointestinal (expresión de alergia alimentaria) y cutánea (dermatitis atópica) progresando hacia las formas que afectan a las vías respiratorias (rinitis, rinosinusitis y asma); todas ellas son expresiones de un mismo proceso patológico de naturaleza inflamatoria, crónica y recurrente en diferentes aparatos y regiones corporales que tienen una superficie de contacto con los alérgenos externos (tubo digestivo, piel, vía respiratoria). Esto hace que algunos autores consideren que la dermatitis atópica en los primeros años de vida tiene efecto predictivo en la aparición de asma y rinitis en edades más avanzadas, por lo que sería fundamental la reparación de la barrera cutánea con el tratamiento farmacológico y los cuidados dermocosméticos para impedir la sensibilización del individuo y la afectación de otros órganos como el pulmón y algunas mucosas ⁵³.

Se estima que un 61% de los pacientes adultos con DA padecen al menos un tipo de comorbilidad atópica, como asma y rinitis alérgica. También se ha descrito un mayor riesgo de comorbilidades no atópicas, como otros trastornos cutáneos, trastornos inmunológicos sistémicos, etc. Así mismo, la pérdida de la barrera protectora de la piel, y la ausencia de regulación del sistema inmunológico, aumentan el riesgo de infecciones cutáneas, las cuales pueden ser potencialmente graves ¹⁴.

V.G. PREVENCIÓN

La dermatitis atópica tiene una etiopatogenia de origen multifactorial, en la que intervienen factores genéticos que desarrollan la respuesta de los linfocitos TH₂ aumentando los niveles de inmunoglobulinas E, factores genéticos que alteran las proteínas del estrato córneo de la piel, factores ambientales de diversos tipos, y alteraciones en el microbioma cutáneo. Dado que los factores genéticos son inmodificables, las estrategias profilácticas se dirigen, con mayor o menor éxito, a actuar sobre los factores ambientales.

La restricción dietética enfocada a la prevención de la dermatitis atópica ha demostrado ser eficaz en el caso de los niños con IgE específica frente al huevo, pero no se han establecido otros alimentos en los que suceda lo mismo. Parece lógico establecer dietas libres de aquellos alimentos a los que se ha demostrado alergia mediante determinación de anticuerpos IgE específicos, prick test cutáneo o pruebas de provocación oral, pero sólo basándose en la positividad de estas pruebas puede recomendarse una dieta especial. Los alimentos más frecuentemente incriminados son la leche de vaca, el huevo, el plátano y el pescado. Por tanto, no existen pruebas suficientes para recomendar dietas de eliminación de rutina si no se han producido reacciones alérgicas de tipo I^{8,54}.

El empleo de probióticos en pacientes con dermatitis atópica se postulaba como una nueva vía en la prevención de la enfermedad, sin embargo, varios estudios realizados en niños encontraron que la administración de determinadas cepas de *Lactobacillus* no ofrece ventajas en el tratamiento de los brotes ni en la prevención del desarrollo de dermatitis atópica. Incluso se ha observado una mayor frecuencia en la sensibilización a diversos alérgenos en los niños que recibieron *Lactobacillus acidophilus* en los primeros seis meses de vida^{45,55,56}.

Por otra parte, algunos estudios apoyan el posible efecto beneficioso de la administración de cepas probióticas durante el embarazo y lactancia. La teoría de la higiene postula que el aumento en la incidencia de la DA se debe a un descenso de la exposición a microorganismos durante los primeros años de vida. Así, se produciría una alteración en la regulación de la respuesta inmune y en el balance Th₁/TH₂, que daría lugar a una respuesta excesiva en estos pacientes a las infecciones por diferentes microorganismos. La manipulación de la respuesta inmune innata mediante la administración de bacterias probióticas en los primeros años de vida podría así mejorar los síntomas atópicos. Parece que esta mejoría podría deberse a un incremento en la producción de interferón gamma (IFN γ). El potencial inmunomodulador de las diferentes cepas probióticas comporta considerables diferencias. Una revisión sistemática reciente de 13 estudios controlados aleatorizados sintetiza la evidencia actual respecto al uso

de probióticos como prevención durante el embarazo en madres de alto riesgo, y como tratamiento en los primeros meses de vida. Parece que especialmente *Lactobacillus rhamnosus* podría ser efectivo en la prevención de la DA, sin embargo son necesarios más estudios al respecto. Estos probióticos, además, redujeron la gravedad de la DA en la mitad de los estudios evaluados, aunque no se demostró una disminución significativa de los niveles de la mayoría de los marcadores inflamatorios (INF γ , IL-4). En otros estudios los probióticos solo fueron eficaces en niños con sensibilización alimentaria. Son necesarios más estudios para aclarar la verdadera eficacia de los probióticos en la prevención y tratamiento de la DA ⁵⁴.

Así mismo, en los últimos años, ha aumentado considerablemente el consumo de las leches hidrolizadas en lactantes con riesgo de alergias. Varios estudios clínicos han demostrado que la probabilidad de desarrollar dermatitis atópica disminuye cuando se utilizan fórmulas hidrolizadas para alimentar a los lactantes con riesgo documentado de atopía, es decir, uno de los padres y/o un hermano afectado, cuando no se proporciona leche materna.

Como se ha comentado anteriormente, la dermatitis atópica puede aparecer en cualquier momento de la vida pero es más habitual que se produzca en el primer año. Además, los lactantes con historia familiar de atopía tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de vida de los bebés. El Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría publicó en el año 2004 una guía para profesionales sanitarios en la que hace referencia a un estudio de cohortes llevado a cabo en Suecia que demostró que los niños que tomaban leche artificial (leche de fórmula) tenían mayor riesgo de padecer una enfermedad alérgica a los 2 años que los niños que se alimentaban exclusivamente de leche materna durante cuatro meses o más ⁵⁷⁻⁵⁹. Existen también ensayos realizados en España en los que se demuestra que la elección de la lactancia materna mejora la calidad de vida en los niños y protege frente a la aparición de DA y alergia al polen ⁶⁰.

Los beneficios de la lactancia materna son diversos y numerosos, sin embargo existen casos en los que la madre no puede o no desea llevarla a cabo. En estas situaciones, los niños deben tomar fórmulas para lactantes que se basan generalmente en leche de vaca.

Existen algunas evidencias de que la exposición temprana a alérgenos de los alimentos puede aumentar la probabilidad de desarrollar alergias a éstos, y dermatitis atópica. En un esfuerzo por disminuir los riesgos potenciales de alergenidad asociados con las proteínas de la leche de vaca, se han desarrollado fórmulas que contienen proteínas hidrolizadas. Las fórmulas hidrolizadas se distinguen por el grado de hidrólisis (extensa o parcialmente hidrolizadas) y por

la fuente de proteínas (suero de leche o caseína). Las fórmulas parcialmente hidrolizadas tienen propiedades hipoadérgicas similares a las fórmulas extensamente hidrolizadas, pero mejor sabor y textura. Una fórmula específica para el lactante basada 100% en suero de leche con las proteínas parcialmente hidrolizadas, y comercializada en España ha demostrado que es efectiva para la prevención de la dermatitis atópica en metaanálisis de estudios aleatorizados. Esta leche resultó ser más efectiva que la fórmula convencional, y tener eficacia similar a la fórmula extensamente hidrolizada para prevenir los síntomas de dermatitis atópica en bebés sin lactancia materna exclusiva, y que se consideraron con riesgo de alergia debido a una historia familiar de atopía ⁶¹⁻⁶⁴.

El estudio GINI (German Infant Nutritional Intervention Study) es la investigación más amplia que se ha hecho en el mundo sobre el impacto que tiene la nutrición en la edad temprana con diferentes fórmulas hidrolizadas en el desarrollo de las enfermedades alérgicas. Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado, y doble ciego. La investigación se realizó entre los años 1995 y 1998, y la muestra estuvo constituida por 2252 niños recién nacidos, con riesgo de padecer alergias debido a sus antecedentes familiares. Los bebés se asignaron aleatoriamente en el momento del nacimiento a uno de los cuatro grupos de alimentación: fórmula con proteínas séricas parcialmente hidrolizadas, fórmula con proteínas séricas extensamente hidrolizadas, fórmula con caseína extensamente hidrolizada, y fórmula convencional a base de proteínas enteras de leche de vaca ⁶⁵.

Este estudio demostró que la reducción del riesgo de desarrollar dermatitis atópica hasta los 6 años de edad con las fórmulas hidrolizadas pasa del 25 al 45% en comparación con las fórmulas infantiles convencionales a base de proteínas enteras de leche de vaca. Además, los autores concluyeron que el proceso de hidrólisis es el principal responsable del efecto de esta leche, por encima del nivel de hidrólisis y de la fuente de proteínas ⁶⁶.

Los resultados del seguimiento a 15 años del estudio GINI constataron que el uso de algunas fórmulas hidrolizadas como sustitutos de la leche materna durante los primeros cuatro meses de vida de los lactantes con riesgo alto de sufrir alergias, se asocia con un menor desarrollo de dermatitis atópica, desde el nacimiento hasta los 15 años de edad. Es más, por primera vez a lo largo del seguimiento longitudinal del estudio se ha detectado una correlación beneficiosa entre el uso de fórmulas hidrolizadas y la incidencia de alergias respiratorias, como asma o rinitis alérgica, enfermedades que aparecen generalmente durante la infancia, con posterioridad a la dermatitis atópica. Los niños que tomaron la fórmula con caseína extensamente hidrolizada y los que tomaron la fórmula con proteínas séricas parcialmente hidrolizadas mostraron efectos

significativos en la reducción de rinitis alérgica y asma entre los 11 y los 15 años de edad, según los resultados obtenidos por espirometría ⁶⁷.

En España, el Grupo de Nutrición y Metabolismo de la Sociedad Española de Neonatología recomienda la utilización de las fórmulas parcialmente hidrolizadas para reducir el riesgo de padecer dermatitis atópica cuando el lactante tenga historia familiar de enfermedades alérgicas, como complemento a la lactancia materna o en los casos de abandono de la lactancia materna a los seis meses de edad del niño ⁶⁸.

V.H. MEDIDAS HIGIÉNICAS Y SANITARIAS

Como queda reflejado en el apartado anterior, la dermatitis atópica es una enfermedad difícil de prevenir, y por ello lo más importante para que estos pacientes tengan la mejor calidad de vida posible es tener un buen control de su patología y así poder evitar el ciclo de síntomas que les hace padecer sequedad cutánea, picor, inflamación, etc.

En la figura 13 se recoge el ciclo de manifestaciones y complicaciones más habituales de la dermatitis atópica:

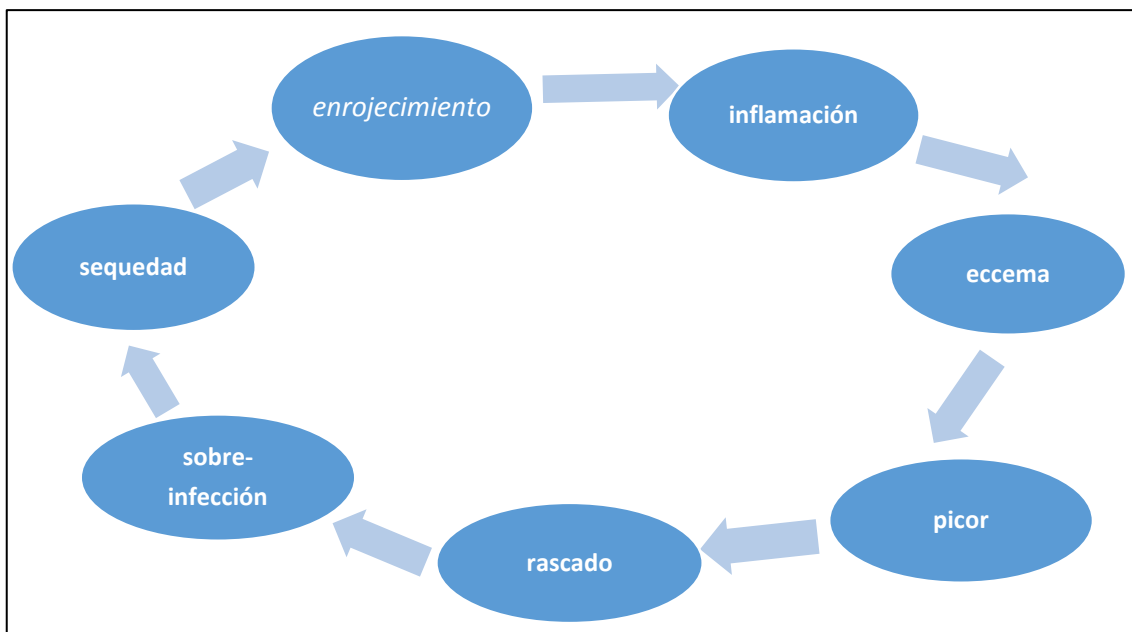


Figura 13. Ciclo de síntomas de la dermatitis atópica (elaboración propia)

La dermatitis atópica causa un importante impacto en la calidad de vida y en la esfera psicológica de los pacientes y sus familias, pudiendo verse afectados significativamente su salud mental, su equilibrio emocional, y sus relaciones sociales. Todo ello está directamente relacionado con la gravedad de la enfermedad, y disminuye a medida que las lesiones se hacen más leves y los brotes menos frecuentes. Por todo ello es importante conseguir un buen control de la enfermedad en niños, con el objetivo de permitir su normal desarrollo personal y social. También resulta imprescindible que los pacientes atópicos establezcan una buena relación con el médico y con el farmacéutico, y procuren mantener un cuidado correcto y estricto de su piel, para conseguir mejorar su calidad de vida y la de sus familiares ^{10,26}.

Entre las medidas higiénicas y sanitarias más eficaces en el control de la dermatitis atópica, destacan una adecuada higiene e hidratación de la piel, el uso de productos especiales para cicatrizar las lesiones y regenerar la barrera cutánea, y ciertas acciones llevadas a cabo en el hogar.

V.H.1. Higiene

La higiene de los pacientes con dermatitis atópica debe ser diaria pero no excesiva. La piel de estos enfermos tiene que estar limpia y sana a fin de que las cremas emolientes y los tratamientos farmacológicos tópicos penetren bien en ella y sean más eficaces. Además, con la higiene diaria se evitan la suciedad y el sudor que favorecen las infecciones, se retiran las costras, y se eliminan los alérgenos ambientales que pueden desencadenar los episodios alérgicos conocidos como brotes. Es muy importante mantener las uñas limpias porque estos pacientes se rascan a menudo, y pueden provocar infecciones en las zonas de rascado.

Los pacientes con dermatitis atópica deben sustituir los baños por duchas cortas y el agua caliente por agua templada; así mantendrán la piel limpia pero inalterada y sin irritaciones. En estas condiciones, el baño diario tiene una serie de ventajas, entre ellas relajar al niño y limpiar la piel preparándola para después aplicar el emoliente que hidratará y calmará.

Los productos usados para la higiene diaria de los pacientes con dermatitis atópica deben ser geles o aceites sin jabón. Son tensioactivos de síntesis que tienen propiedades emulsionantes, humectantes, detergentes, y espumantes. No tienen “efecto jabón”, es decir, mantienen el pH fisiológico de la piel, que es aproximadamente 5,5, y esto hace que se conserve intacto el film hidrolipídico de la piel y no se altere la flora bacteriana cutánea, evitando así que proliferen gérmenes patógenos que pueden dar lugar a infecciones.

Además, estos geles disminuyen la tensión superficial, por lo que aumentan la capacidad de adsorción en interfaces agua/aceite, y por lo tanto hacen que la suciedad se desprenda más fácilmente, limpiando de forma suave y delicada.

Estos tensioactivos, al contrario que los jabones que son alcalinos, no precipitan en agua calcárea (dura) así que no obstruyen los poros, es decir, no producen sequedad ni picor en la piel. De hecho, en contacto con el agua calcárea y con el agua del mar son más espumantes.

Algunos geles sin jabón contienen lípidos para favorecer la reconstitución de la barrera hidrolipídica de la piel. Se conocen como geles “sobregreosos”.

Con respecto a la textura, existen geles de ducha, aceites, e incluso baños de crema para las pieles atópicas. Los geles se usan para pieles normales y secas, los aceites se usan para pieles muy secas e irritadas, y los baños de crema para pieles muy secas, irritadas, con picor y muy alteradas. Nunca se deben usar geles con perfumes ni con conservantes que irriten la piel.

Una vez realizada la higiene diaria, se recomienda secar el cuerpo suavemente y sin frotar.

En la tabla 3 se resume el proceso idóneo de la higiene de los pacientes con DA ¹.

<u>Objetivos</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Limpiar la piel - Eliminar costras - Relajar al niño - Disminuir el prurito - Facilitar la aplicación de fármacos
<u>Duración</u>	Corta; aproximadamente 5 minutos
<u>Periodo</u>	Frecuente
<u>Temperatura del agua</u>	Tibia; 33°C aproximadamente
<u>Jabones</u>	<ul style="list-style-type: none"> - pH ácido o neutro - Poca cantidad
<u>Después del baño</u>	Secado de la piel suave, sin frotar, con toalla de algodón fino

Tabla 3. El baño en los niños con dermatitis atópica ¹.

V.H.2. Hidratación

Después de la higiene diaria, y con la piel aún humedecida, los pacientes con dermatitis atópica deben aplicarse un emoliente mediante un ligero masaje que permita que el producto penetre mejor en la piel y, en el caso de bebés y niños, facilite la relajación y el sueño. Los emolientes son productos que hidratan la piel, dejando su estructura sin alteraciones estructurales y fisiológicas, lo que evita el paso de los microorganismos patógenos y disminuye el riesgo de infección e inflamación. Además, calman la piel porque contienen activos antipruriginosos. Estos productos tienen una concentración muy alta de lípidos, por lo que mantienen la estructura de la barrera hidrolipídica de la piel evitando la pérdida de agua y la alteración producida por la baja cantidad de filagrina que caracteriza a muchos de estos pacientes.

Los emolientes constituyen el tratamiento no farmacológico básico de las pieles atópicas puesto que, como ya se ha comentado, en esta patología la piel está alterada debido a mutaciones en el gen que codifica para la filagrina, mutaciones en genes que codifican para las proteasas de la epidermis y mutaciones en genes que codifican para las proteínas involucradas en la diferenciación epidérmica. Estas mutaciones genéticas producen una disfunción en la barrera epidérmica que se agrava con factores ambientales como la falta de humedad, las infecciones, el sudor, etc. La consecuencia más clara es la pérdida de agua que produce sequedad de piel, picor, inflamación, enrojecimiento, aparición de eccemas, y otros síntomas cutáneos. Por eso es básico que los pacientes con dermatitis atópica utilicen todos los días una crema emoliente que mantenga su barrera cutánea sin lesiones, sana e hidratada.

Además, la mayoría de los pacientes utilizan corticoides tópicos de forma ocasional; en estos casos, cuanto más hidratada e inalterada esté la piel, mejor penetrará el medicamento y por tanto su efecto será mayor; esto permite aplicar el fármaco en cantidades más pequeñas o por periodos de tiempo menores ¹⁵.

Los emolientes pueden aplicarse varias veces al día. No deben llevar perfumes ya que éstos pueden ser irritantes y producir alergias frecuentemente. Se ha comprobado que el uso diario de una crema emoliente es una ayuda eficaz para espaciar los brotes y las recaídas de la enfermedad.

Respecto a la textura del emoliente, es conveniente elegir la misma en función del grado de sequedad de la piel, o de si el paciente está en un periodo sin síntomas o en un brote atópico. Son más fluidas las lociones, las leches y las cremas, y más densos los bálsamos y los aceites.

Los emolientes se aplican con un masaje ligero para aumentar la penetrabilidad, y sin frotar para evitar irritar la piel. No se deben aplicar en los eccemas, heridas o lesiones, ya que dichas zonas deben ser tratadas con medicamentos o con cremas cicatrizantes, regeneradoras o calmantes específicas de estas regiones de la piel.

Actualmente existen numerosas opciones de geles de ducha y productos emolientes específicos para pacientes con dermatitis atópica cuya composición varía sensiblemente. Los componentes más utilizados se detallan a continuación:

- Glicerina o glicerol: se obtiene principalmente de aceites y grasas, en ocasiones de origen vegetal. Posee propiedades higroscópicas, lubricantes y emolientes. Se utiliza para tratar los casos de piel seca, asperezas cutáneas, ictiosis, eccemas, etc; en concreto en los productos de higiene e hidratación específicos de pieles atópicas, la glicerina es muy eficaz porque compensa el déficit de la misma que acusan estos pacientes y produce una mejora en la hidratación de la piel, nutriéndola y protegiéndola ⁶⁹.

- Vaselina líquida o parafina líquida: es una mezcla purificada de hidrocarburos saturados líquidos e hidrocarburos cíclicos, obtenida por destilación del petróleo. Es un emoliente y protector dermatológico que se utiliza en irritaciones de la piel, y ayuda a eliminar costras producidas al secarse los eccemas de la dermatitis atópica. Además, posee una acción antiséptica, muy útil para evitar las infecciones en este tipo de lesiones ⁷⁰.

- Lanolina anhidra: es una sustancia cérea purificada y deshidratada, obtenida de la lana de oveja (*Ovis aries*), formada principalmente por ésteres de ácidos grasos de colesterol, lanosterol, y alcoholes grasos. Por sí misma no se absorbe, pero mezclada con aceites vegetales adecuados o vaselina filante, se obtienen cremas emolientes que penetran en la piel y facilitan la absorción de otros principios activos. Puede absorber hasta dos veces su peso de agua, así como también soluciones acuosas, glicerina, aceites, y grasas sólidas, produciendo emulsiones estables ⁷¹.

- Niacinamida (vitamina B3, vitamina PP o Nicotinamida): es una forma fisiológicamente activa de la niacina (ácido nicotínico) que contribuye a restaurar la barrera física de la piel, ya que es una coenzima que participa en la síntesis de lípidos. También interviene en la síntesis de ceramidas, evitando la pérdida de agua. Disminuye la inflamación, y regula y neutraliza la liberación de histamina calmando el picor. Diversas investigaciones sobre la niacinamida se centran en la gran variedad de posibles mecanismos de acción de la misma en combinación con el zinc para el tratamiento de enfermedades inflamatorias de la piel; los principales mecanismos

de acción que se encuentran en investigación son: inhibición de la desgranulación de mastocitos, disminución de la liberación de mediadores de la inflamación, ralentización de la liberación de histamina, etc ^{72,73}.

- Manteca de karité: son las grasas extraídas de las semillas de *Vitellaria paradoxa*, una planta cultivada principalmente en África. Estas semillas presentan un alto contenido en ácidos grasos, concretamente ácido esteárico (28-45%), ácido oleico (42-59%), y, en menor medida, ácido linoleico (3-9%). Los principales constituyentes de la fracción insaponificable son los alcoholes triterpénicos (65-70% del insaponificable), hidrocarburos insaturados, y fitoesteres. La extracción de esta manteca se puede realizar mediante varios procedimientos, aunque de manera general, se hace a partir de huesos liberados de la carne del fruto y puestos a secar al sol durante varios meses. El procedimiento tradicional consiste en hacer hervir en agua los huesos previamente triturados; las materias grasas emergen y son recuperadas al enfriar. Con la aplicación de este proceso se obtiene, sin embargo, un bajo rendimiento en grasa, y en la actualidad se prefiere un proceso de prensado de los huesos a temperatura controlada. El cocido previo de la almendra es absolutamente necesario y permite un mejor rendimiento en insaponificables. La propiedad medicinal tradicional de la manteca de karité es la protección de la piel frente a agentes externos y se debe al alto contenido en insaponificable que posee (hasta un 17%). Por otra parte, estudios realizados a nivel clínico, demuestran que la manteca de karité no sólo es efectiva como protector de la piel ante la acción de agentes externos, sino que destaca, entre sus propiedades más características, una potente acción cicatrizante, obteniéndose resultados más rápidos que los conseguidos hasta el momento con la utilización de pomadas corticoides grasas. La utilización de la manteca de karité en dermatología actualmente se debe, por lo tanto, a las propiedades emolientes, calmantes, cicatrizantes y protectoras que le confiere su composición ^{74,75}.

- Extractos de avena: la *Avena sativa* es una planta herbácea cultivada como cereal y de la que se utilizan los granos con fines terapéuticos, debido al alto contenido de ácidos grasos vegetales que poseen. Se emplea en productos cosméticos de aplicación tópica por su actividad emoliente y nutritiva. Contiene además una gran variedad de minerales y oligoelementos, cuya función es ayudar a reestructurar la membrana celular; fósforo, potasio, calcio, cobre, selenio, y vitaminas. Su alto contenido en polifenoles (flavonoides) le confiere a la *Avena sativa* propiedades antioxidantes, muy importantes en la prevención de la dermatitis atópica. En 2005 un estudio evidenció las propiedades antiinflamatorias de los extractos de avena, demostrando su alto potencial en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias de la piel ^{76,77}.

- Extractos de la flor de la caléndula: la *Calendula officinalis*, conocida también como la maravilla de los jardines, es una pequeña planta herbácea cultivada, cuyas flores o capítulos florales se emplean fundamentalmente en dermatología. La composición de dichas flores o capítulos se conoce bien: flavonoides, carotenos (licopeno) y xantofilas, aceite esencial con derivados sesquiterpénicos oxigenados (cadinoles), polisacáridos. También contienen diversos saponósidos responsables principales de sus acciones farmacológicas. Los compuestos triterpénicos son muy abundantes y a ellos se debe la acción antiinflamatoria y antiedema de la caléndula. Tanto el extracto etanólico al 80%, obtenido a partir de la flor desecada, como la tintura madre homeopática poseen propiedades antibacterianas *in vitro*. Los preparados a base de los capítulos de caléndula se emplean, por vía tópica, para el tratamiento de pequeñas heridas, para suavizar la piel y controlar el picor en afecciones dermatológicas como los eritemas y eccemas de la dermatitis atópica, para cicatrizar y reducir la inflamación de piel y mucosas, y en preparados de cosmética (leches, cremas, jabones, etc) como suavizante, cicatrizante e hidratante ^{74,78-80}.

- Aceite de la almendra dulce: es el aceite que se obtiene por extracción en frío de las semillas maduras y secas de *Prunus dulcis*, árbol ampliamente cultivado en la región mediterránea (España, Italia, Grecia, etc), así como en Irán y en el oeste de Estados Unidos. El almendro posee semillas ricas en ácidos grasos, de los cuales el ácido oleico (62-86%) y el ácido linoleico (20-30%) son los que se encuentran en mayor cantidad. En menor concentración se encuentran otros ácidos grasos: ácido palmítico (4-9%), ácido esteárico (<3%), palmitoleico (<0,6%), linolénico (<0,4%), margárico (<0,2%), araquidónico, gadoleico, behénico y erúcico (<0,1%). Contiene además pequeñas cantidades de esteroides y vitamina E. El aceite de almendra tiene un efecto regenerador e hidratante, disminuye la irritación, presenta una importante acción nutritiva y emoliente, y posee propiedades cicatrizantes, esenciales en el control de la dermatitis atópica ^{74,81,82}.

- Aceite de semilla de sésamo: es el aceite obtenido a partir de las semillas de *Sesamum indicum* por expresión o extracción seguida de refinado. El sésamo es una planta herbácea oleaginosa ampliamente explotada en la actualidad; los principales países productores de aceite de sésamo son: asiáticos (China e India), africanos (Sudán) y americanos (México). Las semillas contienen lípidos (40-55%), glúcidos oligosacáridos (20%) y proteínas (20-25%). Los ácidos grasos que se encuentran en las semillas de sésamo son: ácido oleico (35-50%), ácido linoleico (35-50%), ácido palmítico (7-12%), ácido esteárico (0,35-6%) ácidos linolénico y araquidónico (<1%), ácidos behénico y gadoleico (<0,5%), y ácido erúcico (<0,1%). La fracción insaponificable del aceite contiene esteroides, tocoferoles (vitamina E) y lignanos diarilfuranofuránicos (sesamina y

sesamolina) que durante el refinado forman fenoles antioxidantes como el sesamol; de hecho el principal uso del aceite de sésamo en la industria cosmética se debe a un extracto enriquecido en lignanos que actúa como antioxidante; el contenido en vitamina E contribuye, así mismo, a la acción antioxidante de dicho aceite. El alto contenido en ácidos grasos le confiere a este aceite propiedades nutritivas y ayuda a mantener la barrera cutánea intacta ^{75,83}.

- Extractos de malva: la *Malva sylvestris* es una planta herbácea común que coloniza taludes y bordes de los caminos en casi toda Europa, de la que se utilizan tanto las hojas como las flores, con alto contenido en polisacáridos vegetales que son agentes de retención hídrica, por lo que la principal indicación de la malva en productos cosméticos aplicados por vía tópica es el tratamiento complementario suavizante y antipruriginoso en afecciones dermatológicas, como la dermatitis atópica ⁷⁵.

Las plantas de las que pueden extraerse aceites ricos en ácidos grasos como el ácido oleico y el ácido linoleico, entre otros, se emplean en la industria cosmética para elaborar productos emolientes, con texturas oleosas, que nutren la piel y producen sensación de hidratación. Sin embargo, no todos los aceites vegetales han demostrado tener propiedades calmantes, antiinflamatorias, antioxidantes y reparadoras de la epidermis en ensayos clínicos. Como ejemplo encontramos el aceite de borraja y el aceite de onagra, extraídos por presión en frío a partir de las semillas de los árboles, cuya eficacia en las indicaciones anteriormente citadas se encuentra sometida a controversia. Ensayos clínicos realizados en pacientes con eccema atópico aplicando aceite de onagra frente a un placebo demostraron que la mejoría que se constata en los síntomas no era significativa. Las fichas técnicas de ambos aceites describen su utilidad en el tratamiento de las pieles atópicas, por sus propiedades emolientes y antipruriginosas ^{75,84-87}.

V.H.3. Cuidados Especiales

Como se ha comentado en apartados anteriores, las pieles atópicas son muy sensibles, reactivas, y con alto grado de sequedad. Normalmente, aplicar una crema emoliente una o dos veces al día, es suficiente para mantenerlas hidratadas en los periodos que tienen lugar entre los brotes de la dermatitis.

Sin embargo, existen casos en los que la enfermedad se manifiesta de forma más severa y requiere ciertos cuidados especiales, con las siguientes finalidades:

- Nutrir intensamente determinadas zonas del cuerpo que presentan xerosis y descamación.
- Reparar la piel tras la remisión de un brote atópico cuando los eccemas ya se están curando.
- Controlar o evitar el picor y así prevenir el rascado.
- Disminuir la inflamación y el enrojecimiento.
- Prevenir las infecciones que puedan aparecer en las lesiones cutáneas.

Los productos más utilizados con estos fines se detallan a continuación:

V.H.3.a. Cremas regeneradoras de la epidermis

Contienen extractos de plantas medicinales y/o compuestos químicos que reparan la piel, calman el picor, evitan la inflamación, y ayudan a que se regenere rápidamente la zona afectada. Estas cremas se conocen como “cremas botiquín”. Los pacientes con dermatitis atópica pueden aplicarlas en la piel de forma repetida y constante. Sus beneficios se observan en el momento de la aplicación y a largo plazo. Se recomiendan sobre todo en el tratamiento de eccemas, grietas, heridas y otras lesiones. Algunos ejemplos son:

- Extractos de la flor de la caléndula: sus propiedades calmantes, antisépticas, antiinflamatorias y antiedema hacen que sean muy comunes en las composiciones de las cremas regeneradoras de la epidermis para tratar las lesiones de la dermatitis atópica ⁷⁴.
- Sumidades de pensamiento silvestre: la *Viola tricolor* es una planta herbácea utilizada generalmente con fines ornamentales. Sin embargo, las sumidades desecadas sobre cañizos a la sombra o en secaderos sin superar los 50°C pueden utilizarse en dermatología por su composición; el producto seco contiene un aceite esencial, la violaquercitinaflavona, un ester del ácido salicílico, flavonoides y saponinas. Esto le confiere propiedades emolientes y actualmente se utiliza, junto a otras plantas como la centella asiática, en cremas para el tratamiento de la dermatitis atópica ⁸⁸.

- Hidrocotile: la *Centella asiatica* es una planta herbácea rastrera ampliamente distribuida en Oriente, fundamentalmente en India y Sri Lanka que contiene saponósidos pentacíclicos triterpénicos; estos principios activos son principalmente asiaticósidos (éster del ácido asiático y un trisacárido) y madecasósido (éster del ácido madecásico y un trisacárido). Otras saponinas minoritarias en la composición de la *Centella asiatica* y sus extractos son centellosido, brahmósido, brahminósido y centellosaponinas B, C y D. Los preparados de hidrocotile aceleran la cicatrización de heridas superficiales; esta actividad se debe al asiaticósido y derivados del mismo que estimulan la síntesis de colágeno y mucopolisacáridos. De hecho, al ensayarse *in vitro* en cultivos de fibroblastos humanos, dosis bajas de asiaticósido así como de ácido asiático y madecásico, aumentan la producción de colágeno. Actualmente el hidrocotile se utiliza en dermatología como tratamiento complementario suavizante y antipruriginoso de afecciones de la piel como la dermatitis atópica, y como protector y regenerador epidérmico en el tratamiento de lesiones como eccemas, grietas y excoiaciones ^{74,89,90}.

- Dexpantenol (alcohol pantotenílico, pantenol o provitamina B5): se trata de un factor vitamínico del grupo de las vitaminas B, actuando como precursor de la coenzima A, sustancia requerida en numerosos procesos bioquímicos, como la producción de energía y el metabolismo de grasas, hidratos de carbono, y proteínas. Aplicado de forma tópica tiene una acción cicatrizante y se usa en forma de ungüentos, pomadas, cremas, lociones, o soluciones, en la terapia de quemaduras, dermatosis diversas, y úlceras infectadas. Así mismo se usa en preparados cosméticos por su acción hidratante y humectante, y por su efecto de estimulación sobre el metabolismo epitelial ⁹¹.

- Sucralfato (complejo alumínico octakis [sulfato hidrogenado] de sacarosa): se trata de un derivado alumínico de la sacarosa, con propiedades antiulcerosas y protectoras que se utiliza, por vía tópica, como cicatrizante de lesiones producidas por la dermatitis atópica y como reparador epidérmico ⁹².

V.H.3.b. Cremas con efecto secante y cicatrizante

Contienen sulfato de cobre, óxido de zinc, permanganato potásico, etc, que tienen propiedades astringentes y protegen la piel contra la humedad, previniendo y tratando las rozaduras, eccemas, heridas y lesiones de diversos tipos. También suelen contener compuestos antibacterianos. Se aplican en las lesiones exudativas para evitar que se infecten y para que se sequen, facilitando su eliminación. Se recomienda utilizarlas dos o tres veces al día.

- Óxido de Zinc: tiene propiedades como protector cutáneo, astringente suave, y antiséptico. Se adhiere a la piel inflamada o lesionada, fijándose perfectamente para formar una película hidrofóbica protectora contra agentes externos, y además con una gran acción absorbente de exudados y secreciones de la piel, disminuyendo el prurito. Se usa tópicamente en suspensiones, cremas, pomadas, polvos, pastas, o linimentos, en el tratamiento de afecciones irritativas de la piel como: eccemas, escoriaciones con secreción y exudado, y otras lesiones. También tiene una acción cicatrizante, usándose en el tratamiento de heridas y úlceras, típicas de la dermatitis atópica tras el rascado de los eccemas⁹³.

- Sulfato de Cobre: se utiliza por vía tópica sobre los eccemas y lesiones de la dermatitis atópica debido a que presenta acción astringente, antiséptica y fungicida⁹⁴.

- Permanganato potásico (camaleón violeta): posee un gran poder oxidante, lo que le confiere acción desinfectante, desodorizante, y ligeramente astringente. Sus soluciones se utilizan para la limpieza de heridas, úlceras y otras lesiones, así como en compresas húmedas y baños para tratar los eccemas, especialmente cuando existe asociada una infección secundaria^{18,95}.

V.H.4. Medidas Higiénicas en el Hogar

Existen numerosos textos en los que se detallan una serie de recomendaciones que pueden llevarse a cabo en el hogar del paciente con dermatitis atópica y que pueden ayudar a controlar los brotes de la enfermedad. Martín Mateos MA, Escribano Ceruelo E, Fernández Segura ME, Hernández Martín A, y otros autores destacan las siguientes^{1,60,96-99}:

- La temperatura y la humedad de las habitaciones deben mantenerse constantes ya que los cambios bruscos de temperatura aumentan el prurito, y por tanto el rascado y la aparición de lesiones. Se deben evitar ambientes muy cálidos y secos.

- Las habitaciones deben ventilarse diariamente para eliminar ácaros y polvo y para refrescar el ambiente.

- Se recomienda el uso de fregonas o aspiradores para eliminar el polvo en lugar de barrer; de esta manera se evita que quede el polvo suspendido en el aire.

- Se debe evitar el uso de alfombras, peluches, cortinas, edredones de plumas, y otros materiales que acumulen fácilmente polvo.

- Es conveniente evitar la ropa de lana y de tejidos sintéticos que irriten la piel; lo más recomendable es usar ropa de algodón que sea amplia y no lleve etiquetas ni costuras gruesas que rocen la piel. La ropa debe ser lavada con detergentes suaves y no se recomienda el uso de suavizantes.
- Deben emplearse guantes de goma y algodón cuando se utilicen productos de limpieza, ya que estos pueden ser irritantes, y es conveniente evitar el contacto directo con los mismos.
- La ropa de cama debe ser también de algodón o lino, evitando fibras sintéticas que son más ásperas y producen picor.
- El calzado debe ser de cuero o tela y tiene que estar bien aireado. Es recomendable evitar el uso de calzado deportivo durante un tiempo prolongado. Se debe usar sólo para hacer deporte. Los calcetines y las medias deben ser de algodón o hilo y nunca de nylon o lycra.
- Tanto el hogar, como las sábanas, las toallas, y la ropa de estos pacientes deben estar siempre muy limpios.

La Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica ha publicado una serie de recomendaciones generales útiles para los pacientes con dermatitis atópica; estos consejos hacen referencia a la higiene, hidratación y cuidados especiales de los pacientes, así como a las pautas recomendadas en el hogar, y se detallan a continuación ¹⁰⁰:

- Ropa: Mejor que sea de algodón. Eviten las fibras sintéticas y la lana.
- Lavado de la ropa: Debe lavarse con jabón no detergente y debe aclararse muy bien. No usen lejía ni suavizantes.
- Temperaturas: Eviten los cambios bruscos de temperatura, y las temperaturas extremas, tanto frío como calor.
- Alimentos: Eviten los alimentos muy calientes, picantes, con especias, salazones.
- Baños: Los baños en casa no conviene que sean más de 2 ó 3 por semana, aunque sí que debe bañarse siempre que lo necesite. Utilice agua no muy caliente. El baño debe ser de corta duración. Se recomienda que use jabones suaves.
- Secado tras el baño: Se debe secar sin frotar, sólo por contacto. Estando con la piel algo húmeda, aplicar crema hidratante.

- Crema hidratante: Se debe mantener la piel hidratada, aplicando crema hidratante varias veces al día si fuera necesario.
- Cambio de pañal: Utilice sólo agua preferentemente. Reserve el jabón para cuando realmente lo necesite por estar sucio. Use alguna crema protectora después de cada cambio de pañal.
- Baños en el mar: En general son muy beneficiosos los baños en agua de mar.
- Picor: Para evitar los picores utilice crema hidratante abundante, y el antihistamínico que le hayan recomendado. Por la noche puede ser útil el uso de manoplas.
- Uñas: Las uñas deben estar siempre cortas, y muy limpias.
- Alergia a alimentos: Si tiene alergia a algún alimento, se debe seguir la dieta correspondiente, consultando la lista de ingredientes de alimentos preparados.
- Alergia a ácaros: Si tiene alergia a ácaros, debe seguir las normas de evitación. Estas medidas son convenientes aunque no padezca alergia a ácaros, pues mejoran de todos modos la dermatitis, y pueden disminuir la aparición de otras alergias en niños con dermatitis atópica, pues tienen más facilidad para desarrollar asma o rinitis.

V.I. ASPECTOS SOCIALES, EMOCIONALES Y ECONÓMICOS

La expresión clínica de la dermatitis atópica es el resultado de la combinación de agentes genéticos, inmunológicos y ambientales, jugando aquí el estrés un papel importantísimo, ya que incrementa el riesgo de que el organismo acelere el proceso patológico. Parece existir una conexión temporal entre un acontecimiento adverso en la vida del paciente y la aparición y/o exacerbación del problema dermatológico, según el caso, ya que el estrés, por un lado modula la respuesta inflamatoria en la dermatitis atópica, y por otro lado, se ha demostrado una relación entre el estado psicológico e inmunológico en personas aquejadas de dermatitis atópica ^{101,102}. Por eso los pacientes deben analizar las situaciones estresantes para disminuir la tensión que las acompaña. La meditación, las técnicas relajantes y, a veces, la ayuda de un experto en bienestar emocional son necesarias para controlar la enfermedad ¹⁰³.

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica e inflamatoria, y por tanto, a veces resulta dura para los pacientes y sus familiares. El primer paso para controlarla es estar informado adecuadamente; hoy en día los profesionales sanitarios conocen bien esta patología y se debe acudir a ellos para obtener la información correcta y las medidas clínicas, farmacológicas,

higiénicas, y psicológicas que necesite cada paciente. Además, la disposición colaboradora y optimista mejora la evolución de la dermatitis atópica en muchos casos. De hecho, esta enfermedad requiere una gran colaboración por parte del paciente, sabiendo que cuidarse cada día es fundamental para espaciar los brotes y evitar la sequedad y el picor de la piel. En caso de que el médico le prescriba algún fármaco, debe tomarlo o aplicarlo como le diga.

La mejor actitud ante una enfermedad visible como ésta, es la naturalidad. La curiosidad de los otros es normal y, en general, no malintencionada. Es recomendable dar una sencilla explicación de la dermatitis para zanjar la cuestión y sentirse comprendido ¹⁰³.

Es importante intentar hacer una vida normal; por ejemplo, no hay que prescindir del ejercicio ya que ayuda a mantenerse en forma y relajado. El sudor puede resultar irritante pero se puede combatir la irritación duchándose inmediatamente después de hacer deporte y aplicando, a continuación, crema hidratante ¹⁰³. Asimismo, no se debe renunciar a la exposición moderada al sol, los baños en el mar y los baños en la piscina, aunque es imprescindible utilizar un fotoprotector adecuado al fototipo del paciente y testado en pieles sensibles, y aplicarlo de nuevo después de cada baño. Tras la exposición al sol o los baños, se debe duchar y poner la crema emoliente para limpiar, hidratar y calmar la piel.

Hace unos años surgieron en España las Escuelas de Dermatitis Atópica y actualmente hay diecinueve en todo el país. Tienen como objetivo la educación terapéutica a los pacientes de la enfermedad y a sus familiares, lo que se traduce en mejor calidad de vida y mayores posibilidades de éxito en los cuidados y en el tratamiento. Se encuentran generalmente en los Servicios de Dermatología y Pediatría de los centros sanitarios, tanto públicos como privados, como complemento a la consulta del médico. En estas escuelas trabajan profesionales sanitarios como enfermeros, pediatras, dermatólogos y psicólogos, y en ellas enseñan a los pacientes y a sus familiares a convivir con la enfermedad y a realizar correctamente los cuidados de la piel atópica, resuelven sus dudas, y escuchan sus problemas e inquietudes.

Respecto al impacto económico de la enfermedad, es fundamental comprender que los pacientes con dermatitis atópica tienen la barrera cutánea alterada, lo que les hace depender del uso de cremas emolientes a diario. Estas cremas tienen un precio alto aunque últimamente surgen alternativas de menor coste y buena eficacia. Las cremas emolientes no están subvencionadas por el Sistema Nacional de Salud. Actualmente tampoco se financian los medicamentos que contienen combinaciones de antibióticos y corticoides, tratamiento de elección en casi todos los casos de eccemas con infección o con riesgo de infectarse. Los antihistamínicos, corticoides e inmunomoduladores orales sí que están subvencionados, así

como muchas cremas con corticoides, antibióticos, e inhibidores de la calcineurina. En cualquier caso, el coste económico de un enfermo de dermatitis atópica es muy elevado, razón por la cual muchos pacientes dejan de seguir las recomendaciones de los sanitarios, provocando más brotes atópicos o agravando los que sufren.

V.J. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que consta de periodos asintomáticos intercalados con brotes en los que los síntomas principales son: sequedad cutánea, prurito (en ocasiones muy intenso), enrojecimiento, inflamación, y formación de eccemas que pueden infectarse si no se tratan adecuadamente. La dermatitis atópica actualmente no tiene cura, y depende de factores genéticos y ambientales; suele aparecer en la infancia, casi siempre antes de cumplir el primer año de vida, y en muchos casos desaparece de manera espontánea o mejora significativamente antes de la pubertad, pero puede perdurar hasta la edad adulta, o incluso aparecer a cualquier edad. Por todo ello los tratamientos farmacológicos en la dermatitis atópica van dirigidos a disminuir o eliminar los síntomas, especialmente el picor, la inflamación y los eccemas, ya que la sequedad de la piel sólo se puede controlar o evitar con unas medidas higiénico-sanitarias adecuadas.

Los fármacos más utilizados en la dermatitis atópica pueden agruparse, según la Clasificación Anatómica de Medicamentos, en los siguientes grupos terapéuticos ¹⁸:

1. Antisépticos y desinfectantes (D08)
2. Antihistamínicos de uso sistémico (R06)
3. Ansiolíticos derivados de difenilmetano (N05B)
4. Preparados dermatológicos con corticosteroides (D07)
5. Corticosteroides para uso sistémico (H02)
6. Agentes de la dermatitis, excluyendo los corticosteroides (D11AH)
7. Inmunosupresores (L04)
8. Antiinfecciosos para uso sistémico (J) y para uso dermatológico (D01 y D06)

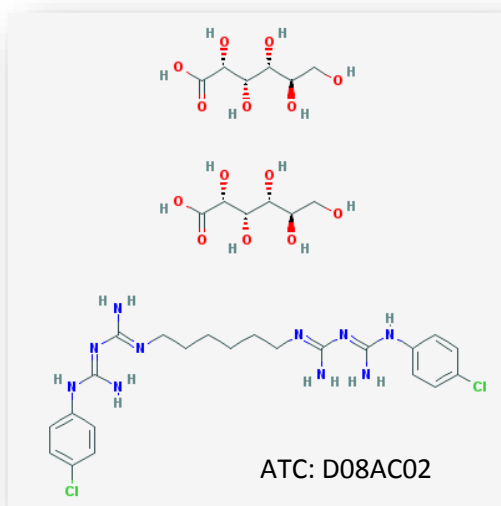
V.J.1. Antisépticos y Desinfectantes (D08)

Un antiséptico es una sustancia que inhibe el crecimiento de microorganismos sobre tejido vivo, o los destruye. Un desinfectante es una sustancia que ejerce dicha acción sobre superficies u objetos inertes. Estas definiciones indican que las mismas sustancias pueden ser utilizadas como antisépticos o desinfectantes, ya que el mecanismo germicida no varía en función de la superficie de aplicación.

Los antisépticos y desinfectantes deben presentar cuatro características principales: amplitud de espectro, rapidez de acción, permanencia de la actividad desinfectante, e inocuidad local y sistémica.

Estos fármacos, en el tratamiento de la dermatitis atópica, se emplean fundamentalmente con el fin de evitar la posible infección de los eccemas. Si ésta ya existe y es leve, pueden ayudar a eliminarla. Se aplican por vía tópica varias veces al día hasta que desaparezca el eccema. Normalmente se utilizan en combinación con corticosteroides tópicos. Los antisépticos y desinfectantes más empleados en el tratamiento de la dermatitis atópica son la clorhexidina y la povidona yodada.

Clorhexidina Digluconato:



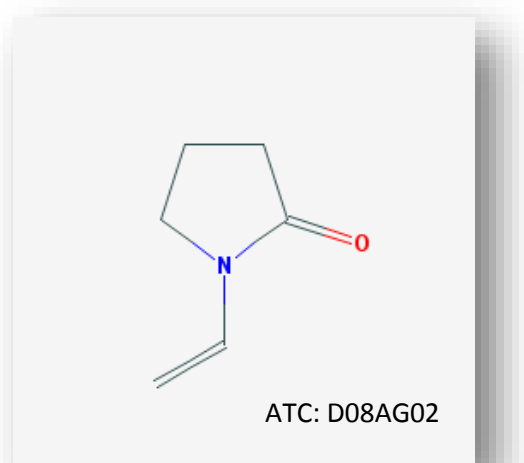
$C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$ PM = 505,45

N,N''-Bis(4-clorofenil)-3,12-diimino-2,4,11,3-tetraazatetradecanodiimidamina ¹⁰⁴

Es un antiséptico que presenta acción bacteriostática, fungistática, y esporostática, aunque no virucida. Su acción es relativamente lenta, pero tiene alta persistencia y adherencia residual.

En dermatitis atópica se utiliza principalmente la solución de clorhexidina digluconato 10mg/ml, indicada para la desinfección de quemaduras leves, pequeñas heridas superficiales y rozaduras. Se aplica por vía tópica dos veces al día. Es muy eficaz en el control y eliminación de los eccemas de la dermatitis atópica, y en la prevención de infecciones sobre estas lesiones ¹⁰⁵.

Povidona Iodada:



Homopolímero de 1-etenil-2-pirrolidona, compuesto con iodo elemental ¹⁰⁶

Es un antiséptico y desinfectante de amplio espectro, antibacteriano (bactericida), antifúngico (fungicida), antiviral, antiprotozoario y esporicida. El iodo actúa mediante reacciones de óxido-reducción, alterando varias moléculas biológicamente importantes como la glucosa, el almidón, glicoles, proteínas, lípidos, etc.

Se utiliza de 1 a 3 veces a día sobre los eccemas atópicos con el fin de evitar las infecciones, y tratarlas si ya existen ¹⁰⁷.

V.J.2. Antihistamínicos de Uso Sistémico (R06)

Se usan para calmar el picor en las fases agudas de la enfermedad. La dermatitis atópica tiene un origen alérgico, y en ella el mecanismo de desgranulación de los mastocitos produce la liberación de histamina y otros mediadores como la interleucina 13, responsables del enrojecimiento, la inflamación, y el intenso picor que presentan los pacientes ²⁶.

En base a estas consideraciones, el tratamiento con antihistamínicos de uso sistémico en los pacientes atópicos resulta eficaz, pero sólo para reducir o eliminar el prurito y los demás síntomas producidos por la liberación de histamina ⁸.

Los medicamentos denominados *antihistamínicos* son antagonistas de los receptores H₁, es decir, no tiene acción sobre los receptores de histamina situados fundamentalmente sobre la pared estomacal, que estimulan la secreción ácida (receptores H₂).

En la tabla 4 se expone la clasificación de los antihistamínicos según la estructura química:

Grupo químico	Principios activos	
	1ª generación	2ª generación
ALQUILAMINAS	- Dexclorfeniramina - Dimetindeno	- Acrivastina
ETANOLAMINAS	- Difenhidramina - Dimenhidrinato - Doxilamina - Clemastina	
ETILENODIAMINAS	- Pirilamina (Mepiramina) - Tripelenamina - Antazolina	
FENOTIACINAS	- Alimemazina (Trimeprazina) - Prometazina	- Mequitazina
PIPERACINAS	- Meclozina - Hidroxicina	- Oxatomida - Cetirizina - Levocetirizina
PIPERIDINAS Derivados de azatadina	- Ciproheptadina - Ketotifeno	- Loratadina - Desloratadina - Rupatadina - Olopatadina - Epinastina
PIPERIDINAS Butirofenonas		- Ebastina - Fexofenadina
PIPERIDINAS Benzimidazoles		- Bilastina - Mizolastina
PIPERIDINAS Ciclohexil-Piperidinas		- Levocabastina
FTALAZINONAS		- Azelastina

Tabla 4. Clasificación de los antihistamínicos H₁ por estructura química ⁸.

Estos grupos químicos de antihistamínicos presentan diferencias en la intensidad y frecuencia de los efectos secundarios que producen. En la tabla 5 se relacionan los antihistamínicos agrupados por su estructura química con la potencia de su acción terapéutica y de sus reacciones adversas.

GRUPO QUÍMICO	ACCIÓN ANTIHISTAMÍNICA	UTILIDAD ANTIMAREO	SOMNOLENCIA	ACCIÓN ANTICOLINÉRGICA
<u>Etanolaminas</u>	Débil a Moderada	Sí	Moderada a Fuerte	Fuerte
<u>Alquilaminas</u>	Moderada a Fuerte	No	Débil	Moderada
<u>Etilenodiaminas</u>	Débil a Moderada	No	Débil a Moderada	Débil
<u>Fenotiacinas</u>	Fuerte	Sí	Débil a Fuerte	Fuerte
<u>Piperacinas</u>	Moderada a Fuerte	Sí	Moderada	Moderada
<u>Piperidinas</u>	Moderada a Alta	No	Débil a Moderada	Débil o Nula

Tabla 5. Grupos químicos y acciones de los antihistamínicos ¹⁸.

Desde el punto de vista clínico, estos fármacos se clasifican en dos grupos: antihistamínicos clásicos o de primera generación, y antihistamínicos sedantes o de segunda generación ⁸.

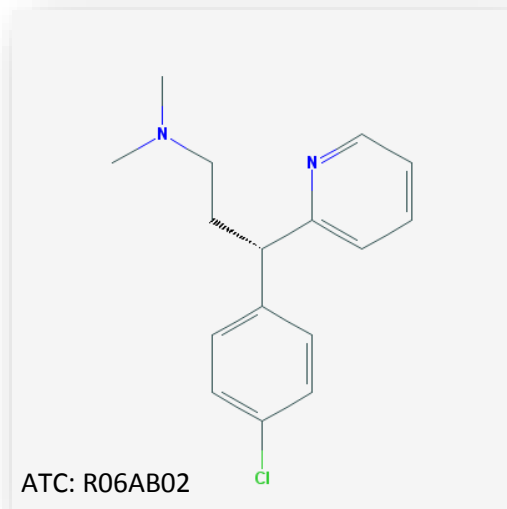
V.J.2.a. Antihistamínicos clásicos o de primera generación

Son antagonistas H₁ inespecíficos, por lo que son capaces de bloquear a otros receptores, como los colinérgicos centrales y periféricos. Presentan una acción anticolinérgica potente, caracterizada por sequedad ocular, retención urinaria y estreñimiento, entre otras reacciones adversas. Atraviesan la barrera hematoencefálica y llegan a ocupar un 54% de los receptores centrales de histamina, provocando somnolencia, dificultad para despertarse o sensación de no haber tenido un sueño reparador ^{18,19}.

Por lo general se transforman rápidamente en el hígado en derivados inactivos, por lo que es necesario tomarlos tres o cuatro veces al día ⁸.

El antihistamínico de primera generación más empleado en el tratamiento de la dermatitis atópica es la dexclorfeniramina.

Dexclorfeniramina:



ATC: R06AB02

$C_{16}H_{19}ClN_2$

PM = 274,74

(S) γ -(4-clorofenil)-N,N-dimetil-2-piperidinopropanamina ¹⁰⁸

Es un derivado de alquilamina que bloquea de forma competitiva, reversible e inespecífica a los receptores H_1 , aminorando los efectos sistémicos de la histamina de manera potente. Produce vasoconstricción y disminución de la permeabilidad vascular, reduciendo el enrojecimiento y el edema asociado a la alergia. Asimismo, produce una disminución del prurito dérmico. Está indicado en diversas afecciones alérgicas; entre ellas la dermatitis atópica.

La posología varía en función de la edad del paciente, siendo lo más habitual en adultos tomar 2 miligramos de dexclorfeniramina cada 6-8 horas; en niños de 6 a 11 años 1 miligramo cada 6-8 horas; y en niños de 2 a 5 años 0,5 miligramos cada 6-8 horas ¹⁰⁹.

Los efectos secundarios son leves y transitorios. Existe una gran variabilidad interindividual con respecto a la frecuencia e intensidad de los mismos. Las reacciones adversas más comunes son: somnolencia, excitabilidad paradójica, aumento de las secreciones bronquiales con dificultad para respirar, retención urinaria, impotencia sexual, glaucoma, trastornos de la visión y estreñimiento ^{18,109}.

V.J.2.b. Antihistamínicos no sedantes o de segunda generación

Actúan de una forma más selectiva sobre los receptores H₁. Bloquean de forma competitiva, reversible y específica a dichos receptores, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina de forma prolongada. Son tan efectivos como los de primera generación en el tratamiento de dermatitis atópica, y tienen la ventaja de que penetran menos en el sistema nervioso central. Esto evita el principal efecto secundario de los antihistamínicos clásicos que es la somnolencia. Además presentan, en general, menos interacciones medicamentosas que los fármacos clásicos, y sus características farmacológicas permiten su uso en dosis diaria ^{8,18}.

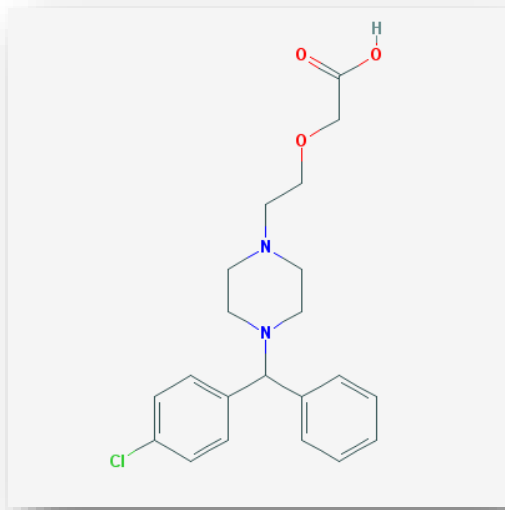
Aunque los antihistamínicos no sedantes evitan muchos problemas asociados con los de primera generación, conviene no olvidar que la sedación producida por éstos es, a veces, terapéuticamente beneficiosa ¹⁸.

La eficacia de los nuevos antihistamínicos debe considerarse semejante a la de los clásicos. La mayor parte de ellos se administran una vez al día y su acción dura entre 12 y 24 horas. La cetirizina, la loratadina, y la rupatadina tienen un comienzo de acción rápido, por lo que son más útiles en casos agudos que otros como la ebastina, por ejemplo ¹⁸.

Estos fármacos se clasifican, al igual que los antihistamínicos clásicos, según su estructura química (ver tabla 5), y existen importantes diferencias entre ellos; los antihistamínicos piperazínicos (cetirizina, levocetirizina...) son en general más sedantes que los piperidínicos (fexofenadina, bilastina, ebastina, loratadina, desloratadina...) ⁸.

Los antihistamínicos de segunda generación más empleados en el tratamiento de la dermatitis atópica son: cetirizina, levocetirizina, loratadina, desloratadina, rupatadina, ebastina, fexofenadina y bilastina.

Cetirizina:



ATC: R06AE07

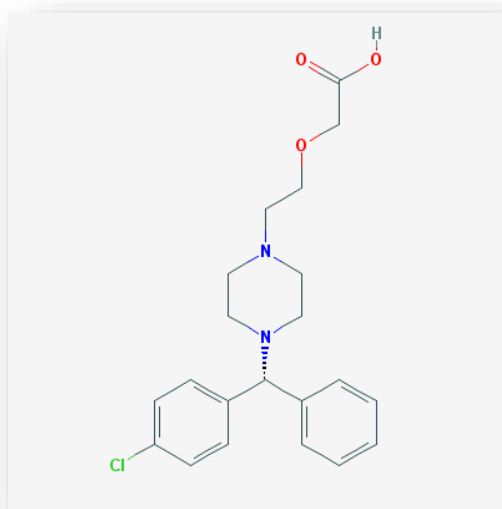
DDD: 10mg oral

$C_{21}H_{25}ClN_2O_3$ PM = 388,89

Ácido [2-[4-[(4-clorofenil)fenilmetil]-1-piperazinil]etoxi]acético ¹¹⁰

Es el metabolito polar de la hidroxicina, un antihistamínico piperazínico de primera generación considerado por la ATC ansiolítico por su potente efecto sedante. La cetirizina, presenta mayor polaridad que la hidroxicina, lo que hace que apenas atraviese la barrera hematoencefálica y que, por tanto, produzca menor sedación que ésta, aunque más que los derivados piperidínicos. Sus efectos anticolinérgicos son igualmente poco significativos debido a una mayor selectividad por los receptores H_1 ¹¹¹.

Levocetirizina ¹¹²



ATC: R06AE09

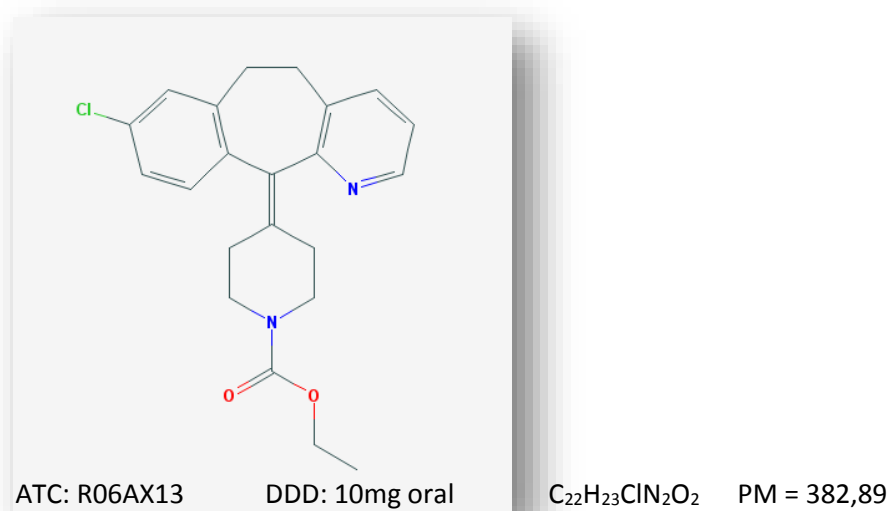
DDD: 5mg oral

$C_{21}H_{25}ClN_2O_3$ PM = 388,89

Es el enantiómero R de la cetirizina, con una afinidad por los receptores H₁ dos veces superior al compuesto racémico. Produce un bloqueo reversible y prolongado de dichos receptores de forma que, tras la administración de una dosis única de 5 miligramos, el 90% de ellos permanecen bloqueados, reduciéndose al 57% a las 24 horas ¹¹³.

Comparado con otros antihistamínicos como las etanolaminas, alquilaminas o fenotiacinas, apenas presenta efecto sobre los receptores del sistema nervioso central, debido a su mayor polaridad, por lo que produce menor sedación. Debido a su gran selectividad, tampoco presenta efectos anticolinérgicos significativos.

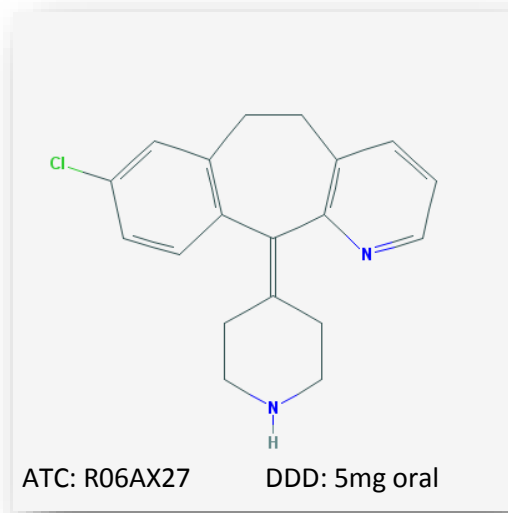
Loratadina:



4-(8-Cloro-5,6-dihidro-11H-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-b]piridin-11-ilideno)-1-piperidinocarboxilato de etilo ¹¹⁴

La loratadina, al igual que el resto de antihistamínicos de segunda generación, apenas es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que prácticamente carece de efectos sedantes significativos. También presenta gran selectividad por los receptores H₁, por lo que no produce efectos anticolinérgicos ni antiserotonérgicos importantes ¹¹⁵.

Desloratadina:



ATC: R06AX27

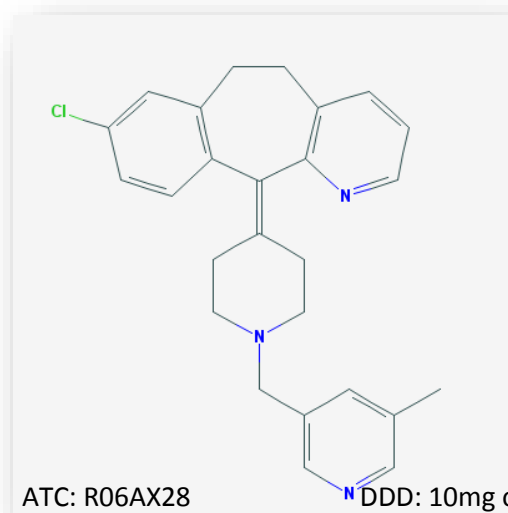
DDD: 5mg oral

$C_{19}H_{19}ClN_2O_2$ PM = 310,83

8-cloro-11-piperidin-4-ilideno-5,6-dihidrobenzo [1,2] ciclohepta [2,4-b] piridina ¹¹⁶

La desloratadina es el metabolito activo de la loratadina. En ensayos in vitro se ha podido comprobar que bloquea la liberación de citocinas proinflamatorias (IL-4, IL-16, IL-8, IL-13, y TNF). Además presenta gran selectividad por los receptores H_1 y carece de efectos anticolinérgicos y antiserotonérgicos importantes ¹¹⁷.

Rupatadina:



ATC: R06AX28

DDD: 10mg oral

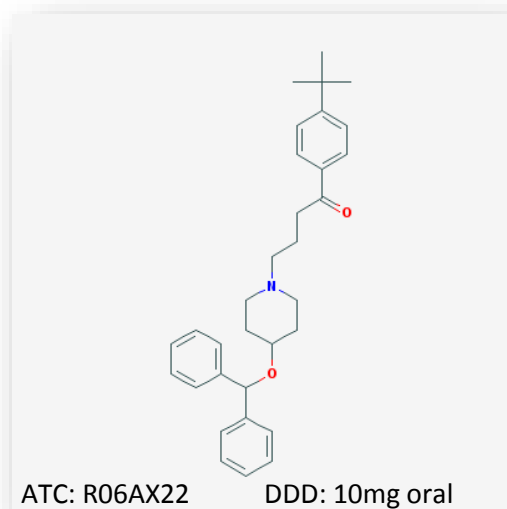
$C_{26}H_{26}ClN_3$

PM = 415,96

8-Cloro-6,11-dihidro-11-[1-[(5-metil-3-piridil)metil]-4-piperidiliden]-5H-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-b]piridina ¹¹⁸

La rupatadina presenta un doble mecanismo de acción. Por una parte, bloquea de forma potente, competitiva, reversible y específica a los receptores H₁, disminuyendo los efectos de la histamina en el organismo. Por otra parte, impide la desgranulación de los mastocitos, y la liberación de histamina y otras citocinas, como el TNF. No produce apenas sedación, ni efectos anticolinérgicos y antiserotónérgicos significativos ¹¹⁹.

Ebastina:



ATC: R06AX22

DDD: 10mg oral

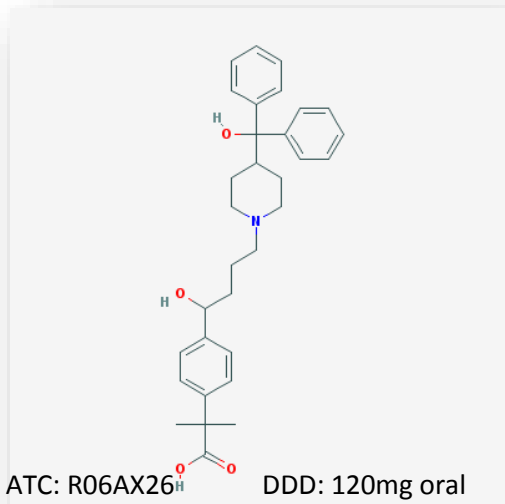
C₃₂H₃₈NO₂

PM 468,66

1-[4-(1,1-dimetiletil)fenial]-4-[4-(difenilmetoxi)-1-piperidinil]-1-butanona ¹²⁰

Al igual que el resto de antihistamínicos de segunda generación bloquea de forma potente, competitiva, reversible y específica los receptores H₁ de histamina, no atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que no produce casi sedación, y no provoca efectos anticolinérgicos ni antiserotónérgicos ¹²¹.

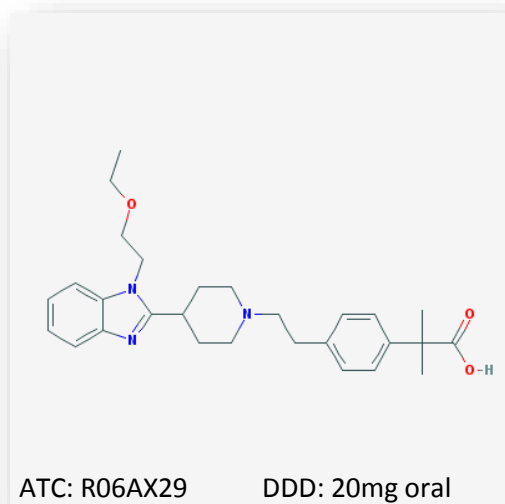
Fexofenadina:



Ácido α,α -dimetil-4-[1-hidroxi-4-[4-(hidroxidifenilmetil)-1-piperidin]butil]bencenoacético ¹²²

La fexofenadina tiene la particularidad de que produce el desbloqueo de los receptores H₁ de forma muy lenta, por lo que el antagonismo es prácticamente irreversible, en función de la dosis administrada. No produce sedación ni efectos anticolinérgicos y antiserotonérgicos importantes ¹²³.

Bilastina:



Ácido p -(2-(4-(1-(2-etoxietil)-2-benzimidazolil)piperidino)etil)- α -metilhidratropico ¹²⁴

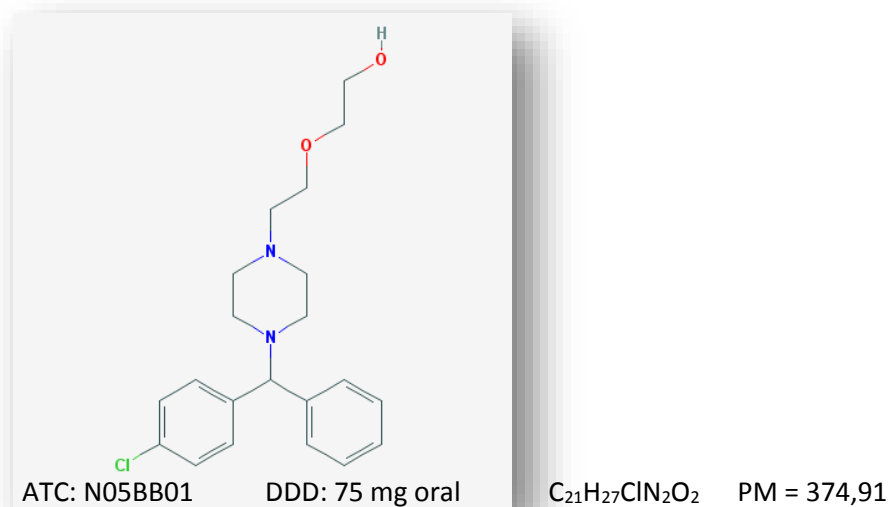
La bilastina es un antagonista no sedante de acción prolongada, con afinidad selectiva por los receptores H₁ periféricos y sin afinidad por los receptores H₁ muscarínicos y centrales.

Para el tratamiento de la dermatitis atópica se emplea habitualmente este antihistamínico ya que ha demostrado que no atraviesa la barrera hematoencefálica con un porcentaje de receptores centrales de histamina ocupados de prácticamente 0%, por tanto se considera un fármaco eficaz en el tratamiento de los síntomas como picor, inflamación y enrojecimiento pero sin producir somnolencia ni sedación. Es destacable que los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad oral de la bilastina, por lo que se recomienda tomarla en ayunas o al menos separada en el tiempo de las comidas ¹²⁵.

V.J.3. Ansiolíticos Derivados de Difenilmetano (N05BB)

El ansiolítico derivado de difenilmetano más utilizado en dermatitis atópica es la hidroxicina, ya que, a pesar de pertenecer a este grupo, su mecanismo de acción consiste en el bloqueo de los receptores H₁ de histamina.

Hidroxicina:



2-[2-[4-[(4-Clorofenil)fenilmetil]-1-piperazinil]etoxi]etanol ¹²⁶

La hidroxicina es un derivado del difenilmetano, con actividad antihistamínica H₁. Sus efectos sedantes se deben a la inhibición de la actividad neurológica en centros subcorticales, no produciendo efectos depresores centrales. Presenta una actividad antialérgica potente; de hecho es el antihistamínico más eficaz para eliminar el prurito mediado por IgE. Tiene una actividad anticolinérgica moderada, inferior a las etanolaminas o fenotiacinas, pero superior a las piperacinas o piperidinas. Está indicada en el tratamiento sintomático de la ansiedad en

adultos, pero su uso principal es en el tratamiento del prurito en patologías que cursan con intenso picor, como la dermatitis atópica ¹²⁷.

V.J.4. Corticosteroides Tópicos (D07)

V.J.4.a. Mecanismo de acción

Los corticosteroides o corticoides tópicos constituyen la primera línea del tratamiento antiinflamatorio durante los brotes de dermatitis atópica. Tienen acción antiinflamatoria, antiproliferativa, inmunosupresora, y vasoconstrictora. Estas acciones se deben a la supresión de la liberación de citocinas inflamatorias y a la intervención sobre una gran variedad de células del sistema inmune: linfocitos T, monocitos, macrófagos y células dendríticas ^{15,24,98}.

Los corticoides tópicos actúan de manera potente e inespecífica frente a la mayoría de las causas inflamatorias, incluyendo agentes mecánicos, químicos, inmunológicos y microbiológicos. El efecto parece deberse a la unión a receptores esteroídicos intracelulares, formando un complejo que estimula la producción de la proteína lipocortina, que actúa como inhibidora de la fosfolipasa A₂. Esto tiene como consecuencia la reducción de la producción y liberación de ciertos mediadores proinflamatorios derivados del ácido araquidónico, como prostaglandinas y leucotrienos.

La acción antiproliferativa de los corticoides tópicos se debe a que suprimen la síntesis de ADN, ejerciendo un efecto antimitótico que reduce la hiperplasia tisular característica de algunas patologías cutáneas, como la DA.

Los corticosteroides tópicos también presentan una acción inmunosupresora que podría deberse a la inhibición de la síntesis de citoquinas y al posible efecto antimitótico.

La vasoconstricción producida por los corticoides tópicos se debe a que estos fármacos disminuyen la migración celular de macrófagos y leucocitos a las áreas lesionadas, revierten la vasodilatación, y disminuyen la permeabilidad vascular. Estos efectos disminuyen el eritema, el prurito y el edema ¹⁸.

Por todo lo expuesto anteriormente, los corticoides tópicos son fármacos muy útiles en lesiones inflamatorias de la piel, estando contraindicados en el tratamiento de acné, rosácea, infecciones, parasitosis y úlceras por su capacidad inmunosupresora.

V.J.4.b. Clasificación

Los corticoides tópicos son un grupo amplio y diverso de fármacos. La acción farmacológica de todos es idéntica, y sus aplicaciones clínicas son similares; la diferencia fundamental entre ellos radica en la potencia del preparado. De hecho, estos fármacos normalmente se clasifican en cuatro grupos según su potencia, la cual depende de varios factores ^{1,18,24}:

- **Estructura química:** la potencia de los corticoides tópicos puede aumentarse por esterificación o halogenación del principio activo; como norma general, los corticosteroides halogenados con flúor (por ejemplo, betametasona o fluocinolona) son más potentes que los no fluorados. Sin embargo los nuevos corticosteroides no halogenados presentan una buena potencia antiinflamatoria, sin producir los efectos adversos de los clásicos. Estos fármacos se conocen como “corticosteroides de cuarta generación” y se emplean mucho en el tratamiento de la dermatitis atópica en niños, dada su rápida biotransformación en productos de degradación, con escasa o nula acción sistémica, y alta efectividad tópica. El más utilizado es aceponato de metilprednisolona.

- **Concentración:** concentraciones más altas del principio activo hacen que el fármaco sea más potente.

- **Vehículo:** la elección de la formulación galénica es importantísima para la penetración del corticoide en la piel, y su posterior biodisponibilidad. Cuanto más graso sea el excipiente, mayor será la cesión de principio activo en la zona que se va a tratar. Por tanto, a igualdad de estructura química y de concentración del preparado, la actividad es decreciente en el siguiente orden: ungüento – pomada – crema – loción. En el tratamiento de la dermatitis atópica, es importante la elección del vehículo del corticoide tópico; en general, para cuadros clínicos agudos, con eccemas o lesiones exudativas, son más adecuadas las lociones, emulsiones y cremas; mientras que para las lesiones crónicas, infiltradas y liquenificadas, es más conveniente emplear pomadas y ungüentos.

- **Lugar de aplicación:** la absorción del corticoide es mayor en las zonas del cuerpo con la piel fina (cara, párpados, axilas, escroto, cuero cabelludo...) que en las que la piel es más gruesa (espalda, rodillas, palmas de las manos...). Es necesario tener un cuidado especial en los bebés que usan pañal, ya que la piel de esa zona es muy fina y el pañal produce efecto oclusivo, aumentando en gran medida la absorción del corticoide.

- **Estado de la piel:** el fármaco se absorbe mejor si la piel está bien hidratada, íntegra y no irritada.

La clasificación de los corticosteroides tópicos según la potencia se suele hacer por métodos experimentales basados en el poder vasoconstrictor del preparado, que se corresponde bastante bien con la eficacia clínica en la mayoría de las aplicaciones, pero no en todas.

No existe una clasificación universalmente aceptada. En Europa es habitual dividir los corticoides tópicos en cuatro grupos de acuerdo a su potencia: débil, media, alta, y muy alta (clases I, II, III, y IV respectivamente). En Estados Unidos, sin embargo, es común una división descendente en siete grupos, donde la clase I es la más potente.

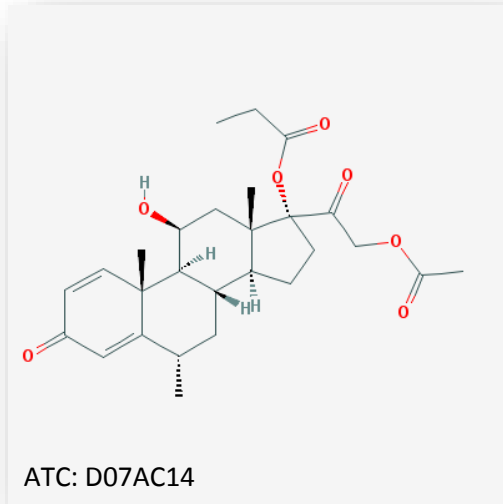
En la tabla 6 se presenta la clasificación europea de los corticosteroides tópicos en función de la potencia, teniendo en cuenta la estructura química y la concentración de principio activo, pero no la posible influencia de los excipientes.

I. Potencia débil	- Hidrocortisona acetato 0,25%, 0,5%, 1% y 2,5%
II. Potencia media	- Clobetasona butirato 0,05% - Diclorisona 0,1% y 0,25% - Hidrocortisona butirato 0,1% - Hidrocortisona propionato 0,1%
III. Potencia alta	- Beclometasona dipropionato 0,25% - Betametasona valerato 0,05% y 0,1% - Betametasona dipropionato 0,05% y 0,1% - Budesonida 0,025% y 0,05% - Diflorasona diacetato 0,05% - Diflucortolona valerato 0,1% y 0,3% - Flucorolona acetónido 0,2% - Flucinolona acetónido 0,025%, 0,1% y 0,2% - Flucinónido 0,05% - Fluocortolona monohidrato 0,2% - Fluticasona propionato 0,05% - Hidrocortisona aceponato 0,127% - Metilprednisolona aceponato 0,1% - Mometasona fuorato 0,1% - Prednicarbamato 0,25%
IV. Potencia muy alta	- Clobetasol 0,05% y 0,5%

Tabla 6. Corticoides tópicos clasificados por potencia ¹⁸.

Los corticoides tópicos más utilizados en el tratamiento de las lesiones de la dermatitis atópica son:

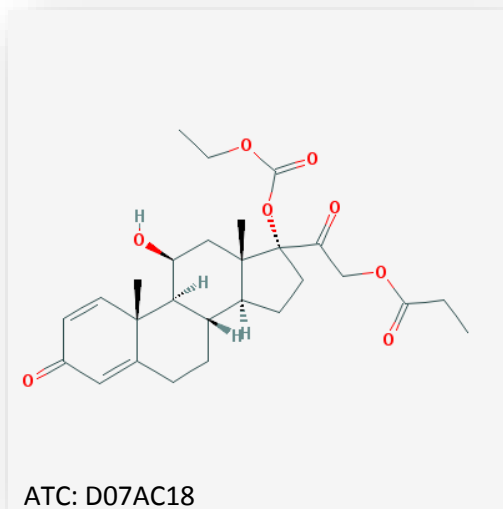
Metilprednisolona aceptorato:



$C_{27}H_{36}O_7$ PM = 472,57

(6 α ,11 α)-11,17,21-Trihidroxi-6-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona ¹²⁸

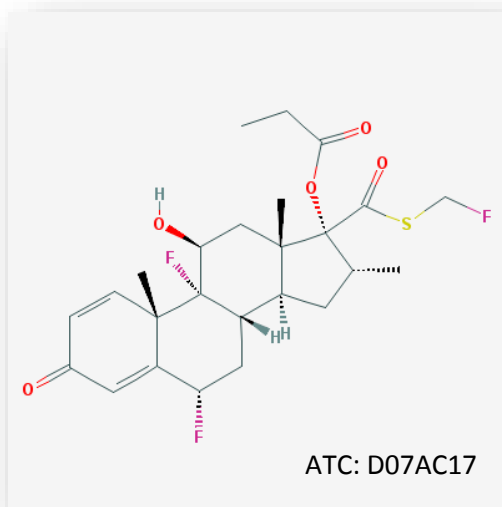
Prednicarbamato:



$C_{27}H_{36}O_8$ PM = 488,58

17-[(etoxicarbonil)oxi]-11 β -hidroxi-21-(1-oxopropoxi)-pregna-1,4-dieno-3,20-diona ¹²⁹

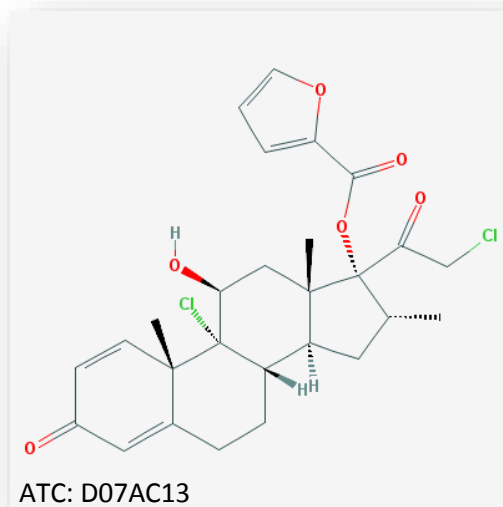
Fluticasona propionato:



$C_{25}H_{31}F_3O_5S$ PM = 500,58

(6 α ,11 α ,16 α ,17 α)-6,9-Difluoro-11-hidroxi-16-metil-3-oxo-17-(1-oxopropoxi)androsta-1,4-dien-17-carbotioato de S-(fluorometilo) ¹³⁰

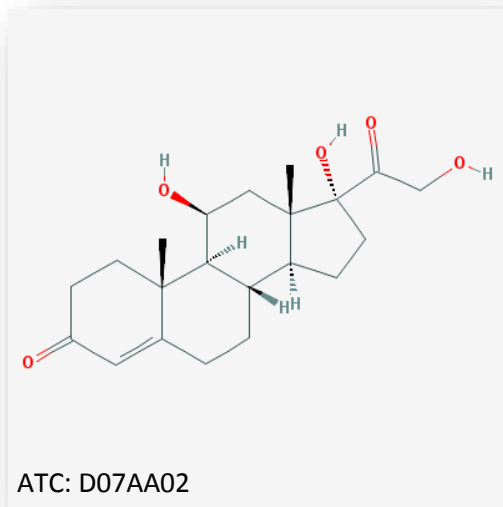
Mometasona furoato:



$C_{22}H_{28}Cl_2O_4$ PM = 427,37

(11 β ,16 α)-9,21-Dicloro-11,17-dihidroxi-16-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona ¹³¹

Hidrocortisona:



$C_{21}H_{30}O_5$

PM = 362,46

11,17,21-Trihidroxipregn-4-eno-3,20-diona ¹³²

V.J.4.c. Posología y duración del tratamiento

Las preparaciones de corticosteroides tópicos potentes y muy potentes son eficaces en afecciones donde se obtienen resultados insatisfactorios con corticoides de potencia media o débil, pero el riesgo de sufrir efectos secundarios (atrofia cutánea, estrías, etc) es mayor, ya que la potencia farmacológica de estos fármacos aumenta a la vez que su potencial tóxico. Este hecho provoca la elección del preparado de menor potencia que proporcione la respuesta adecuada en cada caso, teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad y su localización ¹⁸.

En general, los corticoides de baja potencia pueden usarse en cualquier zona de la superficie corporal, incluso en pliegues, cara, comisuras bucales, etc, y a cualquier edad. Los corticoides de mayor potencia tienen más limitaciones en cuanto a su aplicación; deben reservarse para el tratamiento de lesiones graves o refractarias a preparaciones más débiles, y a zonas dérmicas de escasa permeabilidad ^{1,18}.

Los corticoides se deben usar sólo en la zona concreta de la lesión y a dosis bajas. Generalmente se aplican dos veces al día, si son de baja o media potencia, al iniciarse los síntomas; cuando mejoran las lesiones, se aplican sólo una vez al día. Si los corticoides son de potencia alta pueden usarse sólo una vez al día.

Existen diversas teorías sobre la aplicación de los corticoides; algunos profesionales optan por empezar con un preparado más potente para inducir la remisión, seguido de una disminución relativa de la potencia del mismo a medida que la dermatitis atópica mejora; el paso siguiente

del modelo permite un manejo a demanda basado en la actividad de la enfermedad. Un segundo esquema de tratamiento consiste en el uso durante un tiempo corto de un preparado potente seguido de un periodo de tratamiento libre de corticoide usando emolientes hasta que aparezca un nuevo brote. Otro régimen de tratamiento se basa en un uso continuo y prolongado de un preparado menos potente ²⁴.

La duración del tratamiento es variable, pero debe ser limitada en el tiempo. En principio, una vez resuelta la inflamación aguda, hay que suspender la aplicación de corticoides o emplear uno de menor potencia. Estas estrategias se hacen siempre de forma gradual; primero se realiza una aplicación al día, y después se utiliza días alternos, mientras se observa la evolución y se confirma que no hay recurrencia. Si la dermatitis responde bien en dos o tres días, puede dejarse el tratamiento. La duración máxima del tratamiento con corticoides tópicos se estima en cuatro semanas; si no responde correctamente transcurrido ese tiempo, debe cambiarse de estrategia terapéutica ¹.

V.J.4.d. Efectos adversos

El riesgo de padecer los efectos adversos característicos de los corticoides tópicos depende de los siguientes factores: potencia del principio activo, concentración, vehículo o excipiente, tamaño de la zona tratada, oclusión tras la aplicación, integridad de la superficie cutánea, y duración del tratamiento ^{24,133}. Como norma general, no se presentan efectos secundarios sistémicos debidos al uso de estos fármacos si la dosis semanal de un corticoide potente no supera los 30 gramos en adultos y los 10 gramos en niños. Con preparados de potencia débil o media, rara vez se observan efectos adversos sistémicos ¹⁸. Los niños, especialmente los lactantes, tienen mayor riesgo de presentar efectos secundarios que los adultos ^{24,134}.

Los efectos adversos más comunes de los corticosteroides tópicos son:

- Eccema alérgico.
- Alteraciones en la piel: aparición de estrías de distensión, atrofia cutánea, pérdida de elasticidad, reducción de proteoglicanos, inhibición de la síntesis fibroblástica, telangiectasias (vasos sanguíneos pequeños y dilatados en la piel), púrpura (manchas de color púrpura en la piel), dermatitis perioral, acné corticoideo, rosácea, hipopigmentación, hipertrichosis (crecimiento excesivo del vello).
- Empeoramiento de las infecciones por su efecto inmunosupresor.

- Efectos adversos sistémicos: supresión del eje hipotálamo – hipófisis – suprarrenal, reducción de la densidad ósea, cataratas, glaucoma, retraso en el crecimiento de los niños.

Los corticoides tópicos presentan, además, efecto rebote y tolerancia: el uso reiterado de estos fármacos va produciendo una disminución de sus efectos positivos en el tratamiento de la enfermedad. En tratamientos muy prolongados resulta necesario ir aumentando progresivamente la potencia del fármaco para conseguir la misma eficacia y efecto rebote será más marcado. Por eso se debe ir reduciendo poco a poco la dosis cuando se va a suspender el tratamiento definitivamente.

V.J.4.e. Corticoides asociados a otros principios activos

Los corticosteroides tópicos pueden asociarse a otros principios activos con el fin de tratar los eccemas infectados o resistentes al tratamiento con un único corticoide. Es habitual encontrar combinaciones de corticoides tópicos de diversas clases con antisépticos, antibióticos, antifúngicos, queratolíticos, etc ¹⁸. Los más empleados en dermatitis atópica son los siguientes:

- Hidrocortisona (corticoide de baja potencia) y oxitetraciclina clorhidrato (antibiótico)
- Beclometasona dipropionato (corticoide de potencia alta) y clioquinol (antifúngico, antiséptico, y amebicida)
- Hidrocortisona acetato (corticoide de potencia alta) y ácido fusídico (antibiótico)
- Triamcinolona acetónido (corticoide de potencia media), neomicina sulfato (antibiótico) y nistatina (antifúngico)
- Betametasona dipropionato (corticoide de potencia alta) y gentamicina sulfato (antibiótico)
- Betametasona valerato (corticoide de alta potencia) y gentamicina sulfato (antibiótico)
- Betametasona valerato (corticoide de potencia alta) y ácido fusídico (antibiótico)
- Betametasona valerato (corticoide de potencia alta), gentamicina sulfato (antibiótico), clioquinol (antibiótico y antimitótico) y tolnaftato (antifúngico)
- Betametasona valerato y fluocinolona acetónido (ambos son corticoides de potencia alta)
- Betametasona dipropionato (corticoide de potencia alta) y ácido salicílico (keratolítico)

V.J.5. Corticosteroides Sistémicos (H02)

Los corticosteroides o corticoides de uso sistémico son un grupo de sustancias con propiedades hormonales que derivan de la hidrocortisona (cortisol) y son ampliamente utilizados en el tratamiento de patologías inflamatorias, enfermedades autoinmunes, y trasplante de órganos o tejidos ¹³⁴.

V.J.5.a. Mecanismo de acción

Los corticosteroides sistémicos presentan acción antiinflamatoria e inmunosupresora. Estos efectos son consecuencia de la administración de dosis generalmente superiores a las necesarias para mantener las actividades fisiológicas del organismo.

El efecto antiinflamatorio es multifactorial, e implica tanto a la permeabilidad de pequeños vasos como a elementos celulares que intervienen en el proceso inflamatorio. Su acción es más potente que la de los antiinflamatorios no esteroideos y confiere a estos fármacos una gran utilidad clínica, aunque no ataquen la causa fundamental de la enfermedad para la que se emplean ^{18,19}. Las principales acciones antiinflamatorias de los corticoides sistémicos son:

- Inducción de la síntesis de lipocortina, e inhibición de la de prostaglandinas (a través de la inhibición de la ciclooxigenasa de tipo 2 y la fosfolipasa A₂) y de óxido nítrico (impidiendo la inducción de la óxido nítrico-sintasa inducible). Estos efectos, junto con la inhibición de la liberación de histamina por basófilos y células cebadas (células del tejido conjuntivo adyacente a los vasos sanguíneos y que liberan histamina en respuesta a diferentes estímulos), producen la disminución de la permeabilidad capilar, el edema, y la infiltración de leucocitos a la zona inflamada.
- Interferencia en la función de los fibroblastos y de las células endoteliales inhibiendo o suprimiendo la liberación de factores estimulantes de los fibroblastos y de la quimiotaxis (factor de necrosis tumoral, factor activador de plaquetas, factor inhibidor de la migración de los macrófagos, interleucinas, y factor activador de plasminógeno).
- Inhibición de la bradicinina, y de sus efectos inflamatorios.

El efecto inmunosupresor de los corticoides sistémicos se debe fundamentalmente a las acciones que se detallan a continuación ^{18,19}:

- Reducción de la migración de los neutrófilos desde la sangre hacia los tejidos.

- Interrupción del procesamiento de antígenos, inhibiendo la producción y acción del interferón gamma elaborado por los linfocitos T. Como consecuencia, se produce la disminución de la liberación de IL-1 e IL-6 por los macrófagos.
- Inhibición de la activación y proliferación de los linfocitos B, afectando así a la inmunidad humoral también.
- Disminución de la amplificación de la respuesta inmunitaria celular directamente interfiriendo entre la IL-2 y sus receptores en el linfocito T, y también de forma indirecta impidiendo la producción de IL-2 al inhibir la síntesis de prostaglandinas. Esta inhibición de la IL-2 disminuye la activación de los linfocitos citotóxicos.
- Inducción de la apoptosis o muerte celular de los linfocitos B en proceso de maduración y, sobre todo, de los linfocitos T inmaduros y los T maduros que están activados.

V.J.5.b. Posología y duración del tratamiento

Los corticoides orales no tienen indicación habitual en la dermatitis atópica, pero se usan en casos excepcionales de brotes intensos y agudos que no hayan respondido al tratamiento con corticoides tópicos ¹.

La potencia antiinflamatoria de estos fármacos se corresponde con la actividad glucocorticoide, y no tiene gran influencia en la elección del preparado, ya que las dosis se ajustan para compensar las diferencias de actividad. Por ejemplo, la actividad glucocorticoide de la betametasona es treinta veces superior a la de la hidrocortisona, pero la dosis diaria es treinta veces menor (ver tabla 7). A las dosis terapéuticas usuales, todos los corticoides tienen el mismo efecto y deben considerarse equivalentes ¹⁸.

La acción mineralcorticoide debe tenerse muy en cuenta a la hora de elegir el corticoide para el tratamiento de patologías inmunitarias e inflamatorias. Es preferible que el compuesto elegido tenga la menor actividad mineralcorticoide posible ²⁶.

Principio Activo	*Actividad Glucocorticoide	Semivida Biológica (h)	Dosis Diaria Usual (mg)	Duración de la Acción	Actividad Mineralcorticoide
Betametasona	25-30	36-54	0,6-7,2	Larga	Nula
Deflazacort	5-10	36-48	6-90	Larga	Nula
Dexametasona	25	36-54	0,75-9	Larga	Nula
Fludrocortisona	10	18-36	0,05-0,2	Intermedia	Alta
Hidrocortisona	1	8-12	20-240	Corta	Media
Metilprednisolona	5	18-36	4-48	Intermedia	Nula
Prednisolona	4	18-36	5-60	Intermedia	Baja
Prednisona	4	18-36	5-60	Intermedia	Baja
Triamcinolona	5	18-36	4-60	Intermedia	Nula

Tabla 7. Principales corticoides sistémicos¹⁸

* La actividad glucocorticoide se compara con la de la hidrocortisona

En el tratamiento de la dermatitis atópica se emplean corticoides sistémicos para el control de los brotes agudos severos durante un tiempo corto, generalmente pocos días, y se deben abandonar con la reducción progresiva de la dosis⁵⁴.

V.J.5.c. Efectos adversos

Los efectos secundarios de los corticoides a nivel sistémico se deben sobre todo a la inhibición del eje hipotálamo – hipófisis – suprarrenal. Afectan a diversos órganos y sistemas. Los más importantes son⁸:

- Metabolismo: aumento de la glucemia, inducción de la destrucción de proteínas dando lugar a una disminución de la masa muscular, e incremento de la lipólisis aumentando la concentración plasmática de colesterol. La administración prolongada de corticoides induce una distribución característica de la grasa corporal, y lo que se denomina como “hábito cushingoide” (cara de luna llena y aumento de la grasa en la nuca y zona supraclavicular). También influyen en el metabolismo del calcio y, a nivel renal, provocan retención de sodio con la consiguiente aparición de edemas y aumento de la tensión arterial.
- Sistema osteoarticular: incremento de la pérdida de calcio y de fósforo del hueso, reducción de la absorción de calcio en el intestino y aumento de su eliminación renal, favoreciendo la aparición de osteoporosis y aumentando el riesgo de fracturas. Otro efecto menos frecuente es

la necrosis avascular del hueso. En los niños, la administración de corticoides por vía oral puede producir retraso del crecimiento.

- Sistema inmunitario: pueden favorecer la aparición, reactivación o empeoramiento de infecciones, y producir reacciones alérgicas.

- Piel: pueden producir atrofia y debilitamiento de la piel, y puede provocar la aparición de estrías dérmicas y el retraso en la cicatrización de heridas. También pueden aparecer otros efectos adversos como acné, dermatitis de contacto, telangiectasias, etc.

- Aparato digestivo: pueden provocar úlcera gastroduodenal.

- Eje hipotálamo – hipófisis – suprarrenal: inhiben la secreción de ACTH (hormona adrenocorticotropa), pudiendo causar la atrofia de la corteza suprarrenal.

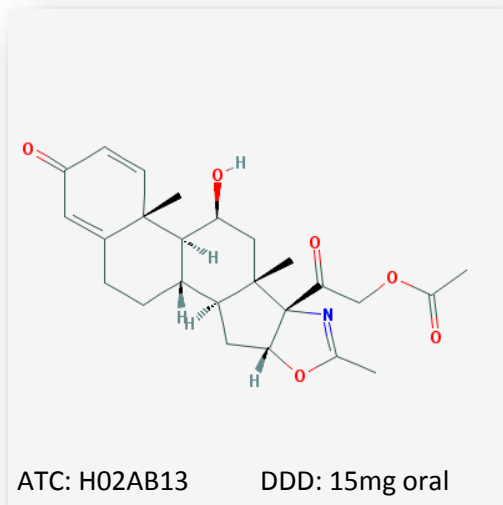
La mayor parte de los efectos secundarios de los corticoides sistémicos son reversibles, salvo el posible retraso del crecimiento en niños y la osteoporosis ¹⁸.

Los efectos adversos de los corticosteroides sistémicos dependen fundamentalmente de la dosis administrada y de la duración del tratamiento, de hecho se aprecian sólo en tratamientos prolongados, así que no es común que aparezcan en pacientes con dermatitis atópica ya que para esta patología se emplean durante tiempos cortos ⁸.

V.J.5.d. Corticosteroides sistémicos en dermatitis atópica

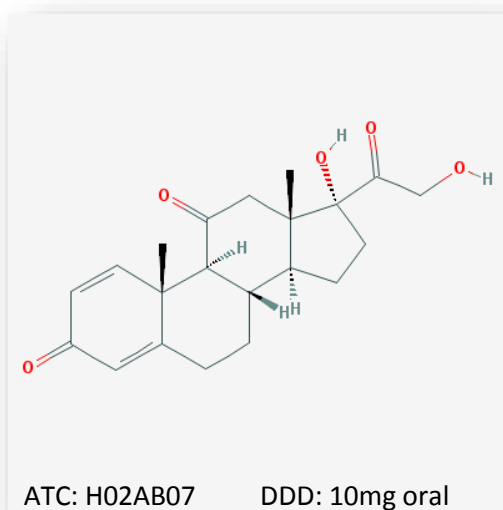
Los corticoides sistémicos empleados en el tratamiento de la dermatitis atópica pertenecen al grupo de los glucocorticoides (H02AB). Se utilizan para tratar procesos dermatológicos inflamatorios graves con dermatitis de gran extensión en los que el tratamiento tópico está limitado o no ha sido eficaz. Los más empleados son: deflazacort y prednisona.

Deflazacort:



(11 β ,16 β)-21-(Acetiloxi)-11-hidroxi-2'-metil-5'H-pregna-1,4-dieno[17,16-d]oxazol-3,20-diona¹³⁵

Prednisona:



17,21-Dihidroxi-pregna-1,4-dieno-3,11,20-triona¹³⁶

V.J.6. Agentes de la Dermatitis excluyendo Corticosteroides (D11AH)

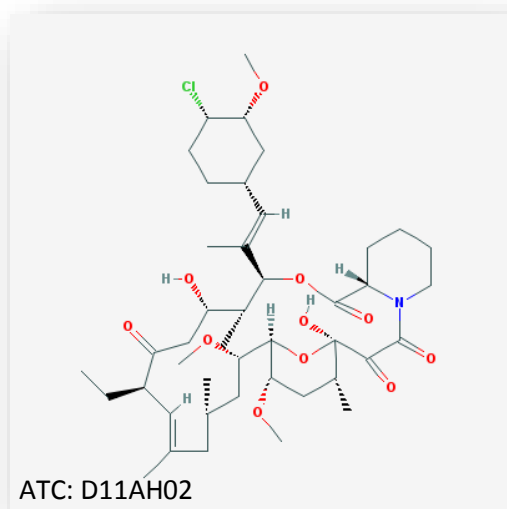
Son los inhibidores tópicos de la calcineurina. La calcineurina es una enzima responsable de la transcripción de la interleucina 2, proteína que a su vez se encarga de la estimulación y del crecimiento y diferenciación de los linfocitos T. La inhibición de la calcineurina por inmunomoduladores tópicos supuso hace varios años una nueva vía en el tratamiento de la dermatitis atópica. Estos fármacos bloquean la activación de los linfocitos T y los mastocitos mediante el bloqueo de la calcineurina, y suprimen las citocinas inflamatorias y otros mediadores de la inflamación ¹⁵.

Los inhibidores tópicos de la calcineurina son la segunda línea en el tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes inmunocompetentes mayores de dos años que no responden adecuadamente a los corticoides o en los que éstos no se pueden emplear, bien porque presenten intolerancia medicamentosa o bien porque la zona a tratar sea la cara o el cuello, donde el tratamiento prolongado con corticosteroides tópicos puede ser inadecuado ^{18,24}.

El efecto adverso más frecuente es una sensación transitoria de ardor en el sitio de aplicación, sobre todo en los primeros días de tratamiento. La sobreinfección micótica o vírica es otro de los efectos secundarios descritos, y su aparición contraindica la aplicación de inmunomoduladores tópicos. En contraste con los corticoides tópicos, ninguno de los inhibidores tópicos de la calcineurina induce atrofia cutánea, esto permite su uso durante largos periodos de tiempo y en áreas delicadas como párpados, región perioral, axilas e ingles ²⁶.

De este grupo de fármacos, los más utilizados en dermatitis atópica son: pimecrólimus y tacrólimus.

Pimecrólimus:



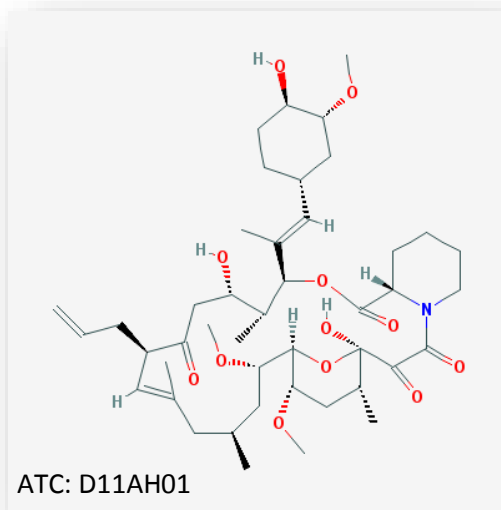
$C_{43}H_{68}ClNO_{11}$ PM = 810,47

(3S, 4R, 5S, 8R, 9E, 12S, 14S, 15R, 16S, 18R, 19R, 26aS)-3-[(1E)-2-[(1R,3R,4S)-4-cloro-3-metoxiciclohexil]-1-metilenil]-8-etil-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26a-hexadecahidro-5,19-dihidroxi-14,16-dimetoxi-4,10,12,18-tetrametil-15,19-epoxi-3H-pirido[2,1-c][1,4]oxacictotricosin-1,7,20,21(4H,23H)-tetrona ¹³⁷

Es un antiinflamatorio e inmunosupresor de uso tópico exclusivo. Se desconoce cuál es su mecanismo de acción en la DA pero se ha comprobado que inhibe la calcineurina, una fosfatasa dependiente de calcio. Como consecuencia de esta inhibición, impide la síntesis de las interleucinas IL-2, IL-4, IL-10 y del interferón, impidiendo la activación de los linfocitos T. Además impide la activación de mastocitos inducida por complejos de IgE y antígenos, y la liberación de citocinas proinflamatorias y otros mediadores de la inflamación ¹⁸.

Se aplica en una capa fina en la zona de la piel afectada cada doce horas durante el tiempo necesario hasta que se produzca la curación de la lesión ¹³⁸.

Tacrólimus:



$C_{44}H_{69}NO_{12}$ PM = 804,03

[3S-[3R*[E(1S*,3S*,4S*)], 4S*, 5R*, 8S*, 9E, 12R*, 14R*, 15S*, 16R*, 18S*, 19S*, 26aR*]]-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26a-hexadecahidro-5,19-dihidroxi-3-[2-(4-hidroxi-3-metoxiciclohexil)-1-metilenetil]-14,16-dimetoxi-4,10,12,18-tetrametil-8-(2-prenenil)-15,19-epoxi-3H-pirido[2,1-c][1,4]oxaciclotricosin-1,7,20,21(4H,23H)-tetrona ¹³⁹

Este fármaco se emplea en el tratamiento de los brotes de dermatitis atópica, así como en el mantenimiento de los pacientes en los periodos asintomáticos.

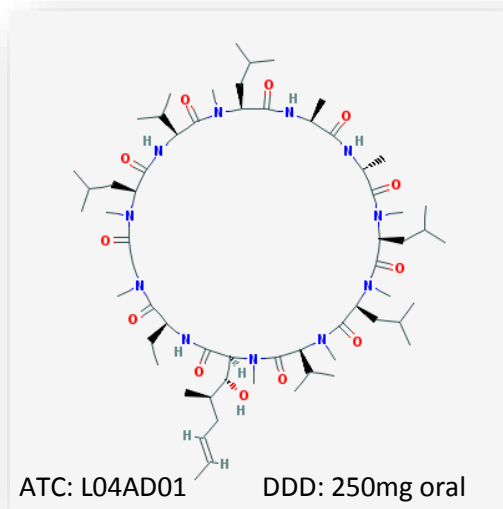
En el tratamiento en fase inflamatoria aguda, está indicado en la dermatitis atópica moderada o grave. Resulta eficaz en el tronco y las extremidades, así como en zonas donde la piel es más fina y delicada: cara, cuello, regiones perioral y periocular, y áreas intertriginosas. No debe aplicarse en mucosas. Se utiliza dos veces al día hasta la eliminación de la lesión; si no se aprecia mejoría al cabo de dos semanas de tratamiento, deben considerarse otras opciones terapéuticas ^{1,18,140}.

En el tratamiento de mantenimiento, está indicado igualmente en dermatitis moderada o grave, pero en este caso, para la prevención de los brotes y la prolongación de intervalos sin brotes en pacientes que sufren exacerbaciones de la enfermedad con elevada frecuencia. Se emplea dos veces a la semana en las zonas habitualmente más afectadas por la DA, y, transcurrido un año, se debe suspender el tratamiento y evaluar la evolución de la enfermedad ^{1,18,140}.

V.J.7. Inmunosupresores (L04)

Los fármacos inmunosupresores orales se empleaban fundamentalmente en la prevención o reversión del rechazo en los trasplantes de órganos, pero actualmente han demostrado ser útiles en algunas patologías autoinmunes como la dermatitis atópica. Los más utilizados hoy en día son: ciclosporina y azatioprina.

Ciclosporina:



$C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$

PM = 1202,63

Oligopéptido aislado a partir de cultivos de *Tolypocladium inflatum* gams (*Trichoderma polysporum*)¹⁴¹

La ciclosporina es un fármaco inhibidor de la calcineurina (L04AD). Es un péptido cíclico compuesto por once aminoácidos cuyo mecanismo de acción fundamental es la inhibición de la producción de citocinas, incluida la interleucina 2, la cual se encarga de la diferenciación y proliferación de los linfocitos T citotóxicos. La ciclosporina A bloquea la transcripción del gen que codifica la IL-2. Este fármaco se une con una gran afinidad a una proteína citoplasmática en los linfocitos T, la enzima ciclofilina, y parece que el complejo ciclosporina-ciclofilina interacciona con un tercer componente para ejercer su efecto supresor.

Existe otra proteína, denominada calcineurina, capaz de asociarse a la ciclofilina pero sólo en presencia de ciclosporina A; esta unión produce la inhibición de su actividad fosfatasa y de algunos procesos dependientes de calcio, e interfiere en la activación de los linfocitos T y en la producción de citocinas¹³⁴.

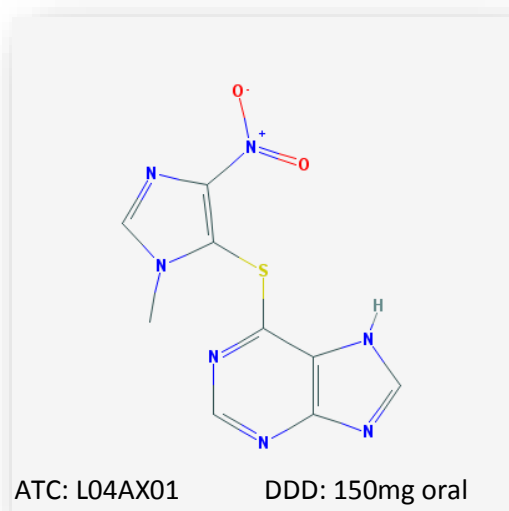
La ciclosporina se utiliza en el tratamiento de la dermatitis atópica severa que requiera terapia sistémica, tanto en niños como en adultos; es muy eficaz en la mejoría rápida y eficiente de los

síntomas de la piel atópica. El uso de ciclosporina a largo plazo para la atopía debería ser la excepción. La eficacia es similar en niños y adultos, aunque los primeros muestran mejor tolerancia. Se pueden asociar corticoides e inhibidores de la calcineurina tópicos como tratamiento adyuvante ^{18,26}.

La posología de la ciclosporina por vía oral en dermatitis atópica es: 2,5mg/kg/día en dos tomas durante dos semanas, y puede aumentarse a 5mg/kg/día en dos tomas en casos muy severos.

Los efectos secundarios son dependientes de la dosis, más frecuentes en adultos que en niños, y suelen remitir tras el cese de la medicación. Destacan los síntomas gastrointestinales, las infecciones (por supresión de la respuesta inmune), el aumento de la creatinina, la hipertensión arterial, la cefalea, las parestesias distales, y la hipertrichosis ^{18,26}.

Azatioprina:



ATC: L04AX01

DDD: 150mg oral

C₉H₇N₇O₂S

PM = 277,29

6-[(1-Metil-4-nitro-1H-imidazol-5-il)tio]-1H-purina ¹⁴²

La azatioprina es un profármaco, derivado imidazólico de la 6-mercaptopurina que inhibe la síntesis celular y la proliferación de los linfocitos T y B, una vez activados por la IL-2. Actúa inhibiendo el primer escalón de la síntesis de las purinas, es decir, la incorporación de un grupo amino al fosforriosil-pirofosfato, y lo hace de forma no selectiva sobre todas las células en replicación, de lo que se derivan sus principales efectos adversos. Asimismo, puede llegar a interferir en la función del ADN, inhibir la síntesis de glicoproteínas de la membrana celular, etc

¹³⁴.

El tratamiento con azatioprina ha demostrado ser efectivo y seguro a corto y largo plazo en adultos y niños con dermatitis atópica. Se administra en pacientes con dermatitis grave que no pueden recibir ciclosporina, ya sea porque es inefectiva o porque está contraindicada ²⁶.

La dosis inicial es 2-2,5mg/kg/día y puede ajustarse posteriormente en función de la respuesta y la tolerabilidad. Las reacciones adversas más importantes son: toxicidad sobre médula ósea, hepatitis, y fenómenos urticariformes ^{18,134}.

V.J.8. Antiinfecciosos para Uso Sistémico (J) y Dermatológico (D01 y D06)

Estos medicamentos no se emplean para tratar los síntomas de la dermatitis atópica puesto que no es una enfermedad infecciosa, pero, en ocasiones, las lesiones se infectan por colonización de bacterias, hongos, o virus, y es en estos casos en los que se requiere la administración de medicamentos antiinfecciosos por vía tópica en los casos leves y moderados, o cuando la extensión de la infección no es amplia, y por vía oral en los casos más severos o cuando dicha infección está muy extendida.

V.K. FÓRMULACIÓN MAGISTRAL

Para tratar los síntomas de la dermatitis atópica existen muchos medicamentos comercializados, pero la formulación magistral puede ser muy útil cuando la dosis de principio activo no existe o cuando se desea una composición combinada de varias moléculas con distinta acción farmacológica, o incluso una preparación de medicamentos junto a agentes hidratantes ¹⁴³⁻¹⁴⁹. Según los síntomas hacia los que van dirigidas, las fórmulas magistrales para dermatitis atópica pueden clasificarse de la siguiente manera:

V.K.1. Fórmulas Magistrales para Tratar los Eccemas

V.K.1.a. Fórmulas magistrales con corticoides

Se pueden incluir en las fórmulas magistrales corticoides tópicos asociados con agentes hidratantes (urea, aceite de rosa mosqueta, aceite de borraja, extracto de avena, etc) y con agentes antipruriginosos (ictiol). Algunas de ellas son:

Fórmula 1.a.1 (fórmula exclusiva para dermatitis atópica grave)

Clobetasol propionato 0,05%

Urea 5-10% o ungüeto hidrófilo

Fórmula 1.a.2

Flucinolona acetato 0,01%

Aceite corporal

Fórmula 1.a.3

Triamcinolona acetato 0,1%

Loción O/W

Fórmula 1.a.4

Prednicarbato 0,25%

Aceite de borraja 4%

Aceite de rosa mosqueta 5%

Fórmula 1.a.5

Betametasona 0,1%

Aloe vera 10%

Ictiol Pale 1%

Emulsión O/W glucídica

Fórmula 1.a.6

Hidrocortisona 1%

Extracto de avena 5%

Aloe vera 10%

Crema base beeler

Fórmula 1.a.7

Betametasona 0,1% (o hidrocortisona 1%)

Extracto de avena 5%

Alantoína 1% (cicatrizante)

Extracto de centella asiática 1%

Crema acuosa B.P.

V.K.1.b. Fórmulas magistrales con inhibidores de la calcineurina

Los inhibidores de calcineurina más utilizados para tratar los eccemas de la dermatitis atópica son tacrólimus, y pimecrólimus, pero existen como medicamentos comercializados con buenos resultados terapéuticos, por lo que no es habitual preparar fórmulas magistrales con estos principios activos. De hecho, actualmente no está autorizado el uso de pimecrólimus en formulación magistral en España. Tacrólimus se formula para poder seleccionar el vehículo con el que se va a combinar, y así promover que el tratamiento sea más selectivo y eficaz en función de la zona afectada. Además, se puede utilizar una concentración distinta a las que existen comercializadas (0,03% y 0,1%). Las fórmulas magistrales más utilizadas que contienen tacrólimus son las siguientes:

Fórmula 1.b.1

Tacrólimus 0,05%

Versatile™ (excipiente que aporta hidratación oleosa adecuada para este tipo de pieles)

Fórmula 1.b.2

Tacrólimus 0,03%-0,05%

Extracto de centella 1%

Extracto de manzanilla 5%

Emulsión O/W glucídica

V.K.1.c. Fórmulas magistrales con corticoides e inhibidores de la calcineurina

Esta asociación está indicada fundamentalmente en el tratamiento del brote atópico; cuando el paciente mejora, debe continuar sólo con el inhibidor de la calcineurina o sin tratamiento farmacológico. Estos medicamentos no existen combinados en el mercado. Las fórmulas magistrales más usadas que combinan un corticoide y un inhibidor de la calcineurina son:

Fórmula 1.b.1

Tacrólimus 0,03%-0,1%

Fusidato sódico 2%

Crema acuosa B.P. o base beeler

Fórmula 1.b.2

Tacrólimus 0,03-0,1%

Prednicarbato 0,25%

Crema base beeler

Fórmula 1.b.3

Tacrólimus 0,03%-0,1%

Desoximetasona 0,2%

Gentamicina 0,1% (antibiótico para tratar sobreinfecciones en los eccemas)

Crema acuosa B.P.

Fórmula 1.b.4

Tacrólimus 0,05-0,1%

Clobetasol 0,0%

Crema base lannette

V.K.2. Fórmulas Magistrales para Tratar el Picor

El principal síntoma de la dermatitis atópica es el picor, que puede llegar a ser tan intenso que el paciente sienta la necesidad de rascarse produciéndose lesiones o eccemas. El prurito puede producir intranquilidad o insomnio. Por todo ello, es fundamental reducirlo o eliminarlo si es posible; en estos casos resulta útil recurrir a las fórmulas magistrales con actividad antipruriginosa. Algunos ejemplos son:

Fórmula 2.a.

Doxepina 3-5% (antipruriginoso)

Emulsión O/W no iónica

Fórmula 2.b.

Doxepina 3-5%

Triamcinolona acetato 0,1% (o hidrocortisona 1%)

Emulsión O/W no iónica

Fórmula 2.c.

Capsaicina 0,025%-0,1% (antipruriginoso y antiinflamatorio)

Emulsión O/W

Fórmula 2.d.

Capsaicina 0,025%-0,1%

Ketoprofeno 5-10% (antiinflamatorio)

Emulsión O/W

Fórmula 2.e.

Polidocanol 15% (anestésico)

Aceite de soja 83%

Antioxidante

Fórmula 2.f.

Polidocanol 4-8%

Lidocaína 2-4% (anestésico)

Extracto de brea hulla 1-3%

Emulsión O/W

Fórmula 2.g.

Polidocanol 3%

Urea 5%

Hidratante comercial

Fórmula 2.h.

Linimento oleocalcáreo 10%

Ictiol 5%

Óxido de zinc 10%

Triamcinolona 0,5%

Fórmula 2.i.

Cromoglicato disódico 10% (actúa estabilizando la membrana de los mastocitos para que no se produzca la desgranulación y liberación de mediadores inflamatorios como la histamina¹⁵⁰)

Versatile™

Fórmula 2.j.

Cromoglicato disódico 5%

Aceite de rosa mosqueta 5%

Urea 3%

Sorbitol 5%

Aloe vera 10%

Fórmula 2.k.

Cromoglicato disódico 10%

Aceite de borraja 5%

Ceramidas 5%

Glicerina 10%

Fórmula 2.I.

Cromoglicato disódico 4%

Hidrocortisona 1%

Extracto de avena 5%

Alantoína 0,5%

Triglicéridos de cadena media 5%

V.K.3. Fórmulas Magistrales para Tratar la Sequedad Cutánea

Como ya se ha comentado, los pacientes con dermatitis atópica tienen la piel seca tanto en los brotes como en los periodos sin síntomas; esto se debe a varios factores genéticos descritos anteriormente. Para evitar la xerosis existen gran cantidad de lociones, cremas, y bálsamos hidratantes y emolientes comercializados que actúan con alta eficacia reparando la barrera cutánea y manteniéndola inalterada. Por este motivo, la formulación magistral se emplea cada vez menos en el tratamiento de la sequedad cutánea en los pacientes con dermatitis atópica. Ejemplos de fórmulas magistrales para tratar la piel seca:

Fórmula 3.a.

Triglicéridos de cadena media 30%

Aceite de caléndula 20%

Aceite de borraja 25%

Aceite de rosa mosqueta 25%

Emulgentes

Antioxidantes

Fórmula 3.b.

Loción O/W fluida

Aceite de borraja 3-5%

Ceramidas 5%

Aloe vera 10-20%

Glicerina 8-10%

Fórmula 3.c.

Loción O/W fluida

Aceite de rosa mosqueta 5%

Aceite de borraja 3-5%

Urea 3-5%

Aloe vera 10-20%

Sorbitol 8-10%

Fórmula 3.d.

Emulsión O/W

Aceite de onagra 3-5%

Vitamina E 3%

Urea 3-5%

Sorbitol 6-10%

Alfa bisabolol 1%

Extracto de centella 1%

V.K.4. Fórmulas Magistrales con Antisépticos y Desinfectantes

En el tratamiento de la dermatitis atópica resulta necesario, en ocasiones, utilizar antisépticos y desinfectantes para prevenir y eliminar las posibles infecciones secundarias que aparezcan sobre los eccemas. Las fórmulas magistrales más empleadas con esta finalidad son:

Fórmula 4.a. Solución de sulfato de cobre al 0,1%: es un potente antiséptico y astringente, y además presenta acción fungicida. Se aplica sobre la zona afectada varias veces al día hasta que desaparezcan las lesiones.

Fórmula 4.b. Solución de sulfato de zinc al 0,1%: posee una acción más débil aunque similar al sulfato de cobre al 0,1%, y por ello se utiliza con la misma finalidad en el tratamiento de la dermatitis atópica.

Fórmula 4.c. Solución de permanganato potásico al 0,01%: su principal uso es como antiséptico y astringente en dermatosis exudativas infectadas, en las cuales también son de utilidad sus propiedades desodorantes. Se emplea menos que el sulfato de cobre debido a que su poder

antiséptico es menor y su periodo de validez es escaso, ya que se descompone rápidamente en presencia de materia orgánica.

V.L. NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPEÚTICAS

La etiopatogenia de la dermatitis atópica es multifactorial y compleja; se sabe que puede estar producida por mutaciones en genes que codifican elementos principales del sistema inmunitario (IL-4 e IL-13 fundamentalmente), mutaciones en genes que codifican proteínas estructurales epidérmicas (filagrina, proteasas, etc), factores ambientales (sequedad, polvo, sudoración...) y alteraciones del microbioma (colonización por *Staphylococcus aureus*). La inflamación de la piel que se produce en los pacientes atópicos se debe principalmente a las citocinas IL-4 e IL-13, que actúan como mensajeros de la comunicación intercelular y son capaces de inducir y mantener la actividad proinflamatoria entre las células del sistema inmunológico. Por ello, parece lógico pensar que si se regula la actividad de estas moléculas, se podría controlar uno de los principales síntomas de la enfermedad, la inflamación cutánea, que además de ser molesta, va asociada al picor, al rascado, a las infecciones, y en definitiva, al ciclo de síntomas y complicaciones característico de la DA. Las nuevas estrategias terapéuticas para la dermatitis atópica moderada y grave van dirigidas en este sentido.

En España, la prevalencia de DA grave es del 0,08%. En Reino Unido, Francia, y Alemania, se estima de más de la mitad de los adultos con dermatitis atópica tienen un control pobre, con altas tasas de enfermedad no controlada en las formas moderadas (55,5-69,8%) y graves (82,2-84,9%). La mayoría de los pacientes con dermatitis atópica grave reportan un alto impacto en la calidad de vida y un deterioro sustancial de las capacidades para desenvolverse en el trabajo cotidiano. Las altas tasas de DA no controlada a pesar de recibir tratamiento, sugieren que la efectividad del mismo es limitada. Por todo ello, resulta imprescindible abordar el manejo de las formas graves de la enfermedad, y conseguir un tratamiento eficaz para controlarlas ¹⁴.

Actualmente existen fármacos como dupilumab, un anticuerpo monoclonal recombinante de la IgG4 humana que inhibe la señalización de la interleucina 4 y la interleucina-13. Dupilumab inhibe la señalización de IL-4 a través del receptor de Tipo I (IL-4R α / γ c), así como la señalización de IL-4 e IL-13 a través del receptor de Tipo II (IL-4R α /IL-13R α) ^{14,151}.

La eficacia y seguridad de dupilumab como monoterapia y en combinación con tratamiento con un corticoide tópico de potencia media, han sido evaluadas en tres ensayos clínicos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. Estos estudios se conocen como SOLO-1, SOLO-2 y CHRONOS; en ellos se incluyeron a 2119 pacientes mayores de edad, con dermatitis atópica moderada y grave definida por una puntuación en la escala IGA ≥ 3 y EASI ≥ 16 ¹⁵².

El estudio CHRONOS se realizó con el objetivo de comparar la eficacia del tratamiento con dupilumab asociado a corticoides tópicos de potencia media o baja en zonas del cuerpo en las que no se permite usar potencia alta, frente al tratamiento con un placebo en combinación con los mismos corticoides tópicos en dichas zonas del cuerpo. Para ello se incluyeron 740 pacientes adultos con dermatitis atópica moderada o severa, y los dividieron en tres grupos: el primer grupo recibió dupilumab 300 mg por vía subcutánea una vez a la semana, el segundo grupo recibió dupilumab 300 mg por vía subcutánea una vez cada dos semanas, y el tercer grupo recibió un placebo.

Para medir la eficacia de los tres tratamientos, se utilizaron dos criterios de valoración: en EEUU se usó la Escala IGA mientras que en Europa y Japón se usó el Índice EASI ^{4,153}.

Para valorar la eficacia del fármaco, se tomó como criterio el porcentaje de pacientes que alcanzaban la puntuación de 0 o 1 en la Escala IGA o una puntuación de 75 en EASI al cabo de 16 semanas y, posteriormente, al cabo de 52 semanas.

Transcurridas 16 semanas, el 39% de los pacientes que recibieron dupilumab una vez a la semana o cada dos semanas lograron que sus lesiones desaparecieran totalmente o casi totalmente (puntuación 0-1 de la Escala IGA) mientras que sólo el 12% de los pacientes que recibieron el placebo consiguieron dicho objetivo ($p < 0,0001$). Además, el 64% de los pacientes de los dos primeros grupos consiguió una puntuación de 75 en el Índice EASI mientras que del grupo tratado con placebo sólo lo hizo el 23%.

En la semana 52, el 40% de los pacientes tratados con dupilumab una vez a la semana y el 36% de los tratados con este fármacos una vez cada dos semanas llegaron a la puntuación de 0-1 en la Escala IGA, mientras que de los pacientes a los que se les administró el placebo sólo el 12,5% alcanzó esa puntuación. Además, el 64% de los pacientes del primer grupo y el 65% de los del segundo grupo obtuvieron una puntuación de 75 en EASI, frente al 22% del tercer grupo ¹⁵⁴.

Los estudios SOLO-1 y SOLO-2 incluyeron a 671 y 708 pacientes respectivamente, los cuales recibieron las mismas dosis de dupilumab y placebo que el ensayo descrito anteriormente, en

un tratamiento de 16 semanas. En estos estudios sólo se analizaron la eficacia y la seguridad del fármaco en monoterapia. Los resultados fueron similares a los del estudio CHRONOS ¹⁴.

Otro estudio realizado en Estados Unidos, denominado Estudio M4B llevó a cabo ensayos aleatorios doble ciego sobre pacientes adultos que tenían dermatitis atópica moderada y grave, y que estaban tratados con corticoides tópicos e inhibidores de la calcineurina. Dupilumab se evaluó en monoterapia en dos ensayos de 4 semanas, y en un ensayo de 12 semanas. Asimismo, se realizó otra investigación de 4 semanas sobre la eficacia de dupilumab en combinación con corticoides tópicos.

En los estudios de monoterapia de 4 semanas, dupilumab produjo mejoras rápidas y dependientes de la dosis en los índices clínicos, los niveles de biomarcadores, y el transcriptoma. Los resultados del estudio de 12 semanas de monoterapia con dupilumab reprodujeron y ampliaron los hallazgos de la investigación de 4 semanas; el 85% de los pacientes tratados con dupilumab, en comparación con el 35% de los del grupo placebo, tuvo una reducción del 50% en la puntuación EASI ($p < 0,001$); el 40% de los pacientes con dupilumab, en comparación con el 7% de los del grupo de placebo, tuvo una puntuación de 0 a 1 en la escala IGA ($p < 0,001$); y las puntuaciones de prurito disminuyeron en un 55,7% en el grupo de dupilumab mientras que en el grupo del placebo sólo lo hicieron en un 15,1% ($p < 0,001$).

En el estudio en el que se investigaba la eficacia de dupilumab en combinación con corticoides tópicos frente al tratamiento con el placebo y corticoides tópicos, el 100% de los pacientes en el grupo de dupilumab, en comparación con el 50% de los que recibieron corticoides tópicos con placebo, cumplieron con el criterio de EASI-50 ($p = 0,002$). Los efectos adversos, como las sobreinfecciones de los eccemas, ocurrieron con más frecuencia en el grupo tratado con placebo; la nasofaringitis y el dolor de cabeza fueron los efectos adversos más frecuentes de los pacientes tratados con dupilumab.

La conclusión del estudio es que los pacientes en tratamiento con dupilumab tuvieron una mejoría marcada y rápida en todas las medidas evaluadas de la actividad de la dermatitis atópica.

Actualmente, dupilumab está autorizado en la Unión Europea para el tratamiento de dermatitis atópica moderada a grave en pacientes adultos candidatos a tratamiento sistémico. La dosis recomendada es de 600 mg subcutáneos (dosis de inducción) seguido de 300 mg subcutáneos cada dos semanas. Se debe considerar discontinuar el tratamiento en los pacientes que no han demostrado respuesta después de la semana 16 ¹⁵⁵.

Sin embargo, no se dispone de estudios que comparen de forma directa dupilumab frente al tratamiento sistémico convencional con ciclosporina, el cual presenta una eficacia sólida a corto y medio plazo, amplia experiencia de uso, y un perfil de seguridad ya conocido. Dupilumab podría ser una opción terapéutica en pacientes con dermatitis atópica grave, extensa, e incapacitante, en los que resulte inadecuado utilizar ciclosporina como tratamiento crónico ¹⁴.

V.M. ATENCIÓN FARMACÉUTICA

V.M.1. Definición y Evolución Histórica

El concepto de “atención farmacéutica” (AF) surgió a partir del trabajo publicado en 1990 por los profesores Hepler y Strand de las Universidades de Florida y Minnesota en Estados Unidos, en el cual se acuñó por primera vez el término *pharmaceutical care* (atención farmacéutica) y se definió como “la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida de cada paciente. Estos resultados son: curación de la enfermedad, eliminación o reducción de la sintomatología del paciente, interrupción o enlentecimiento del proceso patológico, y prevención de una enfermedad o de una sintomatología” ¹⁵⁶.

En 1993, la Organización Mundial de la Salud redactó un documento conocido como Informe de Tokio ¹⁵⁷, que examinaba las responsabilidades del farmacéutico con respecto a las necesidades del paciente y de la comunidad. Según la OMS, las acciones de la atención farmacéutica al paciente incluyen, entre otras, la identificación, evaluación y valoración de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM), de los síntomas descritos por los pacientes, y de las dolencias autodiagnosticadas. La AF incluye otras acciones como decidir si procede la acción del farmacéutico o si se necesita la colaboración de otros profesionales de la salud, iniciar o modificar tratamientos, decidir la acción en colaboración, la preparación y suministro de los medicamentos, el establecimiento de las metas del tratamiento, la puesta en marcha de planes de educación y asesoramiento, y la vigilancia de los resultados terapéuticos ¹⁵⁸.

En base a este modelo, los farmacéuticos, en cooperación con los pacientes, los médicos, y otros profesionales sanitarios, deben mejorar los resultados de la farmacoterapia al prevenir, detectar y resolver los problemas relacionados con medicamentos antes de que éstos den lugar a morbilidad y mortalidad ¹⁵⁹.

Hepler y Strand siguieron caminos diferentes, dando lugar a dos maneras de llevar a cabo la atención farmacéutica. Hepler y sus colaboradores defendieron una atención farmacéutica exclusivamente enfocada a los pacientes que padecen enfermedades crónicas, mientras que Strand y sus colaboradores afirmaron que debería realizarse a todos los pacientes, independientemente de la patología que presentaran y de los tratamientos farmacológicos asociados a la misma. Llevar a la práctica la atención farmacéutica global conlleva mayor dificultad pero se acerca más a la idealidad ¹⁵⁹.

En España, la Ley 16/1997 de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia define el término “atención farmacéutica” en el marco de funciones encomendadas al farmacéutico, entre las que se encuentran la dispensación de especialidades farmacéuticas, la consulta o indicación farmacéutica, y el servicio farmacoterapéutico personalizado ²⁰.

En el año 2001, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Consumo de España publicó el Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica en el que se definía ésta como “la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades” ¹⁶⁰. Cabe destacar, dentro de las actividades de atención farmacéutica, el seguimiento farmacoterapéutico personalizado (SFT) definido en el Documento de Consenso del Ministerio de Sanidad como “la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente” ¹⁶⁰.

En febrero de 2004, la Organización Farmacéutica Colegial impulsó la formación de un grupo de debate constructivo formado por representantes de distintas instituciones de todos los ámbitos de interés relacionados con la AF denominado Foro de Atención Farmacéutica (Foro) ²¹. Está constituido por las siguientes entidades:

- Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Consumo
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF)
- Real Academia Nacional de Farmacia

- Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP)
- Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC)
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)
- Fundación Pharmaceutical Care España
- Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada

En diciembre de 2005, las instituciones que forman parte del Foro de Atención Farmacéutica publicaron un documento en el que se reflejaba el compromiso global de la profesión con el desarrollo de la AF como modelo de práctica profesional, compuesto por diez puntos ²¹:

1. La atención farmacéutica es la participación activa del farmacéutico en la mejora de la calidad de vida del paciente, mediante la dispensación, indicación farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico.
2. Considerar que el paciente es el eje fundamental de la actividad.
3. Favorecer la aplicación sistemática y universal de la atención farmacéutica con el fin de asegurar la equidad en el servicio asistencial prestado.
4. Desarrollar la atención farmacéutica para que el paciente obtenga el máximo beneficio de los medicamentos y para limitar los riesgos que conllevan.
5. Evidenciar que el farmacéutico es el profesional sanitario idóneo para desarrollar esta labor asistencial a través de su compromiso con la formación y aprendizaje permanente.
6. Optimizar el potencial sanitario del farmacéutico a través de la atención farmacéutica.
7. Utilizar procedimientos normalizados de atención farmacéutica.
8. Emplear la evidencia científica disponible como base para la aplicación práctica de la atención farmacéutica.
9. Organizar los recursos humanos y materiales necesarios para la práctica de la atención farmacéutica.
10. Conseguir la implicación de todos para el desarrollo de la atención farmacéutica.

V.M.2. Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria

En enero de 2008, el Foro de Atención Farmacéutica redactó y publicó el Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica en el que se recoge la metodología para llevar a cabo la AF en Farmacia Comunitaria; dicha metodología se basa en tres acciones fundamentales ²¹:

V.M.2.a. Dispensación

Se define como “el servicio profesional del farmacéutico encaminado a garantizar, tras una evaluación individual, que los pacientes reciban y utilicen los medicamentos de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el período de tiempo adecuado, con la información para su correcto uso y de acuerdo con la normativa vigente” ¹⁶¹. El procedimiento de dispensación debe seguir el siguiente esquema:



Figura 14. Procedimiento para la dispensación. Documento Consenso FORO AF 2008 ²¹.

V.M.2.b. Indicación farmacéutica

Se define como “el servicio profesional prestado ante la demanda de un paciente o usuario que llega a la farmacia sin saber qué medicamento debe adquirir y solicita al farmacéutico el remedio más adecuado para un problema de salud concreto”¹⁶¹. Si este servicio requiere la dispensación de un medicamento, ésta se llevará a cabo según el apartado anterior. El procedimiento para la indicación farmacéutica es el siguiente:

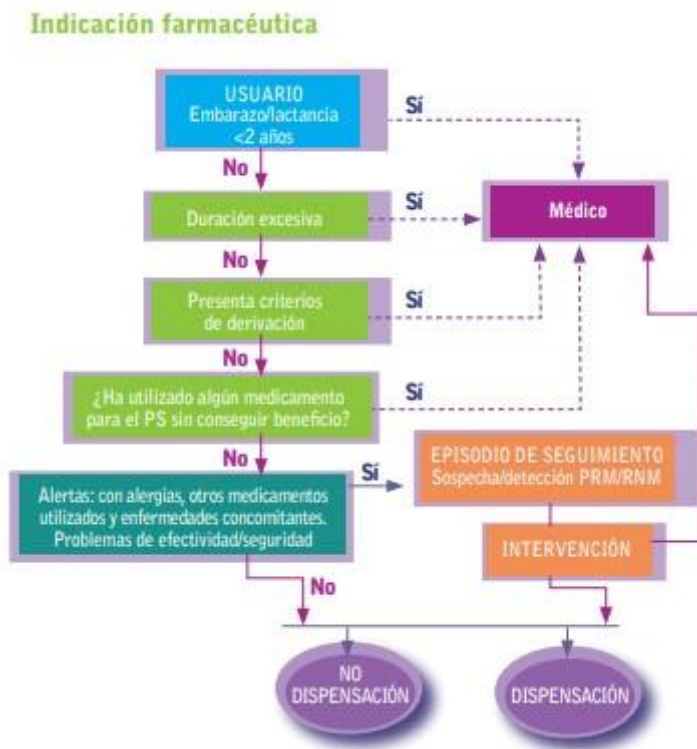


Figura 15. Procedimiento para la indicación terapéutica. Documento Consenso FORO AF 2008²¹.

V.M.2.c. Seguimiento farmacoterapéutico

Se define como “el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos, para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM)”¹⁶¹. Este servicio implica un compromiso por parte del farmacéutico, y requiere la colaboración con el paciente y con los demás profesionales sanitarios, para conseguir los resultados deseados que mejoren la calidad de vida del paciente.

Seguimiento Farmacoterapéutico



Figura 16. Procedimiento para el seguimiento farmacoterapéutico. Documento Consenso FORO AF 2008 ²¹.

En junio de 2016, el Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria publicó su sexto Comunicado, con el título: “Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales”, en el que se reflexiona sobre la transformación que está experimentando la farmacia comunitaria y la evolución de su cartera de servicios farmacéuticos ²².

V.M.3. Atención Farmacéutica en Dermatitis Atópica

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica, cuyos síntomas pueden llegar a ser muy molestos; el picor, la inflamación, y los eccemas limitan la vida cotidiana de muchos pacientes con DA, y tienen incluso consecuencias a nivel psicológico y social en los casos más graves. Además, la dermatitis atópica es una patología que ocurre fundamentalmente en la infancia, lo que supone que los adultos que cuidan de los niños atópicos deben estar muy bien informados sobre la enfermedad, los hábitos de vida adecuados, y el tratamiento farmacológico.

Un estudio realizado por dermatólogos españoles especialistas en DA con enfermos adultos y niños pretendía conocer, desde la perspectiva del paciente, los desencadenantes de la dermatitis atópica, el grado de control percibido, y el cumplimiento de las indicaciones médicas, y su calidad de vida relacionada con la salud. Los pacientes de dicho estudio tenían dermatitis atópica de intensidad moderada y grave, más de 12 meses de evolución, y episodios de lesiones activas moderados o graves (escala IGA>2) ¹⁵³. Los resultados del estudio fueron los siguientes:

- Los desencadenantes de brotes atópicos más frecuentes son: cosméticos, ropa, ácaros, detergentes y jabones, y cambios de temperatura.
- El 47,2% de los pacientes adultos y el 39,7% de los pediátricos no aplicaban el tratamiento farmacológico desde el inicio del episodio.
- El tratamiento farmacológico, la hidratación, y los consejos médicos de cuidado fueron las recomendaciones más seguidas.
- El 41,6% de los pacientes adultos y el 27,6% de los niños consideraba que su grado de control era insuficiente.

Estos resultados permitieron a los investigadores concluir que el grado de control actual de la dermatitis atópica es mejorable, especialmente en adultos, y que a pesar de que los pacientes indican seguir las recomendaciones médicas, un porcentaje significativo no aplica correctamente los tratamientos. Por todo ello, resulta necesario potenciar la educación sobre la enfermedad y su manejo para mejorar el grado de control y, en consecuencia, su calidad de vida.

En cuanto a los protocolos de atención farmacéutica en dermatitis atópica, los profesores José Eugenio Herrero González y Francisca Moreno Fernández redactaron un artículo en 2010 sobre la enfermedad, en el que proponen un protocolo de actuación en las consultas por dermatitis atópica en la farmacia comunitaria consensuado conjuntamente con especialistas del Servicio de Dermatología del Hospital del Mar de Barcelona ¹⁶². El objetivo de dicho protocolo es ayudar en la interpretación de los casos de dermatitis atópica en la oficina de farmacia y esclarecer cuáles requieren atención médica y cuáles pueden tratarse en la farmacia comunitaria.

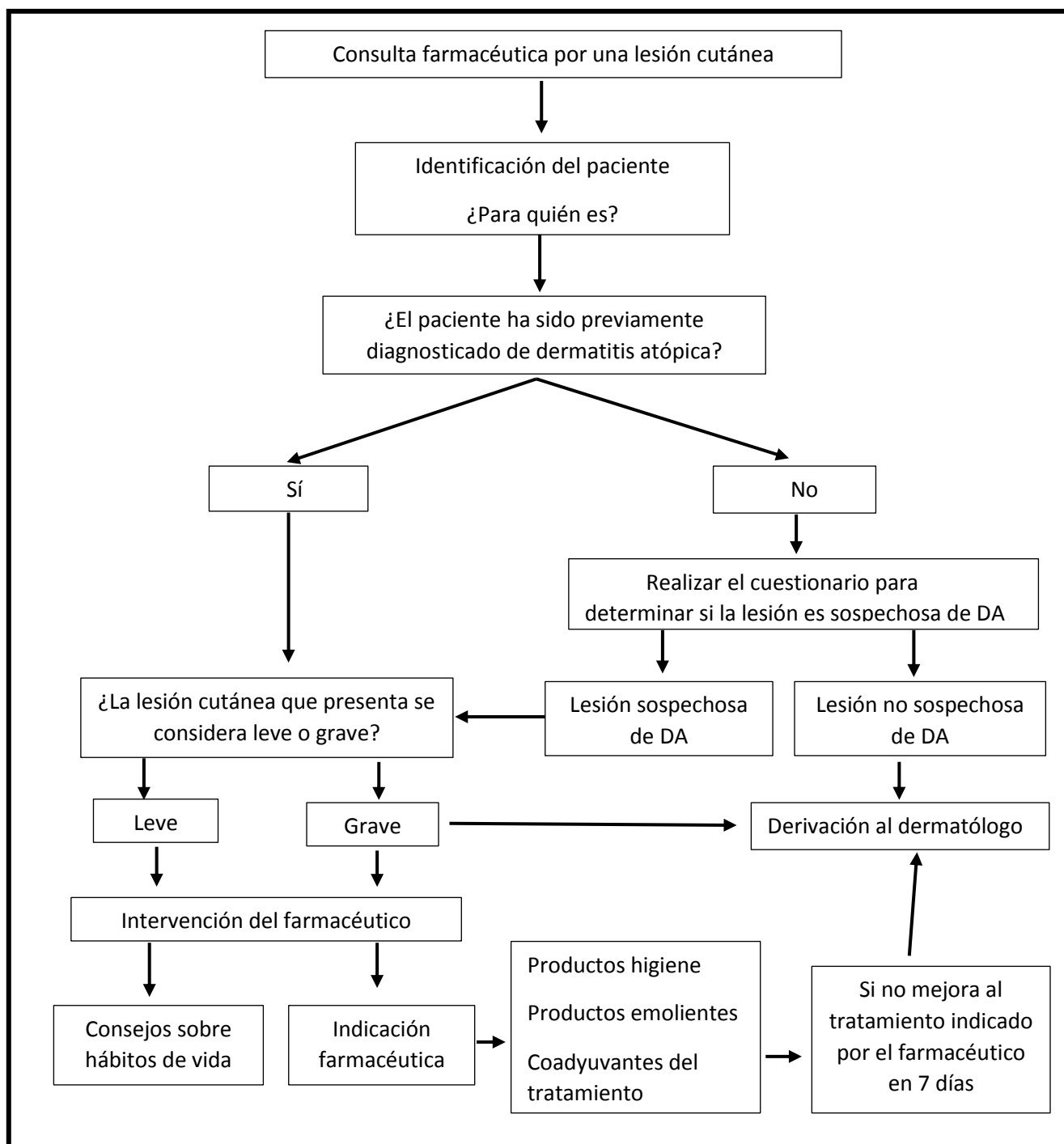


Figura 17. Protocolo de actuación en consulta por DA en la farmacia comunitaria ¹⁶².

Existe también un cuestionario de decisión elaborado por los autores anteriormente citados en colaboración con la Unidad de Dermatología del Hospital del Mar de Barcelona para ayudar a los farmacéuticos a evaluar si la lesión que presenta el paciente tiene tendencia atópica o no. Se establece que son necesarias al menos tres respuestas afirmativas de dicho cuestionario para definir la lesión como tendencia atópica.

1. ¿Tiene piel seca, prurito intenso, irritación, y descamación?
2. ¿Las lesiones se localizan en estas cuatro zonas: zonas de flexión de brazos y piernas, base del cuello, párpados, zona peribucal, detrás de las orejas, y dorso de las muñecas y pies?
3. ¿Es un niño?
4. ¿Tiene antecedentes familiares de rinitis, asma o dermatitis atópica?
5. ¿Presenta signos de intolerancia y alergia a polvo doméstico, alimentos, cambios climáticos, jabones, piscinas o lana?

Se propone también, al encontrarse con un caso de DA, determinar si la lesión es leve o grave, y derivar al paciente al dermatólogo si ocurre alguna de las siguientes situaciones:

- Las lesiones afectan a una superficie grande.
- Las lesiones alteran el sueño nocturno.
- El paciente no mejora con el tratamiento instaurado por el médico.
- Las lesiones afectan a zonas críticas (cara, párpados, etc).
- Se sospecha que se ha producido una sobreinfección de la lesión porque aparecen costras, exudación abundante, fiebre, etc.
- El paciente presenta brotes de atopía conjuntamente con varicela. En este caso se debe derivar al médico con carácter urgente.

Para llevar a cabo la atención farmacéutica en cualquier enfermedad, y en concreto en la dermatitis atópica, y que resulte útil en la práctica, se debe establecer una relación entre el farmacéutico y el paciente, que permita un trabajo en común con objeto de buscar, identificar, prevenir, y resolver los problemas que puedan surgir durante el tratamiento farmacológico de dichos pacientes.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

La investigación realizada consta de dos etapas; en la primera etapa se llevó a cabo un estudio poblacional transversal y cualitativo con 200 pacientes que padecían dermatitis atópica y que voluntariamente respondieron a una encuesta validada sobre sus características personales, su patología, los fármacos que utilizaban para tratarla, y sus hábitos de vida. En la segunda etapa, se tomó una muestra de 50 personas cuya enfermedad estuviera mal controlada y se realizó una intervención farmacéutica individualizada sobre cada paciente de la muestra, analizando diferentes variables antes y después de dicha intervención, con el objetivo de conocer si la atención farmacéutica realizada en la farmacia comunitaria sobre pacientes con dermatitis atópica es eficaz y puede ayudar a la mejora de la calidad de vida de los mismos.

VI.A. ETAPA 1: ESTUDIO OBSERVACIONAL

VI.A.1. Diseño del Estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal y cualitativo para el que se recogieron datos de 200 pacientes a los que se les pidió que respondieran a una encuesta validada sobre su enfermedad de manera anónima (Anexo I).

La encuesta elaborada para este estudio consta de cuatro grupos de datos:

- Datos sobre el paciente: sexo, edad y toma de leche materna al nacer.
- Datos sobre la enfermedad: existencia de otras alergias, edad a la que tuvo la primera reacción alérgica, antecedentes familiares, factores que desencadenan los brotes o potencian la enfermedad, y sintomatología.
- Datos sobre los fármacos utilizados para tratar la dermatitis atópica: grupo terapéutico, efectos secundarios, conocimiento y cumplimiento de la posología y duración del tratamiento, y toma de otros medicamentos.
- Datos sobre los hábitos de vida: alimentación, uso de plantas medicinales, probióticos o medicamentos homeopáticos, y rutina dermocosmética.

Posteriormente se analizaron los datos recogidos en los cuestionarios utilizando el programa Microsoft® Office Excel de Windows, con el fin de conocer el perfil de los pacientes que padecen

dermatitis atópica, las características de su enfermedad y si tienen antecedentes familiares de alergia, los fármacos que utilizan para controlar los síntomas, y las medidas higiénico-sanitarias seguidas.

VI.A.2. Población de Estudio

La población objeto de estudio estuvo constituida por pacientes diagnosticados de dermatitis atópica que quisieran cumplimentar voluntariamente la encuesta a través de dos canales diferentes:

- Internet: se publicó la encuesta en la página web www.encuestafacil.com y 111 pacientes respondieron a las preguntas del cuestionario.
- Farmacia comunitaria: la oferta de participación en el estudio se llevó a cabo en la Farmacia Juan Pedro Sánchez Lamas, situada en la calle Valgrande 1, en el municipio de Majadahonda que se encuentra en la zona oeste de la Comunidad de Madrid. El tiempo de duración de la oferta de participación fue de un año, durante el cual se propuso acceder al estudio a los pacientes diagnosticados de dermatitis atópica que acudían de manera habitual a dicha farmacia. Realizaron la encuesta 89 personas, respondiendo voluntariamente a todas las preguntas.

VI.A.2.a. Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados de dermatitis atópica.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio de forma voluntaria, a través de la encuesta de internet o en la farmacia comunitaria.
- Pacientes de todas las edades. Cabe destacar que una gran cantidad de pacientes eran niños; en estos casos uno de los progenitores realizó la encuesta sobre su hijo.

VI.A.2.b. Criterios de exclusión

- Pacientes no diagnosticados de dermatitis atópica.
- Pacientes con patologías cutáneas diferentes a la dermatitis atópica aunque tuvieran síntomas comunes con ella, como por ejemplo dermatitis seborreica, psoriasis, dermatitis de contacto, etc.
- Pacientes que padecieron dermatitis atópica en la infancia pero que en el momento del estudio no presentaban ningún síntoma propio de esta patología, y declaraban no presentarlos en el último año.
- Pacientes con las capacidades cognitivas alteradas y personas que no comprendieran la totalidad de las preguntas del cuestionario.

VI.A.2.c. Tamaño muestral

Se recogieron los datos de los pacientes que respondieron a la totalidad de las preguntas de la encuesta sobre dermatitis atópica, tanto de manera presencial en la farmacia comunitaria como a través de internet, y que cumplieran todos los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión, obteniéndose un tamaño muestral de 200 pacientes.

VI.A.3. Cronograma

La recogida de datos se llevó a cabo a través de la encuesta anteriormente descrita durante un periodo de tiempo de un año, comprendido entre abril de 2016 y abril de 2017. Posteriormente se realizó un estudio estadístico para analizar los datos obtenidos de los doscientos cuestionarios que concluyó en octubre de 2017.

VI.A.4. Metodología y Diseño Estadístico

La recogida de datos se llevó a cabo mediante la encuesta sobre dermatitis atópica realizada tanto en la farmacia comunitaria como a través de internet. Cuando todos los pacientes la cumplimentaron correctamente, se trasladaron sus datos a una hoja de Excel desde la que se analizaron. El análisis de los datos se realizó utilizando tablas dinámicas que permiten estudiar aspectos sencillos como, por ejemplo, el porcentaje de pacientes que tomaba un tipo de

fármaco, y aspectos complejos relacionando varios datos como, por ejemplo, cuántos de esos pacientes tenían un determinado efecto secundario.

Los pacientes encuestados en la farmacia comunitaria recibieron un folleto informativo con contenido didáctico sobre la dermatitis atópica (Anexo II), en el que se presentaba una breve descripción de la patología (síntomas, complicaciones, etiología y pronóstico), el tratamiento farmacológico e higiénico-sanitario que deberían seguir los pacientes, y unos sencillos consejos para el cuidado de la piel atópica.

VI.A.5. Aspectos Éticos

La participación en el estudio fue voluntaria y el procesamiento de los datos que se recopilaron de las encuestas estuvo sujeto a la legalidad vigente en cuanto a la protección de datos (ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal). Se codificaron los archivos de la recogida de datos de tal forma que los pacientes no podían ser identificados, protegiendo así su anonimato para la participación en este estudio.

VI.B. ETAPA 2: EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

VI.B.1. Diseño del Estudio

Se llevó a cabo un estudio experimental, longitudinal, prospectivo y analítico sobre 50 pacientes con dermatitis atópica no controlada, es decir, que presentaban la sintomatología típica de la enfermedad en el momento en el que acudían a la Farmacia Juan Pedro Sánchez Lamas sita en calle Valgrande 1, Majadahonda (Madrid). A estos pacientes se les ofreció una intervención farmacéutica con información oral y escrita sobre su enfermedad, su tratamiento farmacológico y su rutina dermocosmética, para ayudarles a eliminar los síntomas. Se realizó un seguimiento farmacoterapéutico mensual, y, tras cuatro meses, se evaluó la eficacia de la intervención farmacéutica prestada.

La intervención farmacéutica realizada sobre los pacientes fue de tres tipos:

- Información y educación sanitaria: se elaboró un documento en el que se informaba al paciente sobre la dermatitis atópica, de manera sencilla y didáctica (Anexo II). En él se describía brevemente la enfermedad: el origen, la sintomatología, las posibles complicaciones, y los factores que pueden desencadenarla o agravarla. Además, se presentaban los tratamientos más eficaces para controlarla, y una serie de consejos higiénico-sanitarios útiles y fáciles de llevar a cabo por todos los pacientes con dermatitis atópica. El folleto se entregó a todos los participantes del estudio, y además se dedicó el tiempo necesario para explicarles su contenido y resolver las dudas que tuvieran respecto a la enfermedad y al tratamiento.

- Intervención sobre la medicación: muchos pacientes acuden a la farmacia comunitaria porque no conocen bien la posología de los fármacos que utilizan, la duración del tratamiento, o los posibles efectos adversos que producen, así como las interacciones con otros medicamentos que estén tomando. Además, conviene recordar que la dermatitis atópica es una enfermedad crónica que cursa con brotes en los que se dan los síntomas característicos, y periodos asintomáticos entre dichos brotes; los pacientes conocen bien la singularidad de su patología, y es habitual que tengan en sus casas medicación que les prescribió el médico en ocasiones anteriores pero no recuerden cómo tomarla o aplicarla.

Desde la farmacia comunitaria se pueden dispensar y recomendar fármacos que no requieran prescripción médica, como por ejemplo la clorhexidina para acelerar la cicatrización y eliminación de los eccemas, y algunos antihistamínicos para calmar el picor.

Por todo ello, la intervención farmacéutica respecto a la medicación para el tratamiento de la dermatitis atópica es esencial; así se incluyó en este estudio la ayuda a los pacientes en este sentido, dándoles las pautas necesarias para que los fármacos les resultaran eficaces en la dermatitis atópica no controlada con la que acudieron a la farmacia comunitaria.

- Intervención sobre la rutina dermocosmética: los pacientes con dermatitis atópica presentan mutaciones en genes de proteínas estructurales epidérmicas, como la filagrina y las proteasas por ejemplo, y mutaciones en genes de diferenciación epidérmica que dan lugar a la disfunción de la barrera cutánea. Esta es la razón principal por la que la dermatitis atópica implica sequedad cutánea y otras alteraciones de la piel. Además, al ser una reacción alérgica cursa con picor, enrojecimiento e inflamación producidos por la liberación de histamina fundamentalmente.

Todos estos síntomas pueden ser controlados con una correctas medidas higiénico-sanitarias consistentes en tomar duchas cortas con agua tibia usando un gel sin jabón ni irritantes, seguida

de la aplicación de una crema emoliente sin perfume que restaure la barrera cutánea y calme el prurito, disminuyendo asimismo el enrojecimiento y la inflamación de la piel. El uso de cremas regeneradoras epidérmicas ayuda a la eliminación de los eccemas y reduce el picor cuando éste ocurre en una zona concreta del cuerpo.

Un porcentaje elevado de los pacientes del estudio no presentaban una correcta rutina dermocosmética; es por ello que la intervención farmacéutica principal consistió en recomendarles los productos más adecuados para controlar la dermatitis atópica diariamente y así evitar que se produzcan los brotes atópicos, conseguir espaciarlos o atenuarlos, manteniendo la piel lo más hidratada e inalterada posible.

En resumen, los pacientes del estudio recibieron un documento informativo y además una intervención sobre su medicación y/o sobre su rutina dermocosmética. Se aseguró que dicha intervención fuera la única que recibieron para así poder valorar realmente la eficacia de la misma.

VI.B.2. Población de Estudio

Los pacientes que participaron en el estudio fueron 50 personas que acudieron a la Farmacia Juan Pedro Sánchez Lamas situada en la calle Valgrande 1, en Majadahonda (Madrid) solicitando ayuda profesional para tratar su dermatitis atópica puesto que no la tenían controlada. Estos pacientes se seleccionaron entre los 89 que realizaron la encuesta sobre DA en dicha farmacia comunitaria, y presentaban al menos dos de los cinco síntomas característicos de la enfermedad: sequedad, picor, enrojecimiento, inflamación y eccemas.

VI.B.2.a. Criterios de inclusión

- Pacientes que acudieron a la farmacia comunitaria de Majadahonda elegida para el estudio solicitando ayuda para tratar su dermatitis atópica.
- Pacientes que presentaban al menos dos de los cinco síntomas característicos de la dermatitis atópica.
- Pacientes que aceptaron la intervención farmacéutica de la farmacia comunitaria del estudio como la única estrategia para tratar su patología.

- Pacientes que aceptaron el seguimiento por parte de la farmacia comunitaria que realizó la intervención sobre su enfermedad.

VI.B.2.b. Criterios de exclusión

- Pacientes que rechazaron participar en el estudio.
- Pacientes que no aceptaron la intervención farmacéutica o no la siguieron como única intervención para controlar su enfermedad.
- Pacientes que rechazaron el seguimiento tras la intervención farmacéutica.

VI.B.2.c. Tamaño muestral

Se recogieron todos los datos de los pacientes atópicos seleccionados entre los 89 que respondieron a la encuesta realizada en la farmacia comunitaria del estudio reconociendo tener mal controlada su enfermedad, y que cumplieran todos los criterios de inclusión y ningún criterio de exclusión, obteniéndose un tamaño muestral de 50 pacientes.

VI.B.3. Cronograma

VI.B.3.a. Estrategia de recogida de datos

El estudio comenzó en abril de 2016 y finalizó en octubre de 2017, periodo de tiempo durante el cual se llevó a cabo la oferta de participación en la investigación a los pacientes con dermatitis atópica que acudían a la farmacia comunitaria solicitando ayuda profesional para tratar su enfermedad y que cumplieran los criterios de inclusión, las intervenciones farmacéuticas necesarias en cada caso, y el seguimiento de dichos pacientes tras las intervenciones.

Cada paciente seleccionado participó en el estudio durante cuatro meses, recibiendo atención farmacéutica individualizada, información oral y escrita, y un seguimiento tras la intervención farmacéutica ofrecida en cada caso. Para llevar a cabo la recogida de datos, se planificaron cinco entrevistas con carácter mensual con dichos pacientes.

En la primera entrevista, se les explicó a los participantes el objetivo del estudio y la metodología del mismo, y se les pidió que firmaran un consentimiento informado (Anexo III) si estaban de

acuerdo. También se realizó a cada paciente el Test de Morisky-Green-Levine para evaluar la **adherencia al tratamiento farmacológico** al inicio del estudio (Anexo IV). Los datos del cuestionario sobre dermatitis atópica referentes a la **sintomatología** de cada paciente se incorporaron a una ficha elaborada para conocer la situación individual del mismo (Anexo V). Por último se recogió la información referente a los **resultados negativos asociados a la medicación** de cada sujeto al principio de la investigación (Anexo VI). Posteriormente se realizaron las intervenciones farmacéuticas necesarias con el fin de fomentar la adherencia al tratamiento, resolver los RNM, y conseguir la desaparición de los síntomas de la enfermedad.

Conociendo la situación de cada paciente, se realizaron intervenciones farmacéuticas documentadas para alcanzar el objetivo de disminuir sus síntomas y, por tanto, mejorar su calidad de vida. Estas intervenciones individualizadas atendieron a:

- Conocimiento del paciente sobre su enfermedad. Se transmitió información oral a cada paciente, con la aportación de las explicaciones necesarias que le llevaran a conocer en profundidad su enfermedad, y respondiendo a sus preguntas de manera clara. Asimismo, se entregó a todos los participantes en la investigación un folleto informativo impreso sobre la dermatitis atópica con consejos para controlar la sintomatología y espaciar o atenuar los brotes (Anexo II).

- Terapia farmacológica del paciente. Estas intervenciones se realizaron sobre el medicamento y sobre la estrategia farmacoterapéutica.

- Medidas higiénico-sanitarias. Se propusieron cambios de la rutina dermocosmética en los casos en los que el paciente tuviera unos hábitos de vida inadecuados para el cuidado de la piel atópica. Con el fin de conseguir estos cambios, se ofrecieron productos específicos para la ducha, para hidratar la piel, para calmar el picor, y para tratar las lesiones cutáneas, con diferentes composiciones químicas emolientes, antipruriginosas y regeneradoras epidérmicas que no contuvieran jabón, parabenos, perfumes ni irritantes.

La segunda entrevista tuvo lugar un mes después del inicio del estudio. Durante la misma, se rellenó en la ficha del paciente qué síntomas refería en ese momento, y se llevaron a cabo las intervenciones farmacéuticas pertinentes, con la finalidad de continuar mejorando la calidad de vida de los enfermos.

La tercera entrevista se realizó un mes después de la segunda, y la cuarta un mes después de la tercera, procediendo de la misma manera en todas ellas.

Finalmente se llevó a cabo la quinta entrevista, cuatro meses después del inicio del estudio. En esta entrevista final se repitió el Test de Morisky-Green-Levine para comparar los resultados con los del inicio de la investigación. Asimismo, se evaluaron los RNM referentes a cada paciente al final del estudio. Además, se completó la ficha de cada paciente con los síntomas referidos tras cuatro meses recibiendo información, atención, intervención y seguimiento desde la farmacia comunitaria. Con los datos obtenidos de la situación inicial y final de los participantes, se llevó a cabo un estudio estadístico durante el mes de noviembre de 2017.

VI.B.3.b. Técnicas de recogida de datos

Se aplicó la Metodología Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico con todos los participantes en el estudio ^{163,164}. Este método, desarrollado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, permite al farmacéutico seguir unas pautas claras y sencillas para realizar el SFT de manera sistematizada, lo cual resulta muy útil en la práctica diaria de la farmacia comunitaria. Por otra parte, el Método Dáder propone como parte de su procedimiento, el diseño de un plan de actuación con el paciente que promueva la continuidad del SFT en el tiempo. Para la investigación en pacientes con dermatitis atópica, aplicamos este sistema, llevando a cabo los siguientes pasos:

- Oferta del servicio: los pacientes que aceptaron participar en el estudio debieron firmar un consentimiento informado al inicio del mismo.
- Primera entrevista farmacéutica: en ella se recogieron los datos anteriormente mencionados.
- Estado de situación: se evaluó el estado de cada paciente, analizando su enfermedad y farmacoterapia en el momento inicial.
- Fase de estudio: se estudió cada caso revisando fuentes de información primaria, secundaria y terciaria, así como las fichas técnicas de los medicamentos y sus ensayos clínicos, o revisiones publicadas en Medline-Pubmed.
- Fase de evaluación: se analizaron los resultados de los fármacos que tomaba el paciente y se identificaron posibles sospechas de resultados negativos asociados a la medicación.
- Fase de intervención: se realizaron diferentes estrategias de intervención farmacéutica, en función de los RNM encontrados y de los errores cometidos respecto a las medidas higiénico-sanitarias de los pacientes. Así mismo, se intervino ofreciendo información y asesoramiento

sobre la dermatitis atópica. La intervención farmacéutica se llevó a cabo en las entrevistas mensuales con los participantes.

- Entrevistas sucesivas: en ellas se comprobó el resultado de la intervención anterior y se propusieron nuevas intervenciones farmacéuticas.

VI.B.3.c. Medida de la adherencia al tratamiento

Para medir la adherencia al tratamiento se utilizó el Test de Morisky-Green-Levine que es un método indirecto de cumplimiento autocomunicado validado para diversas patologías crónicas; fue desarrollado en origen por Morisky, Green y Levine para valorar la adherencia a la medicación en pacientes con hipertensión arterial, sin embargo actualmente se utiliza para la evaluación de la adherencia al tratamiento en múltiples enfermedades ¹⁶⁵. Consta de cuatro preguntas de contraste con respuesta dicotómica sí/no, y pone de manifiesto la conducta del paciente respecto al cumplimiento. Es un método muy fácil de realizar en la farmacia comunitaria al ser bastante breve y sencillo, puede proporcionar información sobre las causas del incumplimiento, presenta una alta especificidad, y escasos requisitos de nivel sociocultural para su comprensión.

Las preguntas son las siguientes:

1. ¿Deja de tomar alguna vez los medicamentos para tratar su enfermedad?
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?

Para considerar al paciente adherente al tratamiento o cumplidor, debe contestar a dichas preguntas en el siguiente orden: no/sí/no/no. Si el paciente no responde a alguna de las preguntas correctamente, se considera no adherente o incumplidor.

Una vez realizado el test a todos los participantes, se les dividió en dos grupos: pacientes cumplidores y pacientes no cumplidores, y se realizó una intervención farmacéutica sobre los incumplidores potenciando la adherencia al tratamiento mediante diferentes técnicas, en función de la causa del incumplimiento. Al final del estudio se evaluó nuevamente la adherencia al tratamiento mediante el Test de Morisky-Green-Levine.

VI.B.3.d. Determinación de los RNM

Para clasificar los resultados negativos asociados a la medicación de los pacientes que participaron en el estudio, se consultó y utilizó el Tercer Consenso de Granada de 2007 que propone una clasificación de los RNM en función de los requisitos que los medicamentos deben tener para ser utilizados: necesarios, efectivos y seguros. De acuerdo a lo anterior, los RNM se clasifican en seis categorías, agrupadas en tres tipos de problemas: problemas de necesidad, problemas de efectividad, y problemas de seguridad ^{166,167}.

Definición: Los RNM son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.
Clasificación:
NECESIDAD <u>RNM 1</u> : El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita. <u>RNM 2</u> : El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.
EFFECTIVIDAD <u>RNM 3</u> : El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación. <u>RNM 4</u> : El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
SEGURIDAD <u>RNM 5</u> : El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. <u>RNM 6</u> : El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Tabla 8. Definición y clasificación de RNM. Comité de Consenso, 2007 ¹⁶⁶.

En este punto se utilizó el algoritmo del Método Dáder que permite identificar los RNM de un paciente realizando una serie de tres preguntas para cada medicamento, en clave dicotómica, ya que el participante tan sólo puede contestar “sí” o “no”. Si contesta “sí”, se considera que no hay resultados negativos asociados a la medicación, y si contesta “no” se considera que existen

RNM y se lleva a cabo otra pregunta para valorar si son cuantitativos o no; es decir, si dependen de la cantidad de medicamento tomado ¹⁶⁸.

1. ¿Necesita el medicamento “X”?
 - A. Sí – No hay RNM de necesidad
 - B. No – Efecto de medicamento innecesario
2. ¿Es efectivo el medicamento “X”?
 - A. Sí – No hay RNM de efectividad
 - B. No - ¿Es por baja cantidad?
 - a. No – Inefectividad no cuantitativa
 - b. Sí - Inefectividad cuantitativa
3. ¿Es seguro el medicamento “X”?
 - A. Sí – No hay RNM de efectividad
 - B. No - ¿Es por elevada cantidad?
 - c. No – Inseguridad no cuantitativa
 - d. Sí - Inseguridad cuantitativa

Se realizaron las intervenciones farmacéuticas necesarias en cada caso, y posteriormente se evaluaron los resultados negativos de la medicación al final de SFT.

VI.B.3.e. Control de la Sintomatología

En esta última etapa de la investigación, dividimos la población de estudio en dos grupos:

- Pacientes que presentaban en el momento inicial los cinco síntomas típicos de la dermatitis atópica. Les consideramos pacientes con dermatitis atópica grave.

- Pacientes que no presentaban todos los síntomas característicos en el momento inicial pero referían al menos dos de ellos. Les consideramos pacientes con dermatitis atópica moderada.

Tras la intervención farmacéutica se comprobó cuántos pacientes de cada grupo mejoraron completamente, según el siguiente criterio: los pacientes que tras la intervención no presentaban ningún síntoma se consideró que mejoraron completamente, y los pacientes que aún referían algún síntoma tras la intervención se consideró que no mejoraron completamente.

VI.B.3.f. Intervención farmacéutica

Una vez estudiados individualmente todos los casos de pacientes con dermatitis atópica que acudieron a la Farmacia Juan Pedro Sánchez Lamas solicitando ayuda profesional, se preparó la estrategia de intervención farmacéutica a seguir para mejorar su calidad de vida y se fue adaptando en las sucesivas entrevistas, en función de los resultados obtenidos.

Sobre los pacientes no adherentes al tratamiento farmacológico, se realizaron las siguientes intervenciones, en función del motivo del incumplimiento:

- Información al paciente sobre su enfermedad y su medicación, explicándole cómo actúa cada fármaco y los beneficios de usarlo correctamente.
- Elaboración y entrega al paciente de un cuadro posológico para que recuerde cuándo y cómo utilizar su medicación.
- Resolución o disminución de la intensidad del efecto secundario producido por la medicación.
- Derivación al médico en caso de no poder ayudar al paciente en el control del efecto secundario producido por la medicación.

Para resolver los resultados negativos de la medicación y disminuir los síntomas de la enfermedad, se utilizó la clasificación universal de Sabater et ál. de 2005, en la que se establecen cuatro categorías y diez intervenciones ¹⁶³:

1. Intervenir sobre la cantidad de medicamento:
 - a. Modificar dosis: ajuste de la cantidad de fármaco que se administra de una vez.
 - b. Modificar dosificación: cambio en la frecuencia y/o duración del tratamiento.
 - c. Modificar pauta de administración (redistribución de la cantidad): cambio del esquema por el cual quedan repartidas las tomas del medicamento a lo largo de un día.
2. Intervenir sobre la estrategia farmacológica:
 - a. Añadir un medicamento: incorporación de un nuevo medicamento que no utiliza el paciente.
 - b. Retirar un medicamento: abandono de la administración de un determinado medicamento de los que utiliza el paciente.

- c. Sustituir un medicamento: reemplazo de algún medicamento de los que utiliza el paciente por otros de composición diferente, o bien de diferente forma farmacéutica o vía de administración.
3. Intervenir sobre la educación del paciente:
- a. Disminuir el incumplimiento involuntario (educar en el uso del medicamento): educación en las instrucciones y precauciones para la correcta utilización y administración del medicamento.
 - b. Disminuir el incumplimiento voluntario (modificar actitudes respecto al medicamento): refuerzo de la importancia de la adhesión del paciente a su tratamiento.
 - c. Educar en medidas no farmacológicas: educar al paciente en todas aquellas medidas higiénico-dietéticas que favorezcan la consecución de los objetivos terapéuticos.

VI.B.3. Diseño Estadístico

Los resultados sobre la adherencia al tratamiento y los RNM antes y después de la intervención farmacéutica, se evaluaron mediante el programa Microsoft® Office Excel.

Para analizar los datos de la sintomatología de los pacientes al inicio y al final del estudio, y comprobar la eficacia de la intervención farmacéutica en su control, se llevó a cabo un estudio estadístico basado en el Test de McNemar¹⁶⁹. La decisión de utilizar este test se basó en el deseo de comparar la misma característica (sintomatología de la DA) en más de una ocasión para cada uno de los individuos que se incluyeron en la investigación. De hecho, el interés se centró en comparar si las mediciones efectuadas en dos momentos diferentes (antes y después de la intervención) eran iguales o si, por el contrario, se produjo algún cambio significativo.

VI.B.4. Aspectos Éticos

De la misma manera que en el estudio poblacional de los datos recogidos en la encuesta sobre dermatitis atópica realizada a 200 pacientes, el procesamiento de los datos que se recopilaron antes y después de la intervención farmacéutica estuvo sujeto a la legalidad vigente en cuanto a la protección de datos (ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal). Se codificaron los archivos de la recogida de datos de tal forma que los pacientes no podían ser identificados, protegiendo así su anonimato para la participación en este estudio.

VII. RESULTADOS

VII. RESULTADOS

VII.A. ETAPA 1: ESTUDIO OBSERVACIONAL

VII.A.1. Ámbito de Estudio

El estudio se basa en una encuesta validada en la que participaron 200 pacientes con dermatitis atópica diagnosticada, respondiendo a preguntas sobre sus características personales, su enfermedad, los fármacos que utilizaban, y sus hábitos de vida (v. Anexo I). Este cuestionario se complementó a través de dos canales diferentes: una farmacia comunitaria situada en Majadahonda (Madrid) e internet.

VII.A.2. Características Sociodemográficas y Clínicas de la Población de Estudio

Se ofreció la participación en el estudio a todos los pacientes con dermatitis atópica que acudían a la farmacia seleccionada, proponiéndoles responder en ese momento al cuestionario. El tiempo dedicado a este fin fue de 15 minutos por paciente y, al finalizar, se les entregó un documento informativo sobre la enfermedad con consejos para controlar su sintomatología (v. Anexo II). También se publicó la encuesta en internet, permitiendo el acceso a todas las personas que desearan completarla. El tiempo necesario para responder a las preguntas fue, igualmente, de 15 minutos por paciente. En los casos en los que el paciente era un niño, uno de sus progenitores respondió al cuestionario por él. La población total de estudio fue 200 personas, de las cuales, 89 participaron en la farmacia comunitaria y 111 lo hicieron a través de internet. Esto supone que el 44,5% de la población respondió a la encuesta en la farmacia del estudio, y el 55,5% en internet.

VII.A.2.a. Características sociodemográficas

Se analizaron las variables sociodemográficas de la población de estudio, sin diferenciar los pacientes que participaron en él desde la farmacia comunitaria y los que lo hicieron a través de internet.

De la muestra total de pacientes del estudio, el 69% eran mujeres y el 31% eran hombres (v. figura 18).

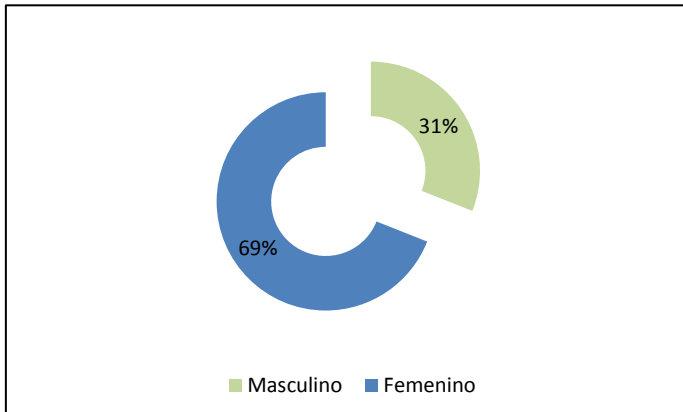


Figura 18. Sexo de los participantes en el estudio

Respecto a la edad de la población de estudio, se ofrecieron tres opciones: menores de 2 años, entre 2 y 7 años, y mayores de 7 años. En la figura 19 se puede observar que el 11,5% de los pacientes tenían menos de 2 años, el 31% tenían entre 2 y 7 años, y el 57,5% tenían más de 7 años. Es decir, más de la mitad de los participantes eran mayores de 7 años.

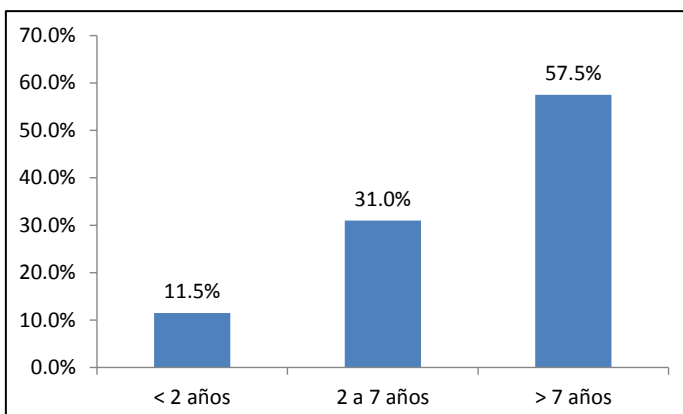


Figura 19. Edad de la población de estudio

Se preguntó a los pacientes si tomaron leche materna en los primeros meses de vida y el resultado se presenta en la figura 20; el 75% de los pacientes encuestados tomaron leche materna al nacer, frente al 25% que no lo hicieron.

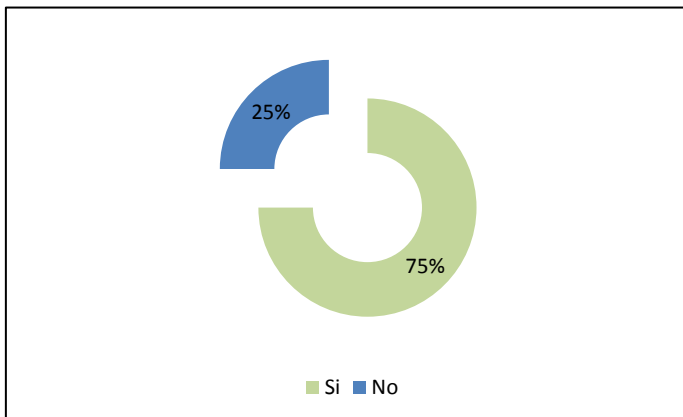


Figura 20. Toma de leche materna en los primeros meses de vida

VII.A.2.b. Características de la enfermedad y antecedentes familiares

De la población de estudio, un 50,5% reconocieron tener alguna otra enfermedad alérgica además de la dermatitis atópica, frente a un 49,5% que sólo padecían DA. Esto quiere decir que prácticamente la mitad de los pacientes sufrían sólo dermatitis atópica y la otra mitad padecían además rinoconjuntivitis alérgica primaveral (alergia al polen), diversas alergias alimentarias, alergias a medicamentos, y otras (v. figura 21).

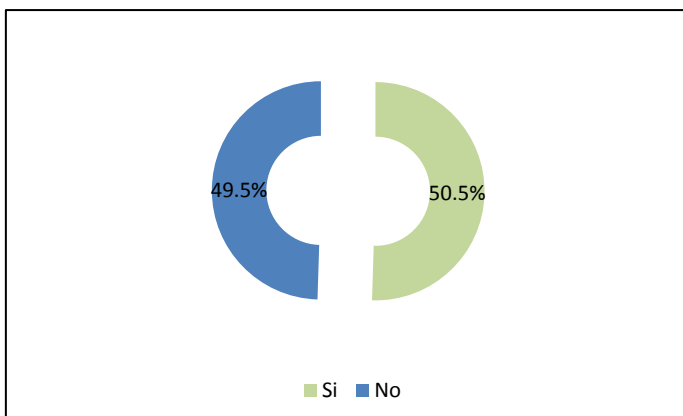


Figura 21. Tenencia de otras enfermedades alérgicas

En la figura 22 se expone el número de pacientes que presentaban otras alergias y los que sólo referían dermatitis atópica; siendo el primer grupo 101 personas, lo que supone el 49,5% de la

población total de estudio. De éstos, 65 tenían alergia al polen, 33 a algún alimento, 19 al pelo de los animales, y 9 a algún medicamento. Muchos de estos pacientes presentaban más de una alergia además de la dermatitis atópica.

¿Otras alergias?	Personas
Con otras alergias	101
Sin otras alergias	99
Total	200
¿Qué tipo de alergias?	Personas
Alimentos	33
Medicamentos	9
Polen	65
Pelo animal	19
Otras	18

Figura 22. Pacientes con otras alergias además de DA

De los participantes que referían otras alergias, 18 señalaban que tenían otras menos comunes; éstas se muestran en la figura 23, especificando el número de pacientes que padecía cada una de ellas. Destacan la alergia al frío que manifestaron 4 pacientes; la alergia al sol y la alergia al polvo (ácaros) que manifestaron 3 pacientes; la alergia al látex, al sudor y al níquel la padecían 2 pacientes. A la lycra, las picaduras, la pintura y los perfumes sólo tenía alergia 1 paciente de los encuestados. Igualmente, muchos pacientes referían padecer varias de estas alergias.

Frio	4	Picaduras	1
Sol	3	Pintura	1
Polvo	3	Perfumes	1
Látex	2	Humedad y sudor	2
Níquel	2	Otros	1
Lycra	1		

Figura 23. Pacientes con alergias poco comunes además de DA

La “marcha atópica” consiste en el desarrollo secuencial de alergias alimentarias, dermatitis atópica y asma alérgico normalmente acompañado de rinitis y conjuntivitis (alergia al polen) en la infancia. En este estudio observamos que 17 pacientes tenían esas tres alergias, lo que supone un 8,5% de los encuestados. Cabe destacar que de los 17 pacientes que padecían alergia

alimentaria, dermatitis atópica y rinoconjuntivitis alérgica primaveral, 2 tenían entre 2 y 7 años, y los otros 15 más de 7 años. Es decir, todos son mayores de 2 años.

Se preguntó a los participantes en el estudio, cuándo presentaron su primera reacción alérgica y qué tipo de reacción fue. De las personas encuestadas, 124 desarrollaron su primera reacción alérgica antes de los 2 años, lo que constituye un 62% del total, es decir, una amplia mayoría. Tan sólo 34 pacientes sufrieron la primera reacción entre los 2 y los 7 años constituyendo el 17% del total; y 42 pacientes la tuvieron después de los 7 años, lo que supone el 21% del total de la población estudiada.

En la figura 24 se exponen las primeras reacciones alérgicas y la edad a la que ocurrieron. De los 200 encuestados, 101 tenían más de una alergia, y de éstos 72 declaraban que la DA fue su primera reacción alérgica (71,28%), frente a 29 que referían haber padecido otra alergia antes (28,72%). De esos 29 pacientes, el 75,86% desarrollaron primero la alergia al polen, el 20,69% desarrollaron primero alergias alimentarias y el 3,45% alergia a medicamentos.

Se estudió también si la dermatitis atópica suponía la primera reacción alérgica por edades. Sólo se tuvieron en cuenta los 101 pacientes que manifiestan tener más de una alergia.

- De los pacientes que tuvieron su primera reacción alérgica antes de los 2 años, el 81,82% decían que esa reacción fue DA, el 10,91% alergia al polen, y el 7,27% alergia alimentaria.

- De los pacientes que tuvieron su primera reacción alérgica entre los 2 y los 7 años, el 66,67% responden que fue dermatitis atópica, el 28,57% alergia al polen, y el 4,76% alergia alimentaria.

- De los pacientes que tuvieron su primera reacción alérgica después de los 7 años, el 52% manifiestan que esa alergia fue dermatitis atópica, el 40% alergia al polen, 4% alergia alimentaria y el 4% alergia a medicamentos.

Edad de la 1ª reacción alérgica	No	Sí	Total general
<2 años	69	55	124
Alimento		4	4
Dermatitis	69	45	114
Polen		6	6
2 a 7 años	13	21	34
Alimento		1	1
Dermatitis	13	14	27
Polen		6	6
>7 años	17	25	42
Alimento		1	1
Dermatitis	17	13	30
Medicamento		1	1
Polen		10	10
Total general	99	101	200

Figura 24. Edad y tipo de la primera reacción alérgica

Respecto a los antecedentes familiares de los pacientes que participaron en el estudio, el 66% de los encuestados poseían antecedentes familiares de alergia frente al 34% que no los tenían (v. figura 25).

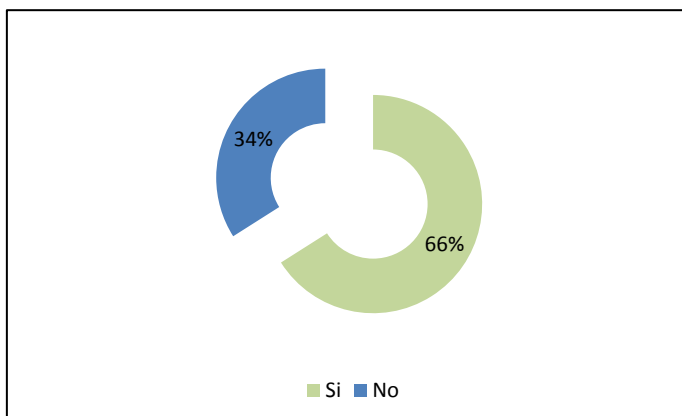


Figura 25. Antecedentes familiares de alergia

Los pacientes que presentaban antecedentes familiares de alergias eran 132, y muchos de ellos referían tener antecedentes de varios tipos de alergias. Dichas alergias se detallan en la figura 26. La dermatitis atópica y la alergia al polen son las mayoritarias; el 53,03% de los pacientes con antecedentes familiares de alergias exponían que alguno de sus progenitores padecía dermatitis atópica, y el 53,79% alergia al polen. Asimismo, el 15,15% de los pacientes con

antecedentes familiares de alergia referían que ésta era a algún alimento, el 9,85% a algún medicamento, y otro 9,85% al pelo de animal.

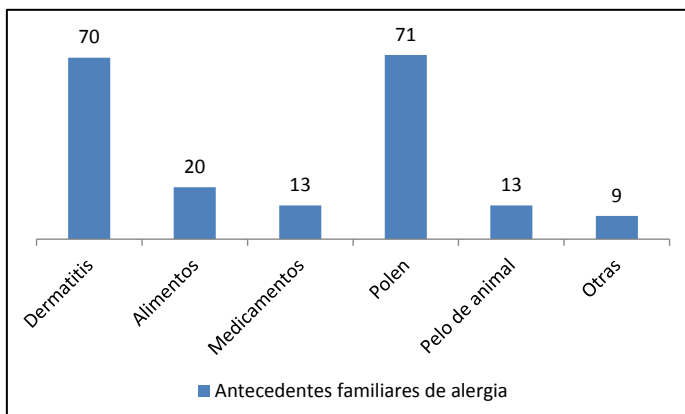


Figura 26: Tipos de antecedentes familiares de alergia

De los pacientes encuestados para este estudio, el 92,5% aseguraban que existen factores ambientales que potencian o agravan los síntomas de la dermatitis atópica que padecen, o desencadenan los brotes de su enfermedad. De estos factores ambientales, el más común fue la falta de humedad y la contaminación atmosférica que referían 114 pacientes, de hecho los pacientes señalaban que los síntomas de su patología mejoraban considerablemente en sitios húmedos o en el campo, lejos de la contaminación atmosférica de la ciudad. A su vez, 85 pacientes señalaban que el estrés afectaba a su sintomatología, otros 85 pacientes reconocían que cuando utilizaban geles de ducha o cremas emolientes no adecuados para su piel empeoraban sus síntomas, 76 pacientes notaban que el sudor les afectaba negativamente, 74 pacientes afirmaban que los baños en la piscina les provocaban empeoramiento, y 66 pacientes habían comprobado que cuando se duchaban en exceso sus síntomas se agravaban. Muchos participantes en el estudio aseguraban que varios de estos factores ambientales afectaban negativamente a su estado de salud (v. figura 27).

Factores ambientales que potencian la DA	Total
Contaminación y falta de humedad	114
Exceso de baños	66
Piscina	74
Gel o crema no adecuado	85
Estrés	85
Sudoración	76
Ninguno	15

Figura 27. Factores ambientales que agravan la enfermedad

Los síntomas característicos de la dermatitis atópica son sequedad cutánea, picor, enrojecimiento, inflamación y aparición de eccemas. En los casos más graves puede ocurrir también el nerviosismo y el insomnio producidos generalmente por un intenso prurito nocturno. Se preguntó a los participantes cuáles de estos síntomas presentaban en el momento inicial del estudio, siendo lo más relevante que 14 de ellos manifestaban presentar todos ellos.

Los datos sobre la sintomatología de la dermatitis atópica se exponen en la figura 28. El 80% (161) de los pacientes encuestados señalaron que tenían la piel seca, el 84% (168) picor, el 82,5% (165) enrojecimiento, y el 83,5% (167) eccemas. Estos fueron los síntomas más comunes.

El 39% (78) de los encuestados presentaban inflamación en la piel. El 17% (34) de los enfermos del estudio padecían nerviosismo o dificultad para conciliar el sueño; éste fue el síntoma menos común.

Síntoma	Total
Sequedad	161
Picor	168
Enrojecimiento	165
Inflamación	78
Eccemas	167
Nerviosismo o falta de sueño	34

Figura 28. Síntomas de la dermatitis atópica

De los 168 pacientes que presentaban prurito, 86 (51,2%) manifestaron que éste era mayor por la noche. De esos 86 pacientes, 23 (26,74%) además padecían insomnio o nerviosismo. Estos pacientes son los que sufrían un picor tan intenso que les impedía dormir y descansar.

VII.A.2.c. Tratamiento farmacológico

De los 200 pacientes que participaron en el estudio, sólo 17 (8,5%) aseguraban no seguir ningún tratamiento farmacológico para tratar los síntomas de la dermatitis atópica. Estudiando a estos pacientes por edades, se obtuvo que el 29,41% eran menores de 2 años, otro 29,41% tenían entre 2 y 7 años, y el 41,18% eran mayores de 7 años (v. figura 29).

Ningún fármaco	<2años	2-7años	>7años	Total
	5	5	7	17

Figura 29. Pacientes que no toman fármacos para la DA

A los 183 pacientes que reconocieron seguir un tratamiento farmacológico para la dermatitis atópica, se les preguntó qué tipo de fármacos utilizaban. Los resultados se reflejan en la figura 30.

Fármacos	Total
Antihistamínicos de uso sistémico	98
Corticoides para uso sistémico	39
Corticoides tópicos	158
Corticoides+ab tópicos	44
Inhibidores de la calcineurina	28
Ansiolíticos derivados de difenilmetano	33
Otros	18

Figura 30. Pacientes con tratamiento farmacoterapéutico

Respecto a los fármacos más usados cabe destacar que el 86,34% (158) de los pacientes utilizaban corticoides tópicos para calmar el picor, disminuir el enrojecimiento y la inflamación, y reducir los eccemas producidos por la dermatitis atópica. Además, el 24,04% (44) usaban medicamentos combinados de corticoides y antibióticos tópicos para tratar los eccemas sobre los que se había producido una infección bacteriana. El 53,55% (98) de los encuestados tomaban antihistamínicos de uso sistémico y el 18,03% (33) tomaban ansiolíticos derivados de difenilmetano; estos fármacos calman el prurito y producen somnolencia, lo que favorece el sueño y descanso en pacientes con alto grado de picor.

Respecto a los fármacos menos usados, los resultados obtenidos de la encuesta señalan que el 21,31% (39) de los pacientes tomaban corticoides de acción sistémica para atenuar los síntomas más agudos de la DA, el 15,30% (28) usaban inhibidores tópicos de la calcineurina y el 9,84% (18) otros fármacos (antisépticos y desinfectantes, antiinfecciosos, inmunosupresores de acción sistémica, fórmulas magistrales, etc).

El tratamiento de elección en pacientes con dermatitis atópica es el uso de corticoides tópicos. En la figura 31 se observa que de los 158 pacientes de este estudio que tenían como tratamiento

un corticoide tópico, 54 (34,17%) sólo usaban ese fármaco para tratar la sintomatología de la dermatitis atópica.

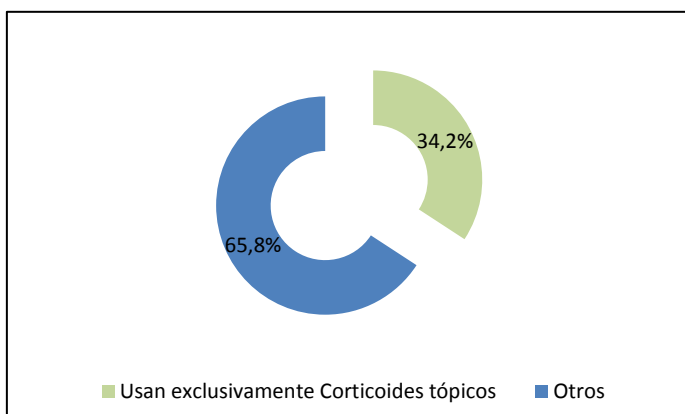


Figura 31. Pacientes en tratamiento con corticoides tópicos

Uno de los tratamientos farmacoterapéuticos más habituales en dermatitis atópica es el que combina un antihistamínico de uso sistémico con un corticoide tópico. La figura 32 expresa que 78 pacientes (42,62%) seguían ese tratamiento.

Corticoides tópicos			
Antihistamínicos	No	Sí	Total
No	22	80	102
Sí	20	78	98
Total	42	158	200

Figura 32. Pacientes en tratamiento con corticoides tópicos y antihistamínicos sistémicos

La figura 33 muestra los participantes en el estudio que utilizaban corticoides tópicos y combinaciones de corticoides y antibióticos tópicos, resultado ser 34 pacientes (18,58%). Éstos presentaban eccemas comunes en la piel, y eccemas sobreinfectados.

Corticoides tópicos			
Corticoide + ab	No	Sí	Total
No	32	124	156
Sí	10	34	44
Total	42	158	200

Figura 33. Pacientes en tratamiento con corticoides tópicos o corticoides y antibióticos tópicos

De los 183 pacientes que utilizaban fármacos para tratar la DA, 36 (19,67%) usaban corticoides por vía tópica y por vía oral. Estos pacientes son los que presentaban brotes más graves y el tratamiento con corticoides sólo por vía tópica no les resultaba eficaz (v. figura 34).

Corticoides tópicos			
Corticoide oral	No	Sí	Total
No	39	122	161
Sí	3	36	39
Total	42	158	200

Figura 34. Pacientes en tratamiento con corticoides tópicos y sistémicos

De los participantes en el estudio que reconocían utilizar fármacos para la DA, 28 (15,30%) tenían como tratamiento un inhibidor de la calcineurina por vía tópica; estos medicamentos se prescriben para reducir el uso de corticoides tópicos o en pacientes que los tienen contraindicados, sin embargo, en la figura 35 se observa que 25 de estos 28 pacientes usaban los dos tipos de fármacos (corticoide e inhibidor de la calcineurina).

Corticoides tópicos			
ITC	No	Sí	Total
No	39	133	172
Sí	3	25	28
Total	42	158	200

Figura 35. Pacientes en tratamiento con inhibidores de la calcineurina tópicos y corticoides tópicos

De los pacientes que tenían picor (138), sólo el 22,46% (21) tomaban ansiolíticos derivados de difenilmetano. Estos fármacos se usan como antihistamínicos potentes pero también para calmar la ansiedad producida por el prurito nocturno. Sin embargo, las encuestas de este estudio reflejan que sólo el 24,28% de los pacientes que tenían más picor por la noche los tomaba. De los que tenían el mismo picor de día y de noche, el 20,58% los tomaba (v. figura 36).

Ansiolíticos derivados de difenilmetano			
Picor	No	Sí	Total
No	29	2	31
Noche	70	17	87
Sí	68	14	82
Total	167	33	200

Figura 36. Pacientes que presentan prurito y están en tratamiento con ansiolíticos derivados de difenilmetano

De los 200 pacientes encuestados, 34 referían nerviosismo o falta de sueño producido por la dermatitis atópica; 13 de ellos (38,24%) tomaba ansiolíticos derivados de difenilmetano (v. figura 37).

Ansiolíticos derivados de difenilmetano			
Nerviosismo	No	Sí	Total
No	146	20	166
Sí	21	13	34
Total	167	33	200

Figura 37. Pacientes con nerviosismo que tomaban ansiolíticos derivados de difenilmetano

Respecto a los efectos secundarios de los fármacos para tratar la dermatitis atópica, los resultados de las encuestas demuestran que de los 183 pacientes que estaban en tratamiento farmacológico, 83 (45,36%) no tenían ningún efecto secundario producido por la medicación. Sin embargo, 100 pacientes (54,64%) sí reconocían sufrir reacciones no deseadas producidas por los fármacos para la dermatitis atópica. La figura 38 muestra que de estos pacientes que presentaban efectos adversos, 56 tenían somnolencia, 28 efecto rebote al dejar de usarlos, 25 pérdida de eficacia, 17 irritación en la zona de aplicación, y 7 retención de líquidos. Varios pacientes presentaban más de un efecto secundario producido por la medicación.

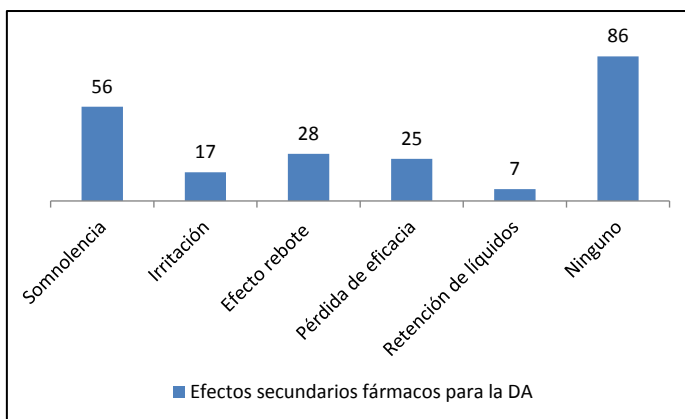


Figura 38. Efectos adversos de los fármacos para tratar la dermatitis atópica

A continuación se detallan los efectos secundarios en relación con los fármacos que los producen:

- Antihistamínicos de uso sistémico y ansiolíticos derivados de difenilmetano: de los 98 pacientes que tomaban antihistamínicos orales para calmar el picor, el 50% (49) presentaban somnolencia y el otro 50% (49) no (v. figura 39). De los 33 pacientes que tomaban ansiolíticos derivados de difenilmetano, 21 (63,63%) padecían somnolencia y 12 (36,36%) no (v. figura 40).

Antihistamínicos	Pacientes	Porcentaje
No somnolencia	49	50,0%
Sí somnolencia	49	50,0%
Total general	98	

Figura 39. Efectos secundarios de los antihistamínicos de uso sistémico

Ansiolíticos derivados de difenilmetano	Pacientes	Porcentaje
No somnolencia	12	36,4%
Sí somnolencia	21	63,6%
Total general	33	

Figura 40. Efectos secundarios de los ansiolíticos derivados de difenilmetano

- Corticoides de uso sistémico: de los pacientes encuestados, 39 tomaban corticoides por vía oral, y de ellos, sólo 5 (12,82%) manifestaban como efecto secundario la retención de líquidos (v. figura 41).

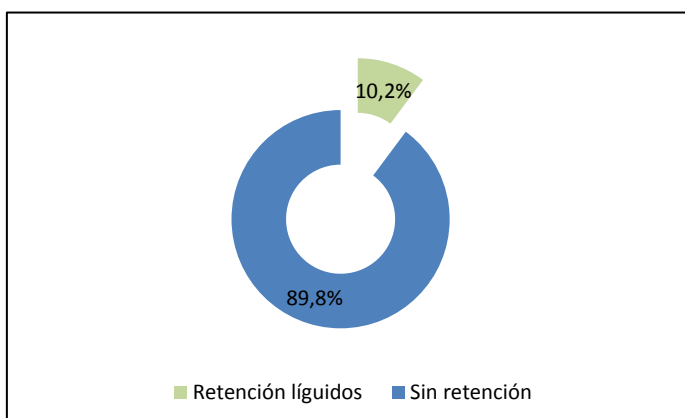


Figura 41. Efectos adversos de los corticoides de uso sistémico

- Corticoides de uso tópico y combinaciones de corticoides y antibióticos de uso tópico: la figura 42 muestra que de los 158 pacientes que usaban corticoides tópicos para la dermatitis atópica, 105 (66,45%) no referían ninguno de los efectos secundarios característicos de estos medicamentos: irritación en la zona de aplicación, efecto rebote al dejar de usarlos, y pérdida de eficacia. De hecho, sólo 16 pacientes (10,12%) manifestaron tener irritación local, 27 (17,10%) efecto rebote al acabar el tratamiento, y 25 (15,82%) pérdida de eficacia al cabo de un tiempo utilizándolos. Tan sólo 2 pacientes reconocieron tener los tres efectos adversos más comunes de los corticoides tópicos.

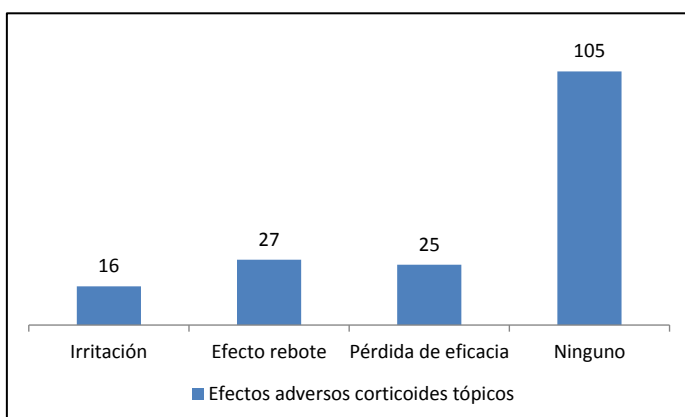


Figura 42. Efectos adversos de los corticoides de uso tópico

Con respecto a los 44 pacientes que utilizaban combinaciones de corticoides y antibióticos tópicos, en la figura 43 se observa que 26 (59,09%) no padecían ningún efecto adverso, 6 (13,63%) presentaban irritación en la zona de aplicación, 10 (22,72%) notaban efecto rebote al dejar de usarlos, y 9 (20,45%) consideraban que los fármacos perdían eficacia y necesitaban cambiar de moléculas para notar el efecto calmante, antiinflamatorio y antibiótico. Tan sólo 1 paciente refería los tres efectos secundarios característicos del tratamiento con corticoides y antibióticos por vía tópica.

Efecto adverso	Total
Irritación	6
Efecto rebote	10
Pérdida de eficacia	9
Ninguno	26

Figura 43. Efectos adversos de las combinaciones de corticoides y antibióticos de uso tópico

- Inhibidores de la calcineurina de uso tópico: de los 28 pacientes que estaban en tratamiento con inhibidores de la calcineurina tópicos para la dermatitis atópica, sólo 8 (28,57%) presentaban irritación en la zona de aplicación, mientras que 20 (71,42%) no manifestaron ningún efecto adverso producido por esta medicación (v. figura 44).

ITC	Pacientes	Porcentaje
No irritación	20	71,4%
Sí irritación	8	28,6%
Total general	28	

Figura 44. Efectos adversos de los inhibidores de la calcineurina por vía tópica

De los 183 pacientes que tomaban algún medicamento para la dermatitis atópica, 172 (93,99%) aseguraban que sabían cómo tomar o aplicar los fármacos, y sólo 11 (6,01%) no conocían la posología o la duración del tratamiento (v. figura 45).

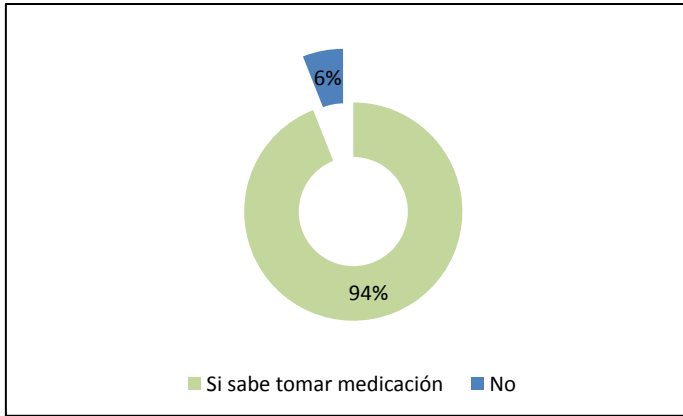


Figura 45. Conocimiento de la posología y duración del tratamiento para la DA

Se preguntó a los 183 pacientes que utilizaban algún fármaco para la dermatitis atópica, si estaban en tratamiento con otros tipos de fármacos para patologías diferentes a la DA, y resultó que 163 pacientes (89,07%) no tomaban ningún otro medicamento, mientras que 20 pacientes (10,93%) sí que usaban otros medicamentos de forma crónica (v. figura 46).

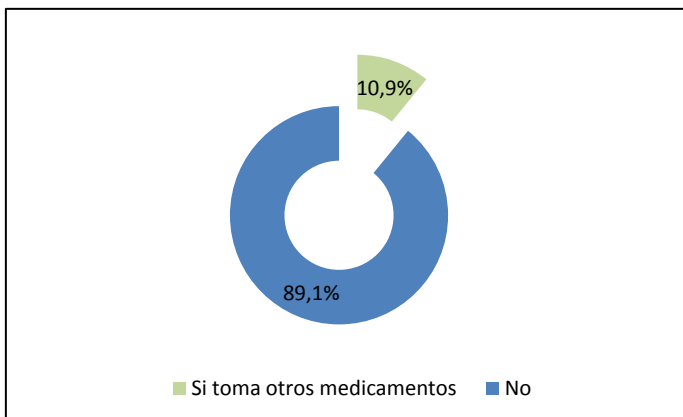


Figura 46. Toma de medicamentos para patologías diferentes a la DA

VII.A.2.d. Medidas higiénico-sanitarias

El cuestionario elaborado incluía varias preguntas sobre los hábitos de vida de los pacientes. Los 89 pacientes que participaron desde la farmacia comunitaria del estudio completaron la encuesta, sin embargo, de los 111 que participaron a través de internet, sólo 100 respondieron a las preguntas sobre las medidas higiénico-sanitarias que tomaban. Esto supone que la población total en este caso es de 189 pacientes.

De los participantes que respondieron a las cuestiones sobre sus hábitos de vida, 176 (93,12%) afirmaban tener una alimentación equilibrada y 13 (6,88%) reconocían que no comían de manera saludable y variada (v. figura 47).

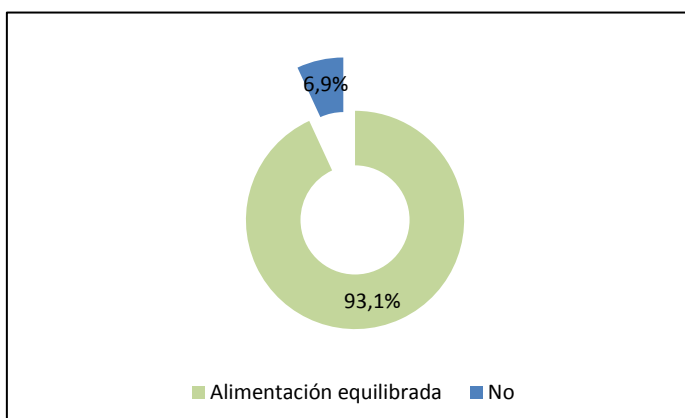


Figura 47. Pacientes que tienen una alimentación equilibrada

La figura 48 muestra que sólo 21 pacientes (11,11%) de los 189 que respondieron a estas cuestiones, tomaban algún complemento alimenticio a base de plantas medicinales o productos homeopáticos para tratar o prevenir la dermatitis atópica, mientras que 168 (88,89%) no tomaban ningún producto de este tipo.

Fitoterapia/homeopatía	Pacientes	Porcentaje
No	168	88,9%
Si	21	11,1%
Total general	189	

Figura 48. Pacientes que toman productos de fitoterapia o de homeopatía

De los 189 pacientes que contestaron a todo el cuestionario, 115 (60,85%) utilizaban en la ducha un gel adecuado para la dermatitis atópica, y 74 (39,15%) utilizaban cualquier gel para lavarse (v. figura 49).

Gel adecuado	Pacientes	Porcentaje
No	74	39,2%
Si	115	60,8%
Total general	189	

Figura 49. Pacientes que usan gel adecuado para DA

En la figura 50 se observa que 131 pacientes (69,31%) de los 189 participantes utilizaban una crema emoliente adecuada para la piel atópica, y 58 (30,68%) no aplicaban una crema después de la ducha para hidratar la piel, o utilizaban una no específica para su patología.

Crema adecuada	Pacientes	Porcentaje
No	58	30,7%
Si	131	69,3%
Total general	189	

Figura 50. Pacientes que utilizan una crema emoliente adecuada para la DA

Los resultados anteriores deben matizarse; a pesar de que 115 pacientes usaban un gel de ducha adecuado para pieles atópicas y 131 aplicaban después de la ducha una crema emoliente específica para su piel, la figura 51 muestra que sólo 106 (56,08%) llevaban a cabo la rutina dermocosmética correcta en su totalidad, ya que 25 pacientes (13,22%) usaban un emoliente específico para hidratar la piel atópica pero no se duchaban con el gel adecuado, y 9 pacientes (4,76%) usaban un gel específico pero, tras la ducha, no aplicaban la crema emoliente adecuada.

Crema Adecuada			
Gel adecuado	No	Sí	Total
No	49	25	74
Sí	9	106	115
Total general	58	131	189

Figura 51. Pacientes que utilizan gel y crema específicos de pieles atópicas

Por lo tanto, las respuestas a estas preguntas del cuestionario demuestran que casi la mitad de los pacientes encuestados (43,92%) no llevaba a cabo la rutina dermocosmética recomendada para las personas que tienen dermatitis atópica (v. figura 52).

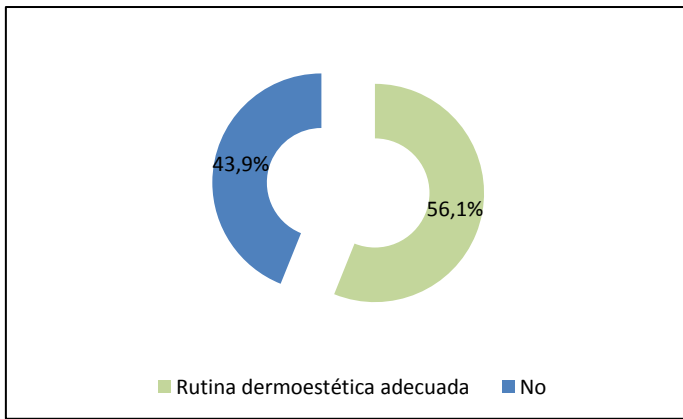


Figura 52. Pacientes que llevan a cabo la rutina dermocosmética adecuada para la piel atópica

La figura 53 representa que, de los 189 participantes que respondieron a las preguntas sobre las medidas higiénico-sanitarias que llevaban a cabo, sólo 37 pacientes (19,57%) usaban algún producto cosmético para tratar las zonas de la piel más afectadas por la dermatitis atópica. Aquí se incluyen productos que se aplican sobre los eccemas directamente para evitar que se infecten, productos que calman el picor en los brotes de la enfermedad, productos que ayudan a regenerar la epidermis dañada, etc.

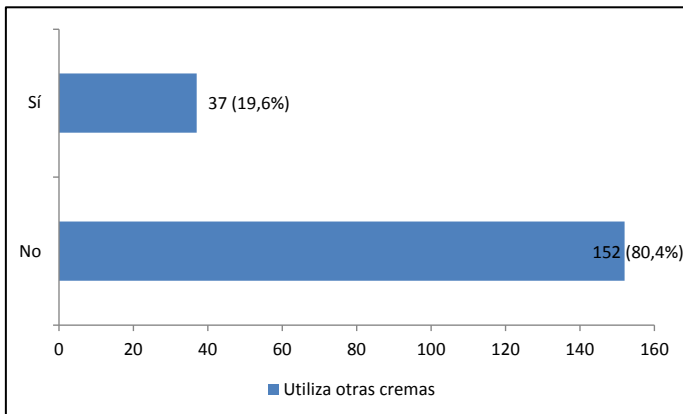


Figura 53. Pacientes que utilizan productos específicos para tratar los síntomas de la DA

Respecto a la frecuencia con la que los pacientes se duchan y se aplican la crema emoliente después, 130 de los que contestaron a estas preguntas (68,78%) afirmaban tener una rutina dermocosmética diaria, y 59 (31,22%) reconocían no ducharse o no aplicarse la crema emoliente todos los días (v. figura 54).

Frecuencia diaria	Pacientes	Porcentaje
No	59	31,2%
Si	130	68,8%
Total general	189	

Figura 54. Pacientes con rutina dermocosmética diaria

VII.B. ETAPA 2: EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

Se realizaron diversos análisis sobre una muestra total de 50 pacientes (N) que acudieron a la farmacia comunitaria elegida para el estudio solicitando ayuda para controlar la sintomatología de su enfermedad. Dichos análisis fueron:

- Adherencia al tratamiento farmacológico: se evaluó, mediante el Test de Morisky-Green-Levine, si los pacientes eran cumplidores o incumplidores con respecto a la medicación al inicio del estudio, se analizaron las causas del incumplimiento, y se realizaron las intervenciones farmacéuticas necesarias sobre los pacientes no adherentes. Tras llevar a cabo dichas intervenciones y un correcto seguimiento farmacoterapéutico, se comprobó cuántos de estos pacientes pasaron a ser adherentes.
- Resultados negativos relacionados con la medicación: se estudiaron los tipos de RNM que presentaban los pacientes y los fármacos responsables de los mismos. Se llevaron a cabo las intervenciones farmacéuticas adecuadas en cada caso, y se evaluó si los RNM se habían resuelto o se mantenían.
- Intervención farmacéutica y educativa con el fin de eliminar los síntomas de la DA: se llevaron a cabo acciones de educación e información, cambios en la medicación, y cambios en las medidas higiénico-sanitarias de todos los pacientes del estudio, y se comprobó si éstas eran las responsables de la mejoría de la sintomatología de la enfermedad.

VII.B.1. Impacto de la Intervención Farmacéutica y Educativa en la Adherencia al Tratamiento de Dermatitis Atópica

Los pacientes con dermatitis atópica seleccionados para este estudio al inicio del SFT no eran adherentes al tratamiento farmacológico en un 42%, según el Test de Morisky-Green-Levine, frente al 58% que sí eran cumplidores (v. figura 55).

Adherencia al Inicio del SFT	Población total N (%)
Sí	29 (58%)
No	21 (42%)

Figura 55. Adherencia al tratamiento al inicio del SFT

La causa principal de incumplimiento del tratamiento de la dermatitis atópica al inicio del seguimiento fue “dejar de tomar alguna vez la medicación para su enfermedad” (71,43%), es decir, el olvido de alguna toma o aplicación de la terapia farmacológica. El 42,86% de los pacientes no adherentes al tratamiento reconocieron abandonarlo si los síntomas mejoraban, es decir, no cumplían la duración correcta del mismo, y el 14,28% no tomaban o aplicaban la medicación a las horas correctas, es decir, no mantenían la posología adecuada. Ningún paciente refirió como causa del incumplimiento el abandono del tratamiento por encontrarse mal (v. figura 56).

Causas de no cumplimiento del tratamiento al inicio del SFT	Población total N (%)
Olvido de alguna toma	15 (71,4%)
No toma medicación a las horas adecuadas	9 (42,9%)
Deja de tomar medicación si se encuentra bien	3 (14,3%)
Deja de tomar medicación si se encuentra mal	0

Figura 56. Causas de incumplimiento del tratamiento farmacológico al inicio del SFT

Cabe destacar que 3 pacientes incumplidores sufrían algún olvido del tratamiento farmacológico y además dejaban de tomarlo si se sentían bien, 1 paciente no tomaba la medicación a la hora adecuada y abandonaba el tratamiento si mejoraban los síntomas, y 1 paciente resultaba no adherente al tratamiento por las tres causas mencionadas anteriormente.

Tras llevar a cabo determinadas intervenciones farmacéuticas sobre los 21 pacientes no adherentes al tratamiento farmacológico, 16 pasaron a ser cumplidores, lo que supone un porcentaje del 76,19%, frente al 23,81% que seguían siendo no adherentes al final del seguimiento farmacoterapéutico (v. figura 57).

Adherencia del grupo de intervención	Población total N (%)
Si	16 (76,19%)
No	5 (23,81%)

Figura 57. Evolución de los pacientes no adherentes al tratamiento tras la intervención farmacéutica

En la figura 58 se representa la adherencia al tratamiento al final del SFT que resultó ser de un 90%, es decir, 45 de los 50 pacientes del estudio eran cumplidores al acabar el estudio.

Adherencia al final del SFT	Población total N (%)
Si	45 (90%)
No	5 (10%)

Figura 58. Adherencia al tratamiento al final del SFT

El motivo principal de no adherencia al tratamiento tras la intervención y el seguimiento farmacoterapéutico fue dejar de usar la medicación cuando el paciente se encuentra bien, sin terminar el tratamiento prescrito por el médico; 3 pacientes alegaron este hecho como causa de su incumplimiento. Los otros 2 pacientes reconocían seguir olvidando alguna toma o aplicación de los fármacos para la dermatitis atópica. Es decir, de los 5 pacientes no adherentes al final del SFT, el 60% abandonaban el tratamiento al notar mejoría en los síntomas de la enfermedad, y el 40% tenía algún olvido de medicación (v. figura 59).

Causas de no cumplimiento del tratamiento al final del SFT	Población total N (%)
Olvido de alguna toma	2 (40%)
No toma medicación a las horas adecuadas	0
Deja de tomar medicación si se encuentra bien	3 (60%)
Deja de tomar medicación si se encuentra mal	0

Figura 59. Causas de incumplimiento del tratamiento farmacológico al final del SFT

En la figura 60 se analiza la situación de los 5 pacientes no adherentes al final del SFT; observamos que al inicio del mismo 2 de ellos (pacientes no adherentes al final del SFT número 1 y número 2) presentaban como causas de incumplimiento olvidos y abandono del tratamiento por encontrarse mejor, 1 (número 3) reconocía no tomar o aplicar la medicación a las horas adecuadas y abandono del tratamiento por encontrarse mejor, 1 (número 4) olvidaba en alguna ocasión tomar los fármacos para la DA, y 1 (número 5) reconocía olvidos, no tomar la medicación a las horas correctas y abandonar el tratamiento tras la mejoría. Tras la intervención farmacéutica, los pacientes número 1 y número 2 alegaban que ya no sufrían olvidos, el paciente número 3 tomaba la medicación a las horas indicadas por el médico, el número 4 seguía olvidando alguna toma, y el número 5 sólo presentaba como motivo del incumplimiento el olvido. Por lo tanto, 4 de los 5 pacientes no adherentes al final del SFT redujeron el número de causas de incumplimiento del tratamiento farmacológico.

Evolución de los pacientes no adherentes al final del SFT	Causas de incumplimiento al inicio del SFT	Causas de incumplimiento al final del SFT
Paciente Incumplidor Número 1	Olvido de alguna toma	Deja de tomar medicación si se encuentra bien
	Deja de tomar medicación si se encuentra bien	
Paciente Incumplidor Número 2	Olvido de alguna toma	Deja de tomar medicación si se encuentra bien
	Deja de tomar medicación si se encuentra bien	
Paciente Incumplidor Número 3	No toma medicación a las horas adecuadas	Deja de tomar medicación si se encuentra bien
	Deja de tomar medicación si se encuentra bien	
Paciente Incumplidor Número 4	Olvido de alguna toma	Olvido de alguna toma
Paciente Incumplidor Número 5	Olvido de alguna toma	Olvido de alguna toma
	No toma medicación a las horas adecuadas	
	Deja de tomar medicación si se encuentra bien	

Figura 60. Evolución de los pacientes no adherentes al final del SFT

VII.B.2. Impacto de la Intervención Farmacéutica en la Resolución de RNM

Se identificaron y registraron 9 resultados negativos de la medicación al inicio del estudio, dos de ellos pertenecientes al mismo paciente. Es decir, 8 pacientes presentaban RNM. En la figura 61 se exponen las causas de los RNM encontrados, clasificados según la necesidad, la efectividad y la seguridad de los mismos.

Tipos de RNM		Población Total N
Necesidad	Medicamento innecesario	0
Eficacia	Inefectividad no cuantitativa	3
	Inefectividad cuantitativa	4
Seguridad	Inseguridad no cuantitativa	0
	Inseguridad cuantitativa	2

Figura 61. Tipos de RNM

Los fármacos responsables de los RNM al inicio del estudio fueron, mayoritariamente, los corticosteroides administrados por vía tópica con un 66,67%, seguidos de los antihistamínicos orales con un 22,22%, y de los inhibidores de la calcineurina tópicos con un 11,11% (v. figura 62).

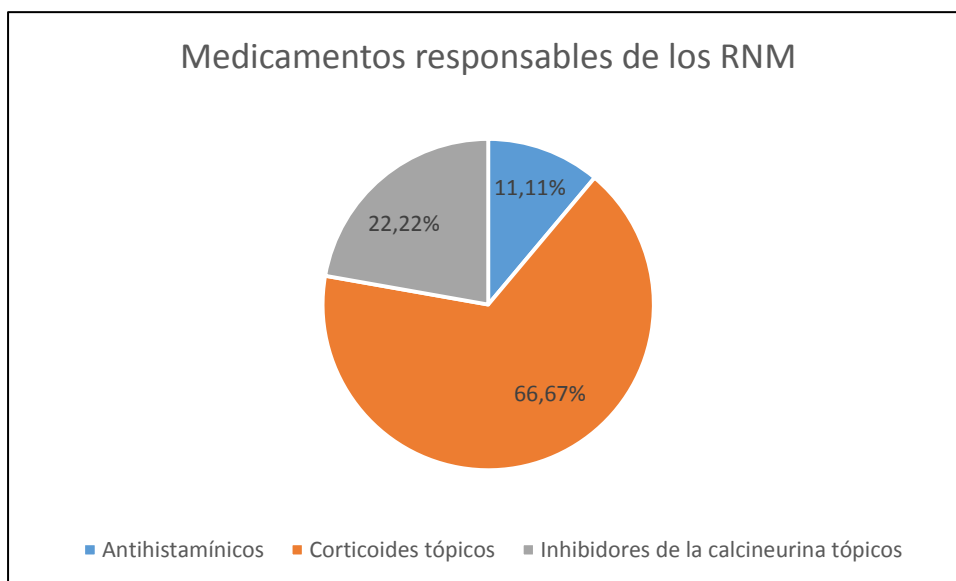


Figura 62. Fármacos responsables de los resultados negativos derivados de la medicación

Se realizaron las intervenciones farmacéuticas necesarias para resolver cada RNM, y se comprobó, en las entrevistas posteriores, si los pacientes habían mejorado. Uno de ellos fue derivado al médico ya que utilizaba un corticoide potente de manera correcta y no le resultaba eficaz. Del resto de pacientes con RNM, 6 refirieron haber mejorado tras la intervención farmacéutica, mientras que 1 no lo hizo. Este paciente presentaba dos RNM, y reconoció no haber seguido las recomendaciones. En la figura 63 se detallan las intervenciones farmacéuticas a cada paciente en función de los RNM detectados, y si fueron resueltas o no.

Fármaco	RNM	Intervención farmacéutica	Mejoría
Ebastina	Inefectividad no cuantitativa	Sustituir el medicamento + Educación higiénico-sanitaria	Sí
Prednicarbamato	Inefectividad cuantitativa	Modificar dosificación + Disminuir incumplimiento involuntario + Educación higiénico-sanitaria	Sí
Metilprednisolona	Inefectividad cuantitativa	Modificar dosificación + Disminuir incumplimiento involuntario + Educación higiénico-sanitaria	Sí
Metilprednisolona	Inefectividad cuantitativa	Modificar dosificación + Disminuir incumplimiento involuntario + Educación higiénico-sanitaria	Sí
Clobetasol	Inefectividad no cuantitativa	Derivar al médico + Educación higiénico-sanitaria	Sin valorar
Ebastina	Inefectividad no cuantitativa	Añadir un medicamento + Educación higiénico-sanitaria	Sí
Metilprednisolona	Inefectividad cuantitativa	Modificar dosificación + Disminuir incumplimiento involuntario + Educación higiénico-sanitaria	Sí
Prednicarbamato	Inseguridad cuantitativa	Modificar dosificación + Disminuir incumplimiento voluntario + Educación higiénico-sanitaria	No
Pimecrolimus	Inseguridad cuantitativa	Modificar dosificación + Disminuir incumplimiento voluntario + Educación higiénico-sanitaria	No

Figura 63. Resolución de las intervenciones farmacéuticas sobre los RNM

Las intervenciones farmacéuticas realizadas a lo largo del SFT fueron, por tanto, 23, y se exponen en la figura 64:

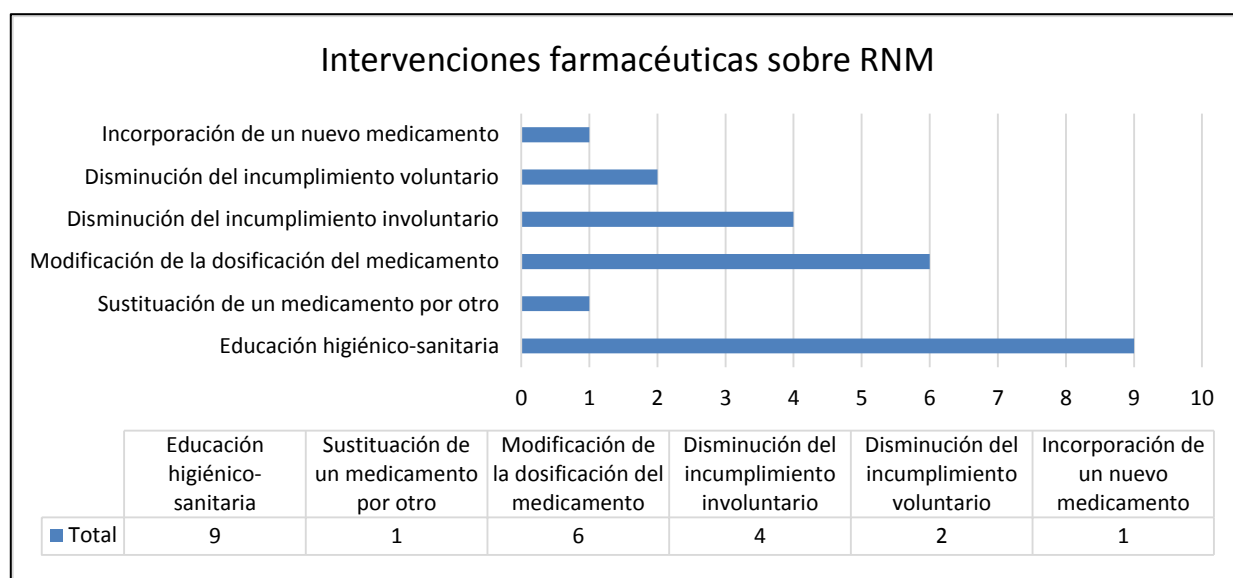


Figura 64. Intervenciones farmacéuticas sobre los resultados negativos derivados de los RNM

VII.B.3. Evaluación de la Intervención Farmacéutica y Educativa en el Control de la Sintomatología de la Dermatitis Atópica

Este estudio trata de valorar si la intervención farmacéutica realizada a los pacientes con dermatitis atópica no controlada es útil o si, por el contrario, dicha intervención no ayuda a los pacientes a mejorar.

Al inicio del estudio, como muestra la figura 65, los pacientes se dividieron en dos grupos:

- Pacientes con dermatitis atópica grave: son los pacientes que acudieron a la farmacia comunitaria presentando los cinco síntomas característicos de la enfermedad (sequedad, picor, enrojecimiento, inflamación y eccemas). Fueron 24 pacientes, lo que supone un 48% del total.
- Pacientes con dermatitis atópica moderada: se consideran de este grupo los que acudieron a la farmacia presentando al menos uno de los síntomas característicos, pero no todos. Fueron 26 pacientes; el 52% de la población total de estudio.

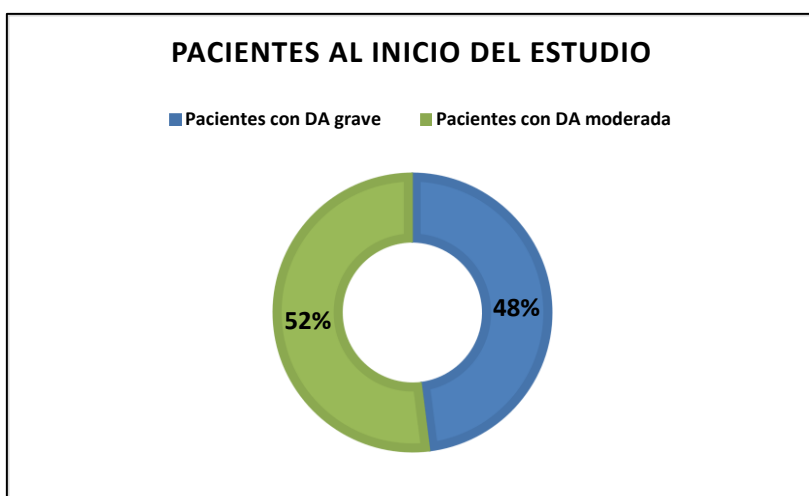


Figura 65. Pacientes con DA grave y moderada al inicio del estudio

Se realizaron intervenciones farmacéuticas de tres tipos (v. figura 66):

- Educación sanitaria e información sobre la dermatitis atópica y su tratamiento, tanto farmacológico como dermocosmético. Todos los pacientes recibieron este tipo de ayuda para mejorar la sintomatología de su enfermedad.

- Cambios en las medidas higiénico-sanitarias y en la rutina dermocosmética. Se propusieron nuevas líneas de tratamiento no farmacológico a 47 pacientes, es decir, al 94%. Todos las aceptaron y las adoptaron.

- Cambios en la medicación: sustituciones de fármacos, cambios en la posología o en la duración del tratamiento, etc. Se realizaron estas intervenciones sobre 18 pacientes, lo que supone el 36% del total de la población de estudio. Tan sólo un paciente no siguió las recomendaciones.

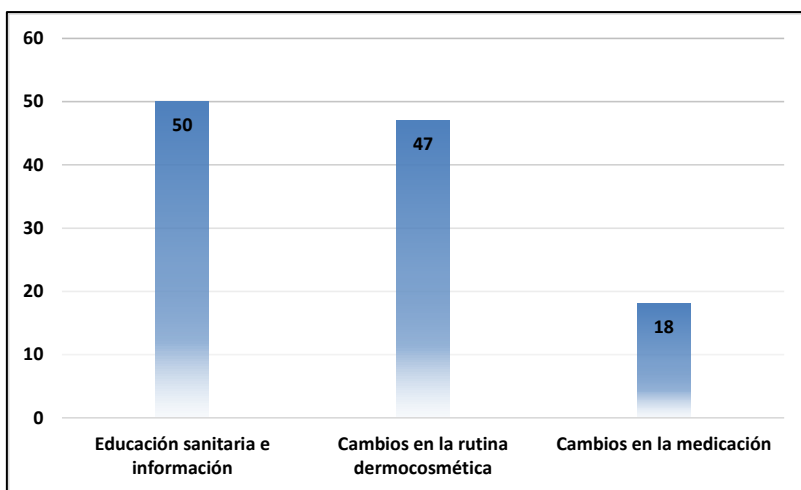


Figura 66. Intervenciones farmacéuticas para controlar la sintomatología de los pacientes

Tras realizar las intervenciones farmacéuticas oportunas en cada caso, los pacientes se dividieron en dos grupos nuevamente:

- Pacientes que mejoraron completamente: se consideran en este grupo los pacientes que tras la intervención farmacéutica no padecían ningún síntoma de dermatitis atópica.

- Pacientes que no mejoraron completamente: son los pacientes que tras la intervención seguían teniendo alguno de los síntomas característicos de la dermatitis atópica.

La mayoría de los pacientes (19 pacientes con dermatitis atópica grave y 24 con DA moderada) mejoraron completamente, frente a 5 pacientes graves y 2 moderados que, al final del estudio, seguían presentando algún síntoma.

Los resultados se trasladan a la siguiente tabla de contingencia:

PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA			
ANTES DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA		DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	
Estado de la enfermedad	Número de pacientes	Número de pacientes con mejoría total	Número de pacientes con mejoría parcial
Grave	24	19 (b)	5 (a)
Moderado	26	24 (d)	2 (c)
Total	50	43	7

Figura 67. Tabla de contingencia de los datos de 50 pacientes en los que se valoró la presencia de síntomas de dermatitis atópica antes y después de la intervención farmacéutica.

- (a) Pacientes con DA grave que tras la intervención siguen presentando síntomas
- (b) Pacientes con DA grave que tras la intervención no presentan síntomas
- (c) Pacientes con DA moderada que tras la intervención siguen presentando síntomas
- (d) Pacientes con DA moderada que tras la intervención no presentan síntomas

La figura 67 se analizó estadísticamente, mediante el Test de McNemar, que es una prueba estadística no paramétrica utilizada en estudios donde el resultado es una variable binaria (Si/No) procedente de una misma característica que se mide en más de una ocasión para cada uno de los individuos que se incluyen en la investigación. Con esta prueba se midió la magnitud del cambio en cada paciente encuestado antes y después de la intervención farmacéutica. Por lo tanto el interés se centró en comparar si las mediciones efectuadas en estos dos momentos, antes y después, son iguales o por el contrario se produce un cambio significativo.

La hipótesis nula sería que los porcentajes de pacientes con y sin síntomas antes y después de la intervención farmacéutica son iguales. La hipótesis alternativa es que las proporciones no son iguales.

McNemar:

$$Z = \frac{[b-c]-1}{\sqrt{b+c}}$$

Z es el estadístico de contraste para muestras pequeñas.

Valor de Z= 3,49

El valor obtenido del estadístico ($Z=3,49$) se comparó con los valores de una distribución normal estándar. El valor crítico correspondiente para $\alpha=0,01$ es de $Z=2,576$. Como en el cálculo del Test de McNemar obtuvimos un valor de 3,49 que supera al valor para $\alpha=0,01$, podemos concluir que las dos variables no son independientes, sino que están asociadas ($p<0,01$).

El intervalo de confianza obtenido ha sido 0,16 – 0,52. Lo que significa que podemos asegurar (con una probabilidad del 95%) que la diferencia real en el porcentaje de pacientes que manifiestan sintomatología de dermatitis atópica antes y después de recibir la intervención farmacéutica se mueve entre un 16% y un 52%. El intervalo de confianza es amplio debido a que la muestra de pacientes es reducida.

Los resultados estadísticos obtenidos mediante el Test de McNemar indican que podemos rechazar la hipótesis nula, es decir, que nuestra intervención tiene un efecto positivo sobre la mejoría de los pacientes con dermatitis atópica.

VIII. DISCUSIÓN

VIII. DISCUSIÓN

VIII.A. ETAPA 1: ESTUDIO OBSERVACIONAL

VIII.A.1. Características Sociodemográficas de la Población de Estudio

Para llevar a cabo el presente estudio, se realizó la encuesta descrita en el Anexo I, y analizada en el apartado Material y Métodos. Los pacientes con dermatitis atópica que respondieron al cuestionario fueron 200, y accedieron a él a través de dos canales: 89 pacientes contestaron a las preguntas en una farmacia comunitaria en Majadahonda (Madrid), y 111 lo hicieron a través de una página web especializada en la publicación de encuestas.

Respecto al sexo de los participantes en el estudio, el 69% de los mismos eran mujeres y el 31% eran hombres.

Los datos de la encuesta realizada revelan que el 11,5% de los pacientes, al inicio del estudio, tenían menos de 2 años, el 31% tenían entre 2 y 7 años, y el 57,5% tenían más de 7 años. Estas cifras concuerdan con las publicadas en El Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA; en él, los autores recuerdan que en los años 80, los estudios especializados en dermatitis atópica sugerían que aproximadamente en el 84% de los casos, la enfermedad remitía en la adolescencia. Sin embargo, las investigaciones más recientes afirman que sólo un tercio de las lesiones remiten durante esa etapa de la vida, aunque existe una disminución de la gravedad de la enfermedad⁸. En este estudio, más de la mitad de los sujetos eran mayores de 7 años.

La edad de los pacientes con dermatitis atópica resulta ser un factor importante para llevar a cabo una correcta atención farmacéutica, ya que los síntomas característicos de la enfermedad se distribuyen de diferente manera a lo largo del cuerpo en la lactancia, la niñez, y la adultez¹.

Asimismo, la enfermedad suele aparecer a una edad muy temprana; antes de cumplir un año en la mayoría de los casos, y a menudo va remitiendo y se transforma en una patología leve. Conocer estos hechos es imprescindible para todos los profesionales sanitarios, y especialmente para los farmacéuticos dedicados a la farmacia comunitaria.

La dermatitis atópica es una enfermedad de origen multifactorial, con un importante componente genético, y los lactantes con historia familiar de atopía tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. En estos casos toma relevancia la lactancia materna, ya que existen evidencias de que la exposición temprana a alérgenos de los alimentos puede aumentar la probabilidad de desarrollar alergias de diversos tipos ⁶¹. La OMS recomienda la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de vida de los bebés por sus numerosos beneficios. Más concretamente, un estudio realizado en Suecia, publicado en 2002, demuestra que los niños que toman leche artificial tienen mayor riesgo de padecer una enfermedad alérgica a los 2 años que los niños que se alimentan exclusivamente de leche materna durante al menos cuatro meses ⁵⁸.

Pese a estas evidencias, el presente estudio revela que de los 200 pacientes con dermatitis atópica que participaron en él, la mayoría (75%) tomaron leche materna al nacer. Por tanto, la lactancia materna no parece haber servido de protección suficiente frente al riesgo de desarrollar la enfermedad. De hecho, metaanálisis realizados para abordar la influencia de la lactancia materna sobre la dermatitis atópica, no han demostrado un claro efecto protector ^{170,171}; asimismo los autores Sendagorta Cudós y De Lucas Laguna afirman que en la actualidad no existe evidencia de que la dieta o la presencia de alérgenos durante el embarazo tenga influencia en el desarrollo de la DA ⁵⁴. A pesar de todo esto, Escribano Ceruelo, Jiménez Echevarría y Duelo Marcos sugieren tomar estos resultados con cautela, ya que los beneficios de la lactancia materna son muchos ¹⁷².

VIII.A.2. Características de la Enfermedad y Antecedentes Familiares

El porcentaje de pacientes encuestados que sólo padecían dermatitis atópica como enfermedad alérgica fue del 49,5%, mientras que el porcentaje de pacientes que además referían otras alergias fue del 50,5%. Las más frecuentes son: rinoconjuntivitis alérgica primaveral o fiebre de heno, alergias alimentarias, y alergias a medicamentos.

Los resultados de este estudio muestran que la primera reacción alérgica de los pacientes ocurrió antes de los 2 años en un 62% de los casos, entre los 2 y los 7 años en un 17%, y a partir de los 7 años en un 21%. En el Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA se expone que el 45% de los casos de DA aparecen antes de los 6 meses de vida, el 60% en el primer año, y el 85% antes de los cinco años de edad ⁸. Duelo Marcos y Escribano Ceruelo confirman estas cifras en su artículo sobre dermatitis atópica publicado en el año 2010 ⁹⁹.

Se estima que un 61% de los adultos con DA padecen al menos un tipo de comorbilidad atópica, como asma y rinitis alérgica ¹⁴. De la muestra de pacientes que padecían más de una alergia, la mayoría (71,28%) habían desarrollado dermatitis atópica como primera reacción alérgica. Los resultados analizados por edades, muestran que los porcentajes de pacientes que tuvieron DA como primera alergia en su vida fueron: 81,82% de los menores de 2 años, 66,67% de los que tenían entre 2 y 7 años, y 52% de los mayores de 7 años.

Estos datos se pueden explicar analizando la dermatitis atópica como una enfermedad de origen multifactorial, en la que participan un gran número de causas genéticas, inmunológicas y ambientales. Respecto al origen inmunológico de la enfermedad, los autores Manuel Cruz Hernández, María Anunciación Martín Mateos, Alicia Salamanca Sanabria, y Nohelia Hewitt Ramírez, entre otros, han publicado diversos estudios en los que afirman que en los pacientes con dermatitis atópica se producen mutaciones en los genes situados en los cromosomas 5q₃₁₋₃₃, los cuales codifican la producción de determinadas interleucinas, como la IL-4 que produce IgE específica frente a alérgenos, la IL-5 que atrae eosinófilos al foco de inflamación dérmica, la IL-13, y el GM-CSF. Todas ellas son citocinas TH₂, lo que indica que estos pacientes tienen predisposición genética a desarrollar una respuesta TH₂ frente a alérgenos, que conduce a una reacción de hipersensibilidad tipo I. Por este motivo, los pacientes con dermatitis atópica suelen padecer también otras enfermedades alérgicas ^{1,26,173}.

En este sentido, encontramos varios estudios que apoyan la “teoría de la marcha atópica”, la cual consiste en el desarrollo secuencial de alergias alimentarias, dermatitis atópica y asma alérgico en la infancia, como resultado del mismo proceso inflamatorio producido por el contacto del individuo atópico con diversos alérgenos, a través del aparato digestivo, la piel, y el aparato respiratorio ⁵³. En nuestra investigación observamos que el 8,5% de los pacientes presentaban las tres patologías características de la marcha atópica.

Cabe destacar que de los pacientes que padecían alergia alimentaria, dermatitis atópica y rinoconjuntivitis alérgica primaveral, el 11,76% tenían entre 2 y 7 años, mientras que el 88,24% tenían más de 7 años. Es decir, todos eran mayores de 2 años en el momento de la realización de los cuestionarios. Este hecho hace suponer que podría aumentar el porcentaje de pacientes con marcha atópica cuando los encuestados que en el momento del estudio tenían menos de 2 años o incluso menos de 7, crezcan y desarrollen otras alergias. De hecho, de los niños con dermatitis atópica menores de 2 años, sólo el 26,09% padecían otras alergias, pero probablemente las desarrollarán más adelante.

Algunos autores proponen que la dermatitis atópica en los primeros años de vida es un indicativo del desarrollo de asma y rinitis en edades más avanzadas, por lo que resulta fundamental el cuidado de la piel de los niños atópicos desde la farmacia comunitaria, priorizando la reparación de la barrera cutánea para impedir la sensibilización del individuo y la afectación de otros órganos como los pulmones y las mucosas del aparato respiratorio⁵³. Deben ser obligatorias, por tanto, la información y la educación por parte del profesional sanitario a los padres de niños con dermatitis atópica, o predisposición genética a desarrollarla. Para conseguir este objetivo de divulgación, se realizó un folleto informativo (Anexo II) sobre la DA y se entregó a todos los participantes que respondieron a la encuesta en la farmacia comunitaria.

De los pacientes con dermatitis atópica que participaron en el estudio, el 66% poseían antecedentes familiares de alergia mientras que el 34% no los tenían. Las alergias de los progenitores eran de diversa índole, siendo las mayoritarias la fiebre de heno y la propia dermatitis atópica.

Estos datos contrastan con el Estudio ELIHO de Blanco Quirós et al, publicado en 2005, en el que se afirma que del total de niños menores de 14 años afectados por la dermatitis atópica analizados, sólo el 39% tenían antecedentes familiares en primer grado. Sin embargo, nuestros resultados se acercan a los publicados por Maldonado en 2008, en los que el 70% de los pacientes estudiados presentaban antecedentes familiares de dermatitis atópica u otras enfermedades atópicas como asma y rinitis¹⁷⁴.

Querol Nasarre también afirma que el 70-80% de los pacientes con dermatitis atópica tienen una historia familiar positiva de atopía, y propone que la implementación de medidas de prevención primaria debe estar basada en el hecho de que, cuando ambos padres presentan enfermedad atópica de un determinado tipo, el riesgo de cada hijo de presentar un fenotipo similar es del 70%, mientras que si ambos padres tienen enfermedades atópicas diferentes, el riesgo es del 30%²⁵.

Todos estos datos apoyan la consideración de que uno de los cuatro pilares del diagnóstico de la dermatitis atópica sea la existencia de antecedentes familiares de alergias^{1,11}.

Respecto a los factores ambientales que favorecen la aparición de brotes con sintomatología específica de dermatitis atópica, o el agravamiento de la misma, encontramos que sólo el 7,5% de los encuestados no reconocen la influencia de ninguna causa externa sobre su enfermedad, mientras que el 92,5% afirman que existen varios factores ambientales que potencian la dermatitis atópica. Esto quiere decir que en la gran mayoría de los casos, existen

desencadenantes externos como la contaminación atmosférica y la falta de humedad ambiental, el sudor, el estrés, el uso de geles de ducha y emolientes no adecuados, etc.

Diversos estudios describen la influencia de estos factores en el desarrollo de la dermatitis atópica pero no aportan datos numéricos obtenidos de cuestionarios realizados a pacientes ^{16,25}.

Otras investigaciones, como el Estudio DATOP de Ortiz de Frutos et al, publicado en 2014, y que analiza la dermatitis atópica desde la perspectiva del paciente, sí analiza los desencadenantes más frecuentes de la sintomatología de la enfermedad con porcentajes: perfumes y productos de higiene personal (44% de adultos, 34,5% de niños), prendas de ropa (41,6% de adultos, 37,1% de niños), presencia de ácaros en el hogar (40% de adultos, 36,2% de niños), estrés (40% de adultos, 36,2% de niños), y cambios de temperatura (36% de adultos, 42,2% de niños) ¹⁷⁵.

El Estudio ELIHO de Blanco Quirós et al, citado anteriormente, también se realizó a través de cuestionarios, en este caso sólo a niños, concluyendo que el principal factor que favorece la aparición de los brotes es el cambio climático (64%), seguido del estrés (26%) y de cambios en los productos de higiene personal (21%) ¹⁷⁴.

Nuestros resultados se acercan a los de los estudios anteriores, siendo el elemento desencadenante mayoritario la contaminación y la falta de humedad ambiental (57%), y tras él, el estrés (42,5%), y el uso de geles y emolientes no adecuados para la piel atópica (42,5%). En el presente estudio se añaden otras causas; las más destacadas son la sudoración (38%), las actividades en la piscina (37%), y el exceso de duchas o baños (33%). Estos datos suponen un avance en el conocimiento de la dermatitis atópica; enfermedad que, si bien no puede prevenirse, es posible controlar aumentando el periodo de tiempo entre los brotes o consiguiendo que éstos sean más leves. Para ello, es necesario conocer a fondo los factores externos implicados en el desarrollo de la DA, y promover, desde la farmacia comunitaria que los pacientes los eviten, en la medida que sea posible, teniendo la certeza de que ello repercutirá directamente en la disminución de la sintomatología (número de síntomas, intensidad de los mismos, duración de los brotes...), mejorando así su calidad de vida.

Los síntomas principales de la dermatitis atópica son claros: sequedad cutánea, picor, enrojecimiento, inflamación y formación de eccemas. Preguntamos por ellos a los pacientes de nuestro estudio, y por el nerviosismo o insomnio asociados al intenso prurito. Los resultados mostraron que un 7% de los encuestados padecían todos los síntomas, en el momento de cumplimentar el cuestionario. El 80% señalaron que tenían la piel seca, el 84% picor, el 82,5% enrojecimiento, y el 83,5% eccemas. El 39% de los pacientes referían inflamación en la piel. El 17% sufrían nerviosismo o dificultad para conciliar el sueño debido al picor; este es el síntoma

menos común, aunque es el que más influye en la calidad de vida de los pacientes atópicos, sobre todo si son niños y les impide descansar y rendir en sus estudios y actividades deportivas y de ocio.

Estos resultados concuerdan con El Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA, el cual define la dermatitis atópica como “una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, que se caracteriza por lesiones eczematosas de distribución típica, piel seca y picor intenso, que suele empeorar por la noche provocando el rascado compulsivo y a la liquenización”. Añade que esta patología puede alterar mucho la calidad de vida de los pacientes, y provocar que actividades como el sueño, el trabajo y el estudio se vean seriamente afectadas por su sintomatología ⁸.

En la Guía del Tratamiento de la Dermatitis Atópica del Niño, coordinada por María Anunciación Martín Mateos, se enumeran estos mismos síntomas, y se proponen como esenciales para el diagnóstico de la enfermedad ¹.

Asimismo, Raul de Lucas Laguna en el artículo No Todo es Dermatitis Atópica, propone realizar el diagnóstico en base a la sintomatología típica de la DA, añadiendo, como se ha comentado anteriormente, la historia familiar y personal de enfermedades relacionadas con la atopía, y recurriendo sólo en algunos casos a pruebas bioquímicas como los niveles de IgE en sangre, la biopsia de piel, etc ¹³.

Es esencial que el farmacéutico comunitario conozca a fondo los síntomas de la dermatitis atópica, y sea capaz de distinguirlos de los de otras patologías como la dermatitis seborreica, o la psoriasis, ya que, en muchas ocasiones, el paciente acude a la farmacia con un cuadro clínico que no reconoce, y debemos ofrecerle una correcta atención farmacéutica que le oriente y que resuelva sus dudas e inquietudes.

VIII.A.3. Tratamiento Farmacológico

Actualmente, no existe ningún tratamiento curativo para la dermatitis atópica, pero sí es posible modificar el curso de la enfermedad, espaciando los brotes y controlando la sintomatología. Así, los autores Elena Sendagorta Cudós y Raul de Lucas Laguna proponen como objetivo del tratamiento de la DA, la reducción de los síntomas, disminuir el número de recurrencias y controlar a largo plazo la enfermedad, y aconsejan individualizar el tratamiento según la gravedad de la misma ⁵⁴.

Solo el 8,5% de los participantes en el estudio aseguraban no seguir ningún tratamiento farmacológico para tratar los síntomas de la dermatitis atópica, de los cuales el 29,41% eran menores de 2 años, lo que hace suponer que lo podrían seguir cuando cumplan esa edad. El Estudio DATOP aporta datos similares a este respecto ¹⁷⁵.

Del 91,5% de los pacientes que sí utilizaban fármacos para controlar la sintomatología de la dermatitis atópica, el 86,34% usaba corticoides tópicos para calmar el picor, disminuir el enrojecimiento y la inflamación, y reducir los eccemas. Además, el 24,04% usaba medicamentos combinados de corticoides y antibióticos tópicos para tratar las lesiones sobre las que se había producido una infección bacteriana. Esto ratifica que los corticoides tópicos son el tratamiento de elección en la mayoría de los casos de dermatitis atópica por sus acciones antiinflamatoria, antiproliferativa, inmunosupresora, y vasoconstrictora ^{15,24,54,98}.

En este punto, es importante recordar que existe una gran variedad de corticoides tópicos comercializados en España (se exponen de forma detallada en la Revisión Bibliográfica de esta tesis), los cuales se diferencian principalmente por la potencia del principio activo, además de la concentración del fármaco, y el vehículo en el que se presentan. Es imprescindible dispensar el más indicado para cada paciente y situación, y realizar una correcta labor de atención farmacéutica, favoreciendo así la eficacia del tratamiento, y disminuyendo los efectos secundarios del mismo. De hecho, varias publicaciones afirman que el riesgo de padecer las reacciones adversas características de los corticoides tópicos depende de la potencia, concentración, vehículo, zona de la piel en la que se aplican, etc ^{24,54,176}.

En nuestro estudio, los pacientes expusieron los efectos adversos de los fármacos que utilizaban para tratar la dermatitis atópica, resultando que de los sujetos que usaban corticoides tópicos, el 66,45% no referían ninguno de los efectos secundarios característicos de estos medicamentos, el 10,12% manifestaron tener irritación local, el 17,10% efecto rebote al acabar el tratamiento, y el 15,82% pérdida de eficacia al cabo de un tiempo utilizándolos. Los resultados

fueron similares en los pacientes que utilizaban combinaciones de corticoides y antibióticos tópicos, ya que el 59,09% no padecían ningún efecto adverso, el 13,63% presentaban irritación en la zona de aplicación, el 22,72% notaban efecto rebote al dejar de usarlos, y el 20,45% consideraban que los fármacos perdían eficacia y necesitaban cambiar de medicamento cada cierto tiempo. Estos datos indican que los corticoides tópicos son fármacos seguros y presentan un buen perfil riesgo-beneficio cuando se utilizan adecuadamente ⁵⁴; asimismo se sabe que no suelen producir efectos adversos a nivel sistémico, por eso son el tratamiento de elección para las lesiones de la dermatitis atópica. A pesar de eso, siempre se debe informar al paciente, desde la farmacia comunitaria, de las posibles reacciones de irritación local que producen, y del efecto rebote y la pérdida de eficacia que producen si se utilizan durante más tiempo del debido.

De los pacientes que seguían algún tratamiento farmacológico para controlar la dermatitis atópica, el 53,55% tomaban antihistamínicos antagonistas H₁ por vía oral, y el 18,03% ansiolíticos derivados de difenilmetano (hidroxicina). Estos fármacos son eficaces en la disminución del prurito, y producen, en mayor o menor medida, somnolencia como efecto secundario.

La mitad de los pacientes que tomaban antihistamínicos de acción sistémica (50%) referían este efecto adverso a la medicación, y la otra mitad (50%) no lo padecían. Cabe destacar la amplia variedad de antihistamínicos, descritos en profundidad en el apartado de Revisión Bibliográfica, y que, en función de su estructura química, poseen acción central de diversa intensidad, produciendo somnolencia débil, moderada, o fuerte. Asimismo, existen antihistamínicos que carecen de acción anticolinérgica y no atraviesan la barrera hematoencefálica, y por tanto, apenas producen sueño; estos son: cetirizina, levocetirizina, loratadina, desloratadina, rupatadina, ebastina, fexofenadina y bilastina ¹⁸.

Respecto a la hidroxicina, los resultados indican que el 63,63% de los pacientes que la tomaban padecían somnolencia, mientras que el 36,37% no referían ningún efecto secundario por este fármaco con actividad antialérgica potente ¹⁸.

Los datos expuestos apoyan la importancia de elegir el antihistamínico adecuado para cada paciente, en función de su potencia y de su capacidad para actuar a nivel central, ya que estos fármacos solo resultan eficaces, en dermatitis atópica, para calmar el picor, como sugiere el Libro de la Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA ⁸. Se debe valorar, en cada caso, la conveniencia de utilizar antialérgicos que produzcan somnolencia, con la doble finalidad de eliminar el prurito y favorecer el sueño del paciente, evitando el rascado nocturno, y por tanto el empeoramiento de los eccemas; o por el contrario, elegir un antihistamínico sin acción central

persiguiendo que el paciente no altere su vida cotidiana, laboral, o escolar. Es obligación de la farmacia comunitaria orientar al paciente en este sentido, e informarle sobre la posibilidad de que el medicamento le provoque somnolencia.

De los pacientes encuestados que utilizaban tratamiento farmacológico, el 21,31% tomaban corticoides por vía oral, para conseguir una potente actividad antiinflamatoria e inmunosupresora; estos sujetos representan casos de dermatitis atópica grave y brotes severos de la enfermedad, en los que el uso de corticoides por vía tópica no resulta suficiente ^{1,54}.

Los autores Garnacho Saucedo, Salido Vallejo y Moreno Giménez publicaron en el año 2103 una actualización del tratamiento en dermatitis atópica; en ella explican que, a pesar de la escasez de ensayos clínicos sobre los corticoides orales, éstos son el pilar del tratamiento de rescate de los brotes de dermatitis atópica, tanto en adultos como en niños. Cuando la piel está muy alterada, la distribución de los corticoides tópicos es muy irregular, y sería más seguro y controlable realizar la administración vía oral; en el resto de las situaciones se recomienda utilizar corticoides tópicos ⁴. Torrelo y Pérez Gala añaden que existen casos en los que se produce una generalización del proceso, lo cual dificulta la aplicación de estos medicamentos, tanto por incomodidad como por riesgo de efectos adversos por la absorción de los productos tópicos, así como casos con exacerbaciones agudas esporádicas con un carácter muy inflamatorio y exudativo, y sintomatología severa. Ambos autores recomiendan el uso de corticoides sistémicos en dermatitis atópica cuando se produzcan estas circunstancias ¹⁷⁷.

Por otro lado, varios autores han observado un incremento en la producción de IgE por parte de los linfocitos B en pacientes con dermatitis atópica una vez finalizado el tratamiento con prednisolona oral, que reflejaría la acción inmunomoduladora de los corticoides y explicaría el efecto rebote que sucede tras el cese de la medicación de forma brusca ¹⁷⁸; este es el motivo por el que las dosis de dichos fármacos debe reducirse de forma progresiva, además de por la posible supresión del eje hipotálamo-hipofisario ¹⁷⁷. En nuestra investigación, ninguno de los pacientes que tomaban corticoides sistémicos habían padecido efecto rebote al finalizar el tratamiento, lo que indica que lo abandonaron de forma correcta.

El 12,82% de los pacientes tratados con corticoides por vía oral manifestaron sentir retención de líquidos como efecto adverso de su medicación. La causa podría ser que estos fármacos provocan retención de sodio a nivel renal, lo que puede dar lugar a la aparición de edemas y aumento de la tensión arterial ⁸. Este dato coincide con lo descrito en el Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA que afirma que los efectos adversos de los corticosteroides sistémicos dependen fundamentalmente de la dosis administrada y de la

duración del tratamiento, y solo se aprecian en tratamientos prolongados, por lo que no resultan comunes en DA ya que para tratar esta enfermedad se utilizan durante cortos periodos de tiempo ⁸. Asimismo, Torrelo y Pérez Gala describen los efectos secundarios de los corticoides sistémicos: osteoporosis, glaucoma, hiperglucemia, y efectos adversos a nivel cardiovascular como hipertensión, retención de sodio y líquidos, alcalosis hipopotasémica, y arterioesclerosis. Sin embargo estos autores insisten en que la mayoría de ellos se producen tras una ingesta de larga duración ¹⁷⁷.

Sendagorta Cudós y De Lucas Laguna declaran que los inhibidores tópicos de la calcineurina surgen como alternativa a los corticoides tópicos, en respuesta a la demanda de agentes antiinflamatorios no esteroideos, sin la capacidad atrofogénica de los corticoides ⁵⁴. Los resultados del estudio muestran que de los pacientes atópicos tratados con fármacos, el 15,30% utilizaban inhibidores de la calcineurina por vía tópica, debido a su efecto inmunosupresor. Este bajo porcentaje coincide con el hecho de que dichos medicamentos se usen como segunda línea en el tratamiento de la dermatitis atópica, y actualmente se reserven solo para casos en los que el paciente no puede utilizar corticoides tópicos, bien porque no le resulten eficaces, o bien porque la zona afectada sea la cara o el cuello ²⁴.

Los inhibidores de la calcineurina tópicos presentan, como principal reacción adversa una sensación transitoria de ardor en el sitio de aplicación ²⁶. El presente estudio mostró que el 28,57% de los pacientes que los utilizaban, describieron notar irritación en la zona afectada, mientras que el 71,42% no manifestaron ningún efecto secundario producido por esta medicación.

Existen otros fármacos indicados en el tratamiento farmacológico de la dermatitis atópica y sus complicaciones, como los antisépticos, los antiinfecciosos, y los inmunosupresores de acción sistémica. De los pacientes que participaron en el estudio, tan solo el 9,84% utilizaban alguno de ellos. Las razones de este resultado son variadas.

Los antisépticos se emplean poco en el tratamiento de la dermatitis atópica, sin embargo podrían evitar gran parte de las infecciones producidas sobre las lesiones de la enfermedad, ya que presentan una potente acción desinfectante, con gran amplitud de espectro, rapidez de acción, e inocuidad local y sistémica ¹⁸. Además resultan muy eficaces en el control y eliminación de los eccemas de la dermatitis atópica ¹⁰⁵. Por todo ello, desde la farmacia comunitaria conviene fomentar el uso de estos medicamentos en pacientes con lesiones propias de esta patología.

Los medicamentos que pertenecen a los grupos terapéuticos de los antiinfecciosos dermatológicos y sistémicos (antibacterianos, antifúngicos y antivirales) son utilizados por una

minoría de pacientes atópicos debido a que solo resultan necesarios en los casos en los que se produzca una infección sobre los eccemas, y para estas situaciones son más adecuadas las combinaciones de corticoides y antibióticos tópicos que presentan actividad antiinflamatoria y antiinfecciosa.

Respecto a los inmunosupresores de acción sistémica, cabe destacar que están indicados solo en sujetos con dermatitis atópica severa que no responde al tratamiento con corticoides.

VIII.A.4. Medidas Higiénico-Sanitarias

Para este estudio se reclutaron 200 sujetos, sin embargo 11 de ellos no respondieron a las preguntas sobre sus hábitos de vida; por tanto, la muestra total analizada respecto a las medidas higiénico-sanitarias seguidas para controlar la enfermedad fue de 189 pacientes.

De estos 189 participantes, el 93,12% afirmaban tener una alimentación equilibrada y el 6,88% reconocían que no comían de manera saludable y variada. Esto supone un buen resultado a nivel general, ya que una adecuada alimentación puede influir positivamente en el estado de salud de las personas; sin embargo, no es relevante en cuanto a la dermatitis atópica. Actualmente no existen estudios que demuestren relación entre la enfermedad y la ingesta de determinados alimentos, de hecho se sabe que la evitación sistemática de alimentos, incluso en los casos en que se haya demostrado sensibilización alérgica a alguno de ellos no suele conducir a la desaparición de la DA, y solo en algunos casos conduce a cierta mejoría ⁵⁴.

Respecto a la toma de complementos alimenticios y plantas medicinales, para controlar la dermatitis atópica, encontramos que del total de pacientes que participaron en las respuestas sobre sus hábitos de vida, solo el 11,11% reconocían utilizarlos. No existen estudios que demuestren la eficacia de productos no farmacológicos en la mejora de la sintomatología o en la prevención de la enfermedad; en concreto, los resultados de los estudios con suplementos de ácido gammalinolénico en la dieta de lactantes y niños pequeños realizados hasta ahora son controvertidos, así que no hay evidencia científica para apoyar la suplementación de aceite de pescado, borraja, linoleico y linolénico en estos pacientes ⁵⁴.

Para el manejo óptimo de la dermatitis atópica no basta con conocer el tratamiento farmacológico de los brotes, sino que es necesario también evitar los desencadenantes de la enfermedad, mantener una higiene cuidadosa e hidratar correctamente la piel ⁵⁴. Por este

motivo, en la realización del presente estudio, se otorgó especial importancia a la rutina dermocosmética de los pacientes con dermatitis atópica, con cuatro preguntas sobre la higiene e hidratación de su piel (ver Anexo I).

Los pacientes con dermatitis atópica pueden sufrir mutaciones de genes que intervienen en la estructura y función de la epidermis, como el gen de la filagrina, variantes del gen de la proteasa, y otros genes de diferenciación epidérmica; estas mutaciones alteran la estructura de las células epidérmicas, provocando una disfunción de la barrera cutánea, y alteraciones del pH que facilitarán la penetración a su través de irritantes y alérgenos, lo que dará lugar a la liberación de mediadores proinflamatorios que pueden desencadenar los hallazgos clínicos y patológicos propios de la dermatitis atópica ^{1,172}.

La piel atópica es, por tanto, una piel seca y con tendencia a la irritación, incluso en los periodos entre los brotes. Todo esto obliga a cuidar especialmente las medidas higiénicas y sanitarias, con el fin de mantener la piel hidratada e inalterada y evitar que penetren en ella alérgenos de diversos tipos.

Entre las medidas higiénicas y sanitarias más eficaces en el control de la dermatitis atópica, destacan una adecuada higiene e hidratación de la piel, el uso de productos especiales para cicatrizar las lesiones y regenerar la barrera cutánea, y ciertas acciones llevadas a cabo en el hogar ^{1,8,24,29,54}.

Los resultados del estudio sobre el aseo y la hidratación de la piel demuestran que de los pacientes que contestaron a todo el cuestionario, el 60,85% utilizaba en la ducha un gel adecuado para la dermatitis atópica y el 69,31% se aplicaba una crema emoliente específica tras la ducha, sin embargo solo el 56,08% llevaba a cabo la rutina dermocosmética correcta en su totalidad, ya que el 13,22% usaba un emoliente específico para hidratar la piel atópica pero no se duchaba con el gel adecuado, y el 4,76% usaba un gel específico pero, tras la ducha, no aplicaba la crema emoliente adecuada. Es decir, casi la mitad de los encuestados (43,92%) no llevaba a cabo las medidas higiénicas y sanitarias recomendadas para controlar su enfermedad. Además, el 31,22% de los pacientes reconocían no ducharse o no hidratarse todos los días.

Nuestros resultados se acercan a los del Estudio DATOP, en el que los autores observaron que el 76,8% de los adultos y el 82,2% de los niños utilizaban emolientes para hidratar la piel ¹⁷⁵, y son más positivos que los del Estudio DAFAC (Dermatitis Atópica en Farmacia Comunitaria) proyectado por la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria en 2014, el cual concluyó que sólo un 25% de los pacientes con dermatitis atópica utilizaba productos adecuados de higiene e hidratación ¹⁷⁹.

Comprobamos, por tanto, que muchos pacientes con dermatitis atópica no conocen las medidas de control de su enfermedad, o no las llevan a cabo por diversos motivos como la creencia de que ningún cosmético ayuda a mejorar y/o prevenir los brotes, o el alto coste económico que supone utilizar estos productos. La atención farmacéutica cobra, en este aspecto, un papel esencial, ya que a través de ella se pueden implantar mecanismos de promoción del conocimiento de la dermatitis por parte del paciente y su entorno familiar, y de propuestas de una correcta rutina dermocosmética basadas en la recomendación de productos específicos para limpiar e hidratar la piel, calmar el picor, y tratar las lesiones cutáneas.

VIII.B. ETAPA 2: EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

Tras el estudio observacional de las características sociodemográficas y clínicas de la población que completó el cuestionario elaborado a tal efecto, se realizaron una serie de intervenciones farmacéuticas sobre cincuenta pacientes que padecían dermatitis atópica y reconocían no tener controlada la sintomatología de la enfermedad. Estas intervenciones se realizaron sobre la adherencia al tratamiento farmacológico, sobre los resultados negativos relacionados con la medicación, y sobre los síntomas característicos de la DA. Los resultados obtenidos se analizan y discuten a continuación.

VIII.B.1. Impacto de la Intervención Farmacéutica y Educativa en la Adherencia al Tratamiento de la Dermatitis Atópica

Las enfermedades crónicas son aquellas que duran más de seis meses, en general evolucionan lentamente, y resultan de la combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y conductuales ¹⁸⁰. Esta definición de la OMS provoca que la dermatitis atópica sea considerada una patología de este tipo, y tratada como tal a todos los efectos.

Los avances de los últimos años se centran en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades crónicas, sin embargo, la falta de adherencia terapéutica sigue siendo un gran obstáculo para cumplir con el propósito de mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes ¹⁸¹. De hecho, la OMS considera la falta de adherencia a los tratamientos crónicos y sus consecuencias negativas clínicas y económicas un tema prioritario de salud pública ¹⁸². La tasa de

incumplimiento de los tratamientos crónicos se sitúa actualmente en torno al 50% ^{183,184}. El cumplimiento de la terapia farmacológica debe ser máximo, especialmente en las enfermedades crónicas, que acompañarán al paciente gran parte de su vida.

El Documento de Consenso sobre adherencia terapéutica en la enfermedad crónica, publicado por Conthe Gutiérrez et al en el año 2014, define el cumplimiento como “la medida en la que el paciente asume las normas o consejos dados por el médico u otro profesional sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos y estilo de vida, como del propio tratamiento farmacológico prescrito, y que expresa el grado de coincidencia entre las orientaciones dadas por el profesional sanitario y las realizadas por parte del paciente, tras una decisión completamente razonada por este último” ¹⁸¹. Sin embargo, los métodos para medir la adherencia al tratamiento solamente se refieren, en la mayoría de los casos, al grado de concordancia del paciente con la posología y duración del mismo ¹⁸⁵. Uno de ellos es el Test de Morisky-Green-Levine, utilizado en este estudio, y que consta de cuatro sencillas preguntas; la respuesta incorrecta a una de ellas convierte al paciente en incumplidor.

La adherencia al tratamiento resulta un reto complicado en patologías como, por ejemplo, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica ¹⁸⁶; sobre estas enfermedades existen numerosos artículos, la mayoría de los cuales sitúan la tasa de incumplimiento entre el 40 y el 50% de los tratamientos para el asma, mientras que otros sitúan este valor entre el 15 y el 70% ¹⁸⁷. Estos resultados reflejan la dificultad de los pacientes para utilizar correctamente los dispositivos de aplicación de la medicación de las enfermedades respiratorias, o el miedo a los efectos secundarios de los corticoides inhalados, entre otros ¹⁸⁷.

En contraposición a estos datos, nuestro estudio refleja que más de la mitad de los participantes eran adherentes al tratamiento farmacológico al inicio del seguimiento farmacoterapéutico, suponiendo el 58% del total de los sujetos analizados. El 42% restante, eran pacientes no adherentes. Estos datos concuerdan con estudios similares publicados en los últimos años ^{181,183,184}. Una de las posibles causas es que los fármacos prescritos para tratar la dermatitis atópica son sencillos de utilizar y tienen pocos efectos secundarios. Los más usados son los corticosteroides tópicos, que se aplican fácilmente sobre la zona de la piel afectada dos veces al día, y cuyas reacciones adversas más comunes son la irritación local y otras alteraciones cutáneas normalmente leves y transitorias ¹². Los resultados del cumplimiento apoyan el hecho de que cuando un tratamiento farmacológico es, además de efectivo, corto y sencillo de seguir, el paciente tiene buena adherencia; ésta disminuye cuando el tratamiento es prolongado, se utilizan varios fármacos simultáneamente, o el esquema de dosis es complicado; también

cuando la vía de administración requiere personal entrenado o el medicamento tiene efectos adversos considerables ^{183,188}.

Peralta et al. proponen una serie de actuaciones que mejoran el cumplimiento del tratamiento farmacológico, como son: proporcionar información al paciente sobre los factores de riesgo, los fármacos y las medidas higiénico-sanitarias, valorar al paciente desde un punto de vista global, y elaborar un plan terapéutico lo menos complejo posible ¹⁸³. Tras llevar cabo dichas intervenciones farmacéuticas sobre los sujetos considerados incumplidores al inicio de nuestro trabajo, se observó que sólo el 10% de los pacientes del estudio no eran adherentes al tratamiento al concluir la investigación. Este resultado es positivo, y supone un impulso para aplicar una atención farmacéutica documentada, individualizada, y continuada desde la farmacia comunitaria, como una herramienta válida para mejorar la adherencia a los tratamientos farmacológicos.

Los autores Conthe Gutiérrez et al aseguran que la intervención de los farmacéuticos ha demostrado ser eficaz para aumentar el cumplimiento en diversos procesos patológicos como la enfermedad renal crónica, la diabetes, la hipertensión arterial, las dislipidemias, y la insuficiencia cardíaca. La presente investigación avala que las intervenciones farmacéuticas son eficaces, asimismo, para potenciar la adherencia al tratamiento en la dermatitis atópica.

Las principales causas de falta de adherencia son: olvidos puntuales, abandono de la medicación por haber remitido los síntomas, deficiencias en el conocimiento sobre el problema de salud, coste y acceso a los medicamentos, falta de conocimiento del uso del medicamento y nivel de complejidad del régimen del tratamiento ¹⁸¹. Nuestros resultados, obtenidos a través del Test de Morisky-Green-Levine, aportan que la causa principal de incumplimiento del tratamiento de la dermatitis atópica al inicio del seguimiento farmacoterapéutico fue el olvido de alguna toma o aplicación de la terapia farmacológica, lo que ocurría en el 71,43% de los sujetos no adherentes. Abandonar el tratamiento si los síntomas mejoraban fue la segunda causa más frecuente de incumplimiento, y la refirieron el 42,86% de los pacientes no adherentes. Tras llevar a cabo las intervenciones farmacéuticas adecuadas, solo cinco pacientes seguían siendo incumplidores, de los que el 60% abandonaban el tratamiento al remitir los síntomas de la enfermedad, y el 40% tenía algún olvido de medicación. A estos resultados, hay que añadir el hecho de que todos los pacientes no adherentes al final del seguimiento farmacoterapéutico menos uno, redujeron el número de causas de incumplimiento del tratamiento farmacológico. Estas mediciones corroboran que la atención farmacéutica es esencial para disminuir los incumplimientos terapéuticos, y nos ayudarán, en el futuro, a implantar nuevas estrategias de

atención farmacéutica, dirigidas fundamentalmente a proporcionar información a los pacientes con dermatitis atópica sobre la importancia de seguir el tratamiento farmacológico de manera estricta.

VIII.B.2. Impacto de la Intervención Farmacéutica en la Resolución de Resultados Negativos relacionados con la Medicación

Al inicio del seguimiento farmacoterapéutico, los RNM identificados fueron 9, dos de los cuales pertenecían al mismo sujeto; por tanto, el 16% de los pacientes atópicos presentaban algún problema relacionado con la medicación. Este porcentaje parece bajo, si lo comparamos con el 33% de prevalencia de resultados clínicos negativos relacionados con la medicación que expone el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada ¹⁸⁹, sin embargo no se han encontrado estudios previos que detallen registros de RNM en dermatitis atópica, por lo que no se han podido comparar nuestros datos con los de otras investigaciones.

Los fármacos responsables de los resultados negativos fueron principalmente los corticoides tópicos, ya que 6 de los 9 RNM estaban producidos por ellos. Los antihistamínicos orales dieron lugar a 2 RNM, y los inhibidores de la calcineurina tópicos fueron los responsables de 1 RNM.

La inefectividad cuantitativa fue el RNM más común (44,44%), seguido de la inefectividad no cuantitativa (33,33%). El 22,22% de los RNM fueron inseguridades cuantitativas. La clasificación de los resultados clínicos negativos de la farmacoterapia se encuentra en numerosos artículos publicados en los últimos años ^{23,24,26-28,189}, sin embargo, no existen estudios en los que esta clasificación se aplique a los medicamentos utilizados para tratar la dermatitis atópica, por lo que nuestros resultados podrían aportar información útil para la práctica de la atención farmacéutica en dicha enfermedad, ya que conociendo el origen de los RNM se podría abordar su resolución eficazmente.

Tras realizar las intervenciones farmacéuticas adecuadas sobre los pacientes que presentaban resultados negativos de la medicación, se resolvieron el 66,67% de ellos. Es decir, la intervención farmacéutica ofrecida consiguió reducir el número de RNM que presentaban los pacientes al inicio del seguimiento farmacoterapéutico. Este trabajo demuestra que el farmacéutico implicado en la práctica de la atención farmacéutica es capaz de optimizar el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica, que requiere medicamentos eficaces, seguros, y fáciles de tomar o aplicar. Asimismo, su actuación en la dispensación de dichos fármacos, ayuda a mejorar

el conocimiento de los pacientes en su uso, provocando la disminución de los RNM de seguridad y de efectividad.

Para resolver los RNM se llevaron a cabo determinadas intervenciones farmacéuticas, siguiendo la clasificación descrita en el apartado de Material y Métodos, y publicada por Sabater et al en 2005 ²³:

1. Intervenciones sobre la cantidad de medicamento: se realizaron seis modificaciones de la dosificación, cambiando la posología o la duración del tratamiento farmacológico.
2. Intervenciones sobre la estrategia farmacológica: sobre un paciente se realizó el reemplazo de un medicamento por otro de composición diferente, y a otro paciente se le incorporó un nuevo fármaco que no utilizaba hasta ese momento.
3. Intervenciones sobre la educación del paciente: se disminuyó el incumplimiento involuntario en seis casos, dando las instrucciones y precauciones para la correcta utilización y administración del medicamento. Además, se educó a todos los pacientes que presentaban RNM en aquellas medidas higiénico-dietéticas que favorecen la consecución de los objetivos terapéuticos.

Se llevaron a cabo un total de 23 intervenciones farmacéuticas; de ellas, fueron aceptadas 15, lo que supone el 65,22%. Estos datos son mejorables, pero esperanzadores, ya que demuestran que la mayoría de los pacientes con dermatitis atópica que presentan resultados negativos relacionados con la medicación confían en el farmacéutico comunitario para ayudarle a resolverlos, y son responsables a la hora de aceptar y seguir las intervenciones propuestas por el facultativo.

VIII.B.3. Impacto de la Intervención Farmacéutica y Educativa en el Control de la Sintomatología de la Dermatitis Atópica

Los resultados del presente trabajo muestran que, de los 50 pacientes incluidos en la segunda etapa del estudio, 24 (48%) padecían dermatitis atópica grave y, tras la intervención farmacéutica, la patología remitió completamente en 19 de ellos (79,17%), quienes no presentaban ningún síntoma al final del SFT. Los pacientes con dermatitis atópica moderada al comienzo del estudio eran 26 (52%) y, tras la intervención farmacéutica, 24 de ellos (92,30%) afirmaron haber mejorado completamente.

Las intervenciones llevadas a cabo sobre los sujetos que acudían a la farmacia comunitaria solicitando ayuda para tratar los síntomas de su enfermedad, fueron individualizadas para cada caso, y atendieron a:

- Educación sanitaria e información sobre la dermatitis atópica y su tratamiento, tanto farmacológico como dermocosmético. Todos los pacientes recibieron este tipo de ayuda para mejorar la sintomatología de su enfermedad. La aportación de información fue oral y escrita, a través de los folletos informativos descritos en el apartado Material y Métodos.
- Cambios en las medidas higiénico-sanitarias y en la rutina dermocosmética. Se propusieron nuevas líneas de tratamiento no farmacológico a 47 pacientes, es decir, al 94%. Todos las aceptaron y las adoptaron.
- Cambios en la medicación: se realizaron sustituciones de fármacos, cambios en la posología o en la duración del tratamiento, etc. Estas intervenciones se llevaron a cabo sobre 18 pacientes, lo que supone el 36% del total de la población de estudio. Tan sólo un paciente no siguió las recomendaciones.

Como se ha indicado anteriormente, el estudio DAFAC concluyó que sólo un 25% de los pacientes con dermatitis atópica utilizaba productos adecuados de higiene e hidratación ¹⁷⁹. En base a estos datos, se llevaron a cabo intervenciones sobre las medidas higiénico-sanitarias adoptadas por los pacientes, obteniendo resultados satisfactorios tras su aplicación. Esto debe animar a incidir en la educación sanitaria a los pacientes, informándoles de la relevancia de mantener una correcta higiene e hidratación de la piel, y aconsejando los productos adecuados para eliminar los síntomas y espaciar los brotes atópicos.

Además, el 35% de los pacientes de este estudio DAFAC presentaban sobreinfección de las lesiones cutáneas, las cuales pueden atenuarse con productos de higiene que favorezcan la flora saprofita y disminuyan la reproducción de los agentes infecciosos más comunes ¹⁷⁹. Los pacientes de la presente investigación recibieron información a tal efecto, y la recomendación de productos adecuados para prevenir dichas infecciones, favorecer la cicatrización de los eccemas, y acelerar la regeneración epidérmica.

En relación a la significación estadística de la evaluación de la intervención farmacéutica tanto en pacientes con dermatitis atópica grave como en pacientes con dermatitis atópica moderada, el Test de McNemar evidenció que el rechazo de la hipótesis nula es significativo. Esto quiere decir que la intervención farmacéutica mediante las estrategias llevadas a cabo en esta

investigación es eficaz y, gracias a ella, los pacientes controlan totalmente la sintomatología de la enfermedad, consiguiendo una mejoría en su calidad de vida.

Además, teniendo en cuenta que resulta sencillo llevarlas a la práctica y que no suponen ningún coste económico, es evidente que revertirá en un ahorro de recursos para el Sistema Nacional de Salud, previniendo las complicaciones que puedan derivarse de la patología.

El estudio DAFAC evaluó la demanda que recibe el farmacéutico en la farmacia comunitaria sobre lesiones cutáneas sospechosas de dermatitis atópica, y elaboró un protocolo de actuación basado en la educación sanitaria y la indicación farmacéutica ¹⁷⁹. Dicha investigación registró 688 intervenciones, de las que el 69% no necesitaron derivación al médico, y pudieron ser resueltas por parte del farmacéutico. Esto quiere decir que el papel de detección y recomendación farmacéutica es esencial en los pacientes con dermatitis atópica.

Existen numerosos artículos publicados en los últimos años en los que se aborda la dermatitis atópica como una enfermedad crónica que aumenta su incidencia en los países desarrollados, y que en ocasiones causa un gran impacto económico en los sistemas de salud públicos, así como un deterioro de la calidad de vida de los pacientes que la sufren, especialmente de los niños y de los casos más graves.

Encontramos gran cantidad de propuestas de algoritmos de actuación en pacientes con dermatitis atópica, tanto para realizar el diagnóstico como para implantar el tratamiento farmacológico adecuado y las medidas higiénico-sanitarias correctas en cada caso. Todos estos trabajos se realizan desde la competencia del médico de atención primaria, del alergólogo, del pediatra, y del dermatólogo ^{1,4,16,25,54,172,175}. Sin embargo, hasta donde se conoce actualmente, los trabajos publicados que proponen un plan de actuación frente a la dermatitis atópica desde la farmacia comunitaria son escasos. Asimismo, no existen investigaciones que evalúen la intervención farmacéutica en pacientes con dermatitis atópica, por lo que el presente estudio aporta un resultado novedoso y esperanzador, y nos permite afirmar que la atención farmacéutica es la herramienta principal que poseen los profesionales farmacéuticos para mejorar la calidad de vida de los enfermos con DA. Este servicio profesional puede llevarse a cabo en la farmacia comunitaria de manera activa, teniendo la seguridad de que sus resultados sobre la salud de los pacientes son realmente beneficiosos.

VIII.B.4. Propuesta de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria sobre Pacientes con Dermatitis Atópica

La atención farmacéutica es una actividad desarrollada en la farmacia comunitaria, y centrada en el paciente, cuyo objetivo es la mejora en el manejo de los medicamentos y la implantación de las medidas higiénico-sanitarias adecuadas, con el fin de que los pacientes tengan una óptima calidad de vida. Sin embargo, la implementación de este servicio de manera integral requiere una organización y un esfuerzo considerables y, de hecho, a menudo no se lleva a cabo correctamente en los entornos de atención.

En 2017 se publicó un estudio realizado en dieciséis países europeos, basado en un cuestionario transversal a farmacéuticos comunitarios, en el que se pretendía evaluar cómo ha evolucionado el suministro de atención farmacéutica dentro de la farmacia comunitaria a lo largo del tiempo en Europa, comparando dicha actividad en 2006 y en 2012-2013. Los resultados mostraron una ligera mejora de la prestación de atención farmacéutica integral en todos los países del estudio. El lento progreso sugiere una serie de barreras, que impiden que los farmacéuticos se muevan más allá de las actividades tradicionales. La investigación promueve la conveniencia de encontrar apoyo en los organismos profesionales, y la implantación de ciertos contratos de farmacias comunitarias más centrados en el paciente, incluida la remuneración por los servicios de atención farmacéutica, si se desean avances más rápidos en el futuro ¹⁹⁰.

Nuestros resultados indican, en contraposición a las conclusiones del estudio europeo, que la implantación de la atención farmacéutica en farmacia comunitaria resulta una buena oportunidad profesional, con grandes logros conseguidos por el farmacéutico implicado en su desarrollo sobre los pacientes con dermatitis atópica. Esta actividad requiere, como se ha explicado anteriormente, un esfuerzo considerable, y debe llevarse a cabo siguiendo una serie de esquemas organizativos, que aseguren su eficacia y su utilidad en la práctica diaria.

A continuación se expone una propuesta de atención farmacéutica en farmacia comunitaria sobre pacientes con dermatitis atópica.

1º. Análisis de cada caso de manera individual, con preguntas sencillas que aporten información sobre el paciente y la enfermedad:

- ¿El paciente es un niño o un adulto?
- ¿Tiene dermatitis atópica diagnosticada o se trata de una sospecha de la enfermedad?
- ¿Lleva a cabo las medidas higiénico-sanitarias adecuadas?
- ¿Qué tratamiento farmacológico sigue?

2º. Educación e información al paciente, oral y escrita:

- Información sobre la enfermedad: etiología, curso en brotes, manifestaciones, posibles complicaciones, pronóstico, y prevención.
- Información sobre las medidas higiénico-sanitarias: características del aseo diario, rutina dermatocósmica, ropa, toallas y sábanas de materiales determinados, y medidas ambientales en el hogar.
- Información sobre el tratamiento farmacológico: medicamentos, posología y duración del tratamiento, posibles efectos adversos, y revisiones médicas periódicas.

3º. Intervenciones farmacéuticas adecuadas a cada paciente.

Para seleccionar las intervenciones necesarias en cada caso, se realizarán tres cuestionarios que darán información útil sobre tres circunstancias esenciales:

3º.a. Adherencia al tratamiento farmacológico: realizar el Test de Morisky-Green-Levine que determina si el paciente cumple con el tratamiento o no, con cuatro sencillas preguntas:

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?

Para considerar al paciente adherente al tratamiento o cumplidor, debe contestar a dichas preguntas en el siguiente orden: no/sí/no/no. Si el paciente no responde a alguna de las preguntas correctamente, se considera no adherente o incumplidor, y se llevan a cabo sobre él las intervenciones necesarias, en función de la causa del incumplimiento terapéutico:

- Información al paciente sobre su medicación, explicándole cómo actúa cada fármaco y los beneficios de usarlo correctamente.
- Elaboración y entrega de un cuadro posológico recordarle cuándo y cómo usar su medicación.
- Resolución o disminución de la intensidad del efecto secundario producido por la medicación.

3º.b. Resultados negativos de la medicación: utilizar el algoritmo del Método Dáder para identificar los RNM del paciente realizando una serie de tres preguntas para cada medicamento:

1. ¿Necesita el medicamento “X”?
 - 1.a. Sí – No hay RNM de necesidad
 - 1.b. No – Efecto de medicamento innecesario
2. ¿Es efectivo el medicamento “X”?
 - 2.a. Sí – No hay RNM de efectividad
 - 2.b. No - ¿Es por baja cantidad?
 - 2.b.1. No – Inefectividad no cuantitativa
 - 2.b.2. Sí - Inefectividad cuantitativa
3. ¿Es seguro el medicamento “X”?
 - 3.a. Sí – No hay RNM de efectividad
 - 3.b. No - ¿Es por elevada cantidad?
 - 3.b.1. No – Inseguridad no cuantitativa
 - 3.b.2. Sí - Inseguridad cuantitativa

Si contesta “sí”, se considera que no hay resultados negativos asociados a la medicación, y si contesta “no” se considera que existen RNM y se lleva a cabo otra pregunta para valorar si son cuantitativos o no; es decir, si dependen de la cantidad de medicamento tomado. Asimismo, se debe evaluar si existe un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita. En función del tipo de RNM, se implantan las intervenciones farmacéuticas necesarias en cada caso:

- Intervenir sobre la cantidad de medicamento
- Intervenir sobre la estrategia farmacológica
- Intervenir sobre la educación del paciente

3º.c. Control de la sintomatología: preguntar a los pacientes por los síntomas que padece en el momento en el que acude a la farmacia comunitaria; si refiere los cinco síntomas característicos de la enfermedad, se considera que padece DA grave, y si refiere entre dos y cuatro de ellos, se considera DA moderada. Para el control de los síntomas se realizan intervenciones farmacéuticas de tres tipos:

1. Información oral y escrita sobre la enfermedad, fármacos y estilo de vida adecuado.
2. Intervención sobre la medicación.
3. Intervención sobre las medidas higiénico-sanitarias, especialmente sobre la rutina dermocosmética.

4º. Evaluación de la atención farmacéutica prestada:

- Realizar entrevistas personales posteriores a las intervenciones farmacéuticas valorando si éstas han resultado útiles para el control de la enfermedad.
- Repetir los cuestionarios utilizados para valorar la adherencia al tratamiento y la existencia de resultados negativos de la medicación, y comparar los resultados antes y después de la intervención farmacéutica.

IX. CONCLUSIONES

IX. CONCLUSIONES

1. El 92,5% de los pacientes del estudio reconocen diversos factores ambientales como causa de los brotes atópicos, siendo el más importante la contaminación atmosférica y la falta de humedad ambiental. El 91,5% de los sujetos con dermatitis atópica se encuentran en tratamiento farmacológico, siendo los corticoides tópicos los medicamentos más utilizados. El 43,92% de los pacientes no llevan a cabo las medidas higiénico-sanitarias adecuadas para controlar la dermatitis atópica.

2. El 42% de los pacientes eran incumplidores respecto al tratamiento farmacológico, al inicio del seguimiento farmacoterapéutico, siendo la principal causa de no adherencia el olvido de alguna toma o aplicación de la medicación.

3. Se identificaron 9 resultados negativos de la medicación, 4 de ellos por ineffectividad cuantitativa, 3 por ineffectividad no cuantitativa, y 2 por inseguridad cuantitativa. Los RNM estaban producidos, en su mayoría por los corticoides tópicos.

4. Al inicio de SFT, el 58% de los pacientes padecían dermatitis atópica moderada, refiriendo entre dos y cuatro de los cinco síntomas característicos de la enfermedad, y el 42% padecían dermatitis atópica grave, presentando todos los síntomas.

5. Las intervenciones farmacéuticas llevadas a cabo sobre los pacientes con dermatitis fueron: información y educación sanitaria, intervención sobre la terapia farmacológica, e intervención sobre las medidas higiénico-sanitarias.

6. Tras las intervenciones farmacéuticas, el 10% de los pacientes no eran adherentes al tratamiento farmacológico, siendo la principal causa de incumplimiento el abandono de la terapia al notar mejoría de los síntomas de la enfermedad. El 66,67% de los resultados negativos de la medicación detectados al inicio del estudio, se resolvieron al final del seguimiento farmacoterapéutico. Respecto al control de la sintomatología de la dermatitis atópica, el Test de McNemar evidenció que la atención farmacéutica es eficaz y que, gracias a ella, los pacientes mejoran completamente, aumentando su calidad de vida.

7. Se elaboró un plan de actuación en farmacia comunitaria, centrado en atender a los pacientes con dermatitis atópica de manera sencilla y eficaz, basado en cuatro apartados: análisis de cada caso de manera individual que permita obtener información sobre el paciente y su enfermedad, educación al paciente, realización de intervenciones farmacéuticas sobre la adherencia al

tratamiento, los resultados negativos de la medicación, y el control de la sintomatología, y evaluación de la atención farmacéutica prestada.

CONCLUSIÓN FINAL

La atención farmacéutica llevada a cabo en la farmacia comunitaria genera un impacto positivo en los pacientes con dermatitis atópica, contribuyendo a fomentar la adherencia al tratamiento farmacológico, evitar y resolver los resultados negativos derivados de la medicación, y controlar la sintomatología de la enfermedad, proporcionando, en definitiva, la mejora en la calidad de vida de estos pacientes.

X. ANEXOS

X. ANEXOS

X.A. ANEXO I. ENCUESTA SOBRE DERMATITIS ATÓPICA

ENCUESTA SOBRE DERMATITIS ATÓPICA

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

- 1.- Género:** -Femenino
- Masculino
- 2.- Edad:** - Menor de 2 años
- 2-7 años
- Mayor de 7 años

- 3.- ¿Tomó leche materna al nacer?** - No
- Sí

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD Y ANTECEDENTES FAMILIARES

- 4.- ¿Tiene otras alergias?:** - No
- Sí - Alimentos
- Medicamentos
- Polen (asma, rinitis...)
- Pelo de animal
- Otra
- 5.- Edad a la que tuvo la primera reacción alérgica:** - Menos de 2 años
- Entre 2 y 7 años
- Más de 7 años

- ¿Qué tipo de reacción fue?
- Dermatitis
 - Alimentos
 - Medicamentos
 - Polen (asma, rinitis...)
 - Pelo de animal
 - Otra

6.- Antecedentes familiares de alergia: - No

- Sí
 - Dermatitis
 - Alimentos
 - Medicamentos
 - Polen (asma, rinitis...)
 - Pelo de animal
 - Otra

7.- Factores ambientales que potencian su DA:

- Contaminación atmosférica/Falta de humedad
- Exceso de baños
- Piscina
- Uso de geles y cremas no adecuados
- Estrés
- Sudoración

8.- Síntomas:

- Sequedad de la piel
- Picor (es mayor de noche?)
- Enrojecimiento
- Inflamación
- Aparición de eccemas
- Nerviosismo o falta de sueño

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

9.- Fármacos usados para la dermatitis:

- Antihistamínicos orales
- Corticoides orales
- Corticoides tópicos
- Combinación corticoides y antibióticos tópicos
- Inmunomoduladores tópicos
- Ansiolíticos (Atarax)
- Otros (antisépticos, antibióticos, antifúngicos, inmunomoduladores orales, etc)

10.- ¿Sabe cómo tomar estos medicamentos? - No

- Sí

11.- Efectos secundarios:

- Somnolencia
- Irritación
- Efecto rebote al dejar de usarlos
- Pérdida de eficacia
- Retención de líquidos

12.- ¿Toma otros medicamentos?: - No

- Sí

MEDIDAS HIGIÉNICO-SANITARIAS

13.- Alimentación equilibrada: - Sí

- No

14.- Uso de fitoterapia/homeopatía para dermatitis atópica: - No

- Sí

15.- Rutina dermocosmética:

- ¿Qué gel de ducha utiliza?
- ¿Qué crema corporal utiliza?
- ¿Qué más cremas o cosméticos utiliza?
- Frecuencia

X.B. ANEXO II. FOLLETO INFORMATIVO SOBRE DERMATITIS ATÓPICA



DEFINICIÓN, ORIGEN, Y SINTOMATOLOGÍA

- * La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria y crónica de la piel.
- * Tiene periodos asintomáticos alternados con periodos de brote.
- * Los síntomas más característicos son sequedad cutánea, picor, enrojecimiento, inflamación y formación de eccemas.
- * El intenso picor puede provocar el rascado que hace que los eccemas empeoren transformándose en heridas que pueden infectarse.
- * La sobreinfección por bacterias, hongos, incluso virus, es la complicación más común de la dermatitis atópica.
- * Existen factores ambientales que desencadenan o empeoran los brotes atópicos, como la contaminación, la falta de humedad ambiental, el uso de cosméticos irritantes o inadecuados para la piel atópica, etc.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y MEDIDAS HIGIÉNICAS

- * Suele aparecer en los primeros meses de vida y se cura espontáneamente antes de los 7 años, aunque en algunos casos puede durar hasta la pubertad o la edad adulta.
- * Los medicamentos más usados son los corticoides tópicos que sirven para eliminar el picor, la inflamación y el enrojecimiento.
- * Pueden usarse también antisépticos, antibióticos, antifúngicos, antihistamínicos, inmunomoduladores, y otros fármacos, siempre bajo la supervisión profesional, y utilizados de manera adecuada.
- * Los hábitos higiénicos y de hidratación, y el control del picor y de los eccemas con geles y emolientes adecuados, es fundamental para evitar o espaciar los brotes y para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

CONSEJOS FARMACÉUTICOS

HIGIENE

- Evita los baños y sustitúyelos por duchas cortas.
- Evita el agua muy caliente en la ducha.
- Utiliza un gel sin jabón, sin perfume, con pH fisiológico y sin parabenos.

HIDRATACIÓN

- Hidrata la piel a diario con una crema emoliente.
- Aplícala con un masaje ligero y sin frotar.
- En los periodos asintomáticos de la enfermedad, elige leches o cremas.
- Durante los brotes atópicos, elige bálsamos o aceites.

OTROS CUIDADOS

- Usa agua termal para calmar el picor.
- Aplica cremas regeneradoras que aceleran la renovación celular de los eccemas atópicos.
- Utiliza siempre un protector solar.

X.C. ANEXO III. CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En Madrid, a

Usted ha sido invitado a participar en la tesis doctoral de atención farmacéutica a pacientes con dermatitis atópica consensuada por la farmacéutica Doña Rocío Sánchez Landete, con número de colegiada 18735 de Madrid, y el Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

El estudio se llevará a cabo en la Farmacia Juan Pedro Sánchez Lamas, sita en la calle Valgrande 1 de Majadahonda (Madrid), y constará de cuatro entrevistas en las que se le solicitará que cumplimente unos cuestionarios elaborados y validados con el fin de conocer su patología, su tratamiento farmacológico y sus hábitos de vida. Las entrevistas se realizarán en dicha farmacia comunitaria, con carácter mensual.

Su participación en la investigación es totalmente voluntaria y no se le pedirá que intervenga en actividades que no estén citadas en este documento, ni se le presionará para que continúe en el estudio si desea abandonarlo.

Mediante la firma de este consentimiento, usted asume y acepta:

- Que ha leído y entendido el contenido completo de este documento.
- Que ha podido preguntar y recibir contestación sobre cualquier duda o consulta.
- Que conoce el objetivo del estudio.
- Que consiente participar en los cuestionarios anteriormente descritos.

Los datos recogidos de los cuestionarios realizados a los pacientes que participan en esta investigación respetarán lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal y concordantes, encontrándose en los archivos de la Farmacia Juan Pedro Sánchez Lamas.

Nombre, NIF y firma del participante:

Nombre, NIF y firma del investigador principal del proyecto:

D.ª Rocío Sánchez Landete 14308023E

X.D. ANEXO IV. TEST DE MORISKY-GREEN-LEVINE

TEST DE MORISKY-GREEN-LEVINE. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO	INICIO	FINAL
1. ¿Deja de tomar alguna vez los medicamentos para tratar su enfermedad?		
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?		
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?		
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?		

El paciente se considera cumplidor si se responde de forma correcta a las cuatro preguntas:

1. No
2. Sí
3. No
4. No

X.E. ANEXO V. FICHA DE INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

FICHA DE PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA: INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA Y SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

PACIENTE	Número	Nombre	Edad	Contacto	Fecha inicio estudio

SINTOMATOLOGÍA	Inicio	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4 - Final
Sequedad cutánea					
Picor					
Enrojecimiento					
Inflamación					
Eccemas					
Nº TOTAL DE SÍNTOMAS					

Marcar con una X los síntomas que refiera el paciente en cada momento del estudio

INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	Inicio	
	Mes 1	
	Mes 2	
	Mes 3	

X.F. ANEXO VI. FICHA DE MEDICACIÓN – RNM

FICHA DE MEDICACIÓN, POSIBLES RNM, E INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

PACIENTE	Número	Nombre	Edad	Contacto	Fecha inicio estudio

Indique los medicamentos utilizados para tratar los síntomas de la dermatitis atópica y valore la necesidad, eficacia y seguridad de los mismos

Fármaco	Necesidad	Eficacia	Seguridad	Sospecha RNM	Intervención	Mejoría

XI. BIBLIOGRAFÍA

XI. BIBLIOGRAFÍA

- 1.** Martín Mateos MA. Guía de tratamiento de la dermatitis atópica en el niño. Documento de consenso grupo de expertos. 2ª ed. Madrid. Editorial Ergon; 2011.
- 2.** Menéndez Tuñón S, Sariego Jamardo A, Fernández Tejada E, et al. Consultas dermatológicas en pediatría de atención primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2010;12(45):41-52.
- 3.** Barbarot S, Aubert H, Bernier C, Stalder JF. Dermatitis atópica. *EMC Dermatología*. 2016;50(4):1-22.
- 4.** Garnacho Saucedo G, Salido Vallejo R, Moreno Giménez JC. Actualización en dermatitis atópica. Propuesta de algoritmo de actuación. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(1):4-16.
- 5.** Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. *Allergy*. 2018;73(6):1284-1293.
- 6.** Sicras Mainar A, Navarro Artieda R, Carrascosa Carrillo JM. Economic impact of atopic dermatitis in adults: a population-based study (IDEA Study). *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109(1):35-46.
- 7.** Fainboim L, Geffner J. Introducción a la inmunología humana. 6ªed. Buenos Aires. Editorial Panamericana; 2011.
- 8.** Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ. Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA. 1ª ed. Bilbao. Editorial Nerea; 2012.
- 9.** Aviña JA, Castañeda D. Marcha alérgica: el camino de la atopía. *Alerg Asma Inmunol Pediatr*. 2006;15(2):50-56.
- 10.** Gómez de la Fuente E. ¿Se puede prevenir la dermatitis atópica? *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(4):278-284.
- 11.** Nieto O, Zambrano A. Dermatitis atópica. *An Pediatr Contin*. 2003;1(1):46-50.
- 12.** Bagazgoitia L, Gutiérrez M, García Blesa C, et al. Aspectos epidemiológicos, patogénicos, clínicos y diagnósticos de la dermatitis atópica. ¿Es posible la prevención? *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11(Supl 15):31-47.
- 13.** De Lucas Laguna R, Sendagorta Cudós E. No todo es dermatitis atópica. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11(Supl 15):15-30.

- 14.** AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe de Posicionamiento Terapéutico de dupilumab (Dupixent®) en dermatitis atópica [Internet]. Madrid (España): AEMPS; 2019 [actualizado 15 ene 2019; citado 22 may 2019]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-dupilumab-Dupixent-dermatitis-atopica.pdf>
- 15.** Buñuel Álvarez JC. Tratamiento de la dermatitis atópica. Una perspectiva desde la medicina basada en pruebas. Rev Pediatr Aten Primaria. 2009;11(Supl 15):69-80.
- 16.** Escribano Ceruelo E, Duelo Marcos MM. Consejos y recomendaciones generales para el paciente atópico. Rev Pediatr Aten Primaria. 2009;11(Supl 15):101-108.
- 17.** SEICAP: Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica. Normas generales para la dermatitis atópica. Hojas de recomendaciones [Internet]. Madrid (España): SEICAP; 2010 [citado 6 abr 2015]. Disponible en: http://www.seicap.es/documentos/archivos/wseicapecema_may2012.pdf
- 18.** Catálogo de medicamentos 2017. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos; 2017.
- 19.** Lorenzo Fernández P, Moreno González A, Leza Cerro JC, et al. Velázquez. Manual de farmacología básica y clínica. 18ªed. Buenos Aires. Editorial Panamericana; 2009.
- 20.** Ley 16/1997 de 25 de abril de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia. Publicado en BOE núm. 100 de 26 de abril de 1997:13450-13452.
- 21.** Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso [Internet]. Madrid (España): Foro; 2008 [citado 29 may 2017]. Disponible en: https://www.pharmaceutical-care.org/archivos/804/foro_at_farma.pdf
- 22.** Foro de Atención Farmacéutica. Sexto Comunicado Foro AF-FC. Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales [Internet]. Madrid (España): Foro; 2016 [actualizado 3 oct 2016; citado 21 mar 2018]. Disponible en: https://www.pharmaceutical-care.org/archivos/2833/sexta_comunicado_FORO_AF-FC_SPF_A_y_clasificacion_v4_160628.pdf
- 23.** Mir JM, Santos A, Nieto G, Fernández E. Funciones sensoriales de la piel: revisión. Piel (Barc). 2014;29(4):243-247.

24. Hernández Martín A, Gilaberte Calzada Y. Dermatitis Atópica para Farmacéuticos. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2010.
25. Querol I. Dermatitis Atópica. Rev Pediatr Aten Primaria. 2009;11(Supl 17):317-329.
26. Cruz M. Tratado de Pediatría, Vol.2. 11ªEd. Madrid. Editorial Panamericana; 2014.
27. Armengot M, Hernández A, Torrelo A. Filagrina: papel en la barrera cutánea y en el desarrollo de patología. Actas Dermosifiliogr. 2015;106(2):86-95.
28. Baquero E, Bernabéu J, Domínguez JJ, Conejo J. Urgencias dermatológicas pediátricas en un hospital de tercer nivel. An Pediatr. 2015;83(6):397-406.
29. Fonseca E. Dermatitis Atópica. En: Moraga F. Protocolos de Dermatología Pediátrica. 2ªed. Madrid (España): Asociación Española de Pediatría; 2007. p.131-135.
30. Bocian M, Cervini AB, Pierini AM, et al. Dermatitis atópica. Medicina Infantil. 2009;16(3):314-320.
31. González MA, Lobera E, Domínguez S, et al. Erupción variceliforme de Kaposi en dos pacientes afectos de dermatitis atópica. An Pediatr. 1998;48(3):303-305.
32. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, et al. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. J Am Acad Dermatol. 2010;62(2):177-188.
33. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. J Am Acad Dermatol. 2000;42(4):549-566.
34. Rodríguez L, Ginarte M, Vega A, et al. Clasificación clínica y molecular de las ictiosis. Piel. 2012;27(6):314-326.
35. Smith FJ, Irvine A, Terron-Kwiatkowski A, et al. Loss-of-function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. Nat Genet. 2006;38:337-342.
36. Brown SJ, Relton CL, Liao H, et al. Filaggrin null mutations and childhood atopic eczema: A population-based case-control study. J Allergy Clin Immunol. 2008;121(4):940-946.
37. Serra C, Torrelo A, Drake M, et al. Síndrome de Netherton. Actas Dermosifiliogr. 2006;97(5):348-350.
38. De Anda G, Larre A, Pera P. Síndrome de Netherton. Dermatol Pediatr Lat. 2005;3(2):127-135.
39. Pruszkowski A, Bodemer C, Fraitag S, et al. Neonatal and infantile erythrodermas. A Retrospective Study of 51 Patients. Arch Dermatol. 2000;136(7):875-880.

40. Rodríguez C, Arenas R. El vitíligo, una enfermedad estigmática: un recorrido a través de su historia. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2011;39(6):278-282.
41. Lázaro AC, Sánchez MP. Vitíligo: principales opciones terapéuticas. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2006;34(2):81-88.
42. Román E. Síndrome nefrótico pediátrico. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:283-301.
43. Dominguez SR, Anderson MS. Advances in the treatment of Kawasaki disease. *Current Opinion in Pediatrics*. 2013;25(1): 103-109.
44. Campo López C, Alonso Estellés R, Montero Alonso M, et al. Enfermedad celíaca del adulto: estudio de 21 casos y revisión de la bibliografía. *Gastroenterol Hepatol*. 2001;24(5):236-239.
45. Conde-Taboada A, González-Barcala FJ, Toribio J. Dermatitis atópica infantil: revisión y actualización. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99(9):690-700.
46. Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, et al. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1997;195(1):10-19.
47. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, et al. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol*. 2007;157(4):645-648.
48. Van Oosterhout M, Janmohamed SR, Spierings M, et al. Correlation between objective SCORAD and three-Item severity score used by physicians and objective PO-SCORAD used by parents/patients in children with atopic dermatitis. *Dermatology*. 2015;230(2):105-112.
49. Stalder JF, Taïeb A. Severity scoring of atopic dermatitis: The SCORAD index. Consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23-31.
50. Fondation Dermatite Atopique [Internet]. Toulouse (Francia): La Fundación para la Dermatitis Atópica; 2004 [citado 27 may 2019]. Disponible en: <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/es/espacio-profesionales-de-la-salud/scorad-y-po-scorad/el-scorad>
51. Stalder JF, Barbarot S, Wollenberg A, et al. Patient-Oriented SCORAD (PO-SCORAD): a new selfassessment scale in atopic dermatitis validated in Europe. *Allergy*. 2011;66(8):1114–1121.
52. Pi Hernández JL. Dermatitis del pañal. *Matronas Prof*. 2007;8(3-4):22-24.
53. Aviña Fierro JA, Castañeda Gaytan D. Marcha Alérgica: el camino de la atopía. *Alerg Asma Inmunol Pediatr*. 2006;15(2):50-56.

54. Sendagorta Cudós E, de Lucas Laguna R. Tratamiento de la Dermatitis Atópica. Rev Pediatr Aten Primaria. 2009;11(Supl 15):49-67.
55. Grüber C, Wendt M, Sulser C, et al. Randomized, placebo-controlled trial of *Lactobacillus rhamnosus GG* as treatment of atopic dermatitis in infancy. Allergy. 2007;62(11):1270-1276.
56. Taylor AL, Dunstan JA, Prescott SL. Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: a randomized controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2007;119(1):184-191.
57. CLM: Comité de Lactancia Materna [Internet]. Madrid (España): Asociación Española de Pediatría [actualizado 10 nov 2004; citado 27 may 2019]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/1-guia_lm_peset.pdf
58. Kull I, Wickman M, Lilja G, et al. Breast feeding and allergic diseases in infants. A prospective birth cohort study. Arch Dis Child. 2002;87(6):478-481.
59. Patel R, Oken E, Bogdanovich N, et al. Cohort profile: The promotion of breastfeeding intervention trial (PROBIT). Int J Epidemiol. 2014;43(3):679-690.
60. Ibáñez Tortajada M, Sorlí Guerola JV. Efecto de la lactancia materna en la calidad de vida y en el desarrollo de la dermatitis atópica. Rev Pediatr Aten Primaria. 2015;17(66):115-124.
61. Von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Schulz H, et al. Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas – the GINI Study. Allergy. 2016;71(2):210–219.
62. Spieldenner J, Belli D, Dupont C, et al. Partially hydrolysed 100% whey-based infant formula and the prevention of atopic dermatitis: comparative pharmaco-economic analyses. Ann Nutr Metab. 2011;59(Supl 1):44–52.
63. Alexander DD, Cabana MD. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a meta-analysis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;50(4): 422–430.
64. Szajewska H, Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. Curr Med Res Opin. 2010;26(2):423–437.
65. Espín Jaime B, Rodríguez Martínez A, Salazar Quero JC, et al. Fórmulas parcialmente hidrolizadas: ¿tienen algún papel en la prevención de la dermatitis atópica? Vox Paediatr. 2013;20(2):24-30

66. Wen S, Zhijian W, Mei Z, et al. Preventive effect of prenatal education and partially hydrolyzed whey formula on infantile allergy: a prospective study. *Chin J Perinat Med.* 2015;18(12):904-909.
67. Von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Kramer U, et al. Allergies in highrisk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(6):1565-1573.
68. SENEo: Sociedad Española de Neonatología [Internet]. España: SENEo; 2012. Fórmulas infantiles parcialmente hidrolizadas en la reducción del riesgo de dermatitis atópica. Recomendaciones del Grupo de Nutrición y Metabolismo de la Sociedad Española de Neonatología [citado 13 Feb 2017]. Disponible en: [https://www.seneo.es/Portals/0/Publicaciones/Recomendaciones_Formulas_Parcial_hidrolizadas\(SEN-2012\).pdf](https://www.seneo.es/Portals/0/Publicaciones/Recomendaciones_Formulas_Parcial_hidrolizadas(SEN-2012).pdf)
69. Glicerol, ficha técnica [citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <http://www.cosmetologiamarina.algasdebolonia.es/Glicerol.pdf>
70. Vaselina líquida, ficha técnica [citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <https://www.cofgranada.com/ufc/documentos/modulos/VASELINA%20LIQUIDA.pdf>
71. Lanolina anhidra, ficha técnica [citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <https://www.cofgranada.com/ufc/documentos/modulos/lanolina%20anhidra.pdf>
72. Fivenson DP. The mechanisms of action of nicotinamide and zinc in inflammatory skin disease. *Cutis.* 2006;77(Suppl 1):5-10.
73. Niren NM. Pharmacologic doses of nicotinamide in the treatment of inflammatory skin conditions: a review. *Cutis.* 2006;77(1 Suppl):11-16.
74. Bruneton J. Farmacognosia: fitoquímica, plantas medicinales. 2ªEd. Zaragoza (España). Editorial Acribia; 2001.
75. Manteca de karité, ficha técnica [citado 12 Jun 2017]. Disponible en: https://www.guinama.com/documentacion-tecnica/93844_FT-Manteca-Karite-v04-Laboratorios-GUINAMA.pdf
76. Aries MF, Vaissiere C, Pinelli E, et al. Avena Rhealba® inhibits A23187-stimulated arachidonic acid mobilization, eicosanoid release, and cPLA2 expression in human keratinocytes: potential in cutaneous inflammatory disorders. *Biol Pharm Bull.* 2005;28(4):601-606.
77. Avena. Plantas Medicinales [Internet]. España: Medciclopedia; 2000 [actualizado 27 Ene 2008; citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma06/plantas/pa39sm.htm>

78. Zitterl-Eglseer K, Sosa S, Jurenitsch J, et al. Anti-oedematous activities of the main triterpenoid esters of marigold (*Calendula officinalis* L.). J Ethnopharmacol. 1997;57(2):139-144.
79. Loggia R, Tubaro A, Sosa S, et al. The role of triterpenoids in the tropical anti-inflammatory activity of *Calendula officinalis* flowers. Planta Med. 1994;60(6):516-520.
80. Muley B, Khadabadi S, Banarase N. Phytochemical constituents and pharmacological activities of *Calendula officinalis* Linn (Asteraceae): a review. Trop Journal Pharm Res. 2009;8(5):455-465.
81. Aceite de almendras dulces, ficha técnica [citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/f3c23036fc0513df.pdf>
82. Hernández S, Zacconi F. Aceite de almendras dulces: extracción, caracterización y aplicación. Quim Nova. 2009;32(5):1342-1345.
83. Aceite de sésamo, ficha técnica [citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/f46da47f90a8ad91.pdf>
84. Bert-Jones J, Graham-Brown RA. Placebo-controlled trial of essential fatty acid supplementation in atopic dermatitis. The Lancet. 1993;341:1557-1560.
85. Henz B, Jablonska S, Van der Kerkhof P, et al. Double-blind, multicentre analysis of the efficacy of borage oil in patients with atopic eczema. Br J Dermatol. 1999;140(4):685-688.
86. Aceite de onagra, ficha técnica [citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/fded7ff9f962b96a.pdf>
87. Aceite de borraja, ficha técnica [citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/ff81ed72f471e126.pdf>
88. Pensamiento. Plantas Medicinales [Internet]. España: Medciclopedia; 2000 [actualizado 27 Ene 2008; citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma06/plantas/pp06sm.htm>
89. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Farmacología Básica y Clínica. 12ªEd. México, Madrid. McGraw-Hill;2013.
90. Centella asiática. Plantas Medicinales [Internet]. España: Medciclopedia; 2000 [actualizado 27 Ene 2008; citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma06/plantas/pc99sm.htm>
91. Dexpanthenol, ficha técnica [citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-dexpanthenol-d03ax03>

- 92.** Sucralfato, ficha técnica [citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <http://www.chgrupo3.com/ft/55F86588.pdf>
- 93.** Óxido de zinc, ficha técnica [citado 12 Jun 2017]. Disponible en: <https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/f327ef817f1254e8.pdf>
- 94.** Cumbreño S, Pérez FL. Cobre sulfato 1/1000 solución tópica. Offarm. 2006;25(2):125-127.
- 95.** Luque A. Dermatitis atópica. Offarm. 2006;25(3):65-68.
- 96.** Escribano Ceruelo E, Fernández Segura ME, Hernández Martín A. Decálogo de la Dermatitis Atópica. AEPap: Familia y Salud [Internet]. 2016 [citado 3 Jul 2017]. Disponible en: <http://www.familiaysalud.es/sintomas-y-enfermedades/la-piel/dermatitis-y-eczemas/decalogo-de-la-dermatitis-atopica>
- 97.** Almazán Fernández FM, Fernández Segura ME. Cuidando la dermatitis atópica. AEPap: Familia y Salud [Internet]. 2015 [citado 3 Jul 2017]. Disponible en: <http://www.familiaysalud.es/sintomas-y-enfermedades/la-piel/dermatitis-y-eczemas/cuidando-la-dermatitis-atopica-que-cremita>
- 98.** Hernández Morillas D, Callejas Pozo JE. Tratamiento de la dermatitis atópica. AEPap: Familia y Salud [Internet]. 2013 [actualizado 28 Ago 2017; citado 6 Sep 2017]. Disponible en: <http://www.familiaysalud.es/medicinas/farmacos/tratamiento-de-la-dermatitis-atopica>
- 99.** Escribano Ceruelo E, Duelo Marcos MM. Dermatitis atópica. AEPap: Familia y Salud [Internet]. 2011 [actualizado 1 Sep 2017; citado 6 Sep 2017]. Disponible en: <http://www.familiaysalud.es/sintomas-y-enfermedades/la-piel/dermatitis-y-eczemas/dermatitis-atopica>
- 100.** SEICAP: Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica [Internet]. Barcelona (España): SEICAP; 2012 [citado 6 Sep 2017]. Normas Generales para la Dermatitis Atópica. Disponible en: http://www.seicap.es/es/hojas-de-recomendaciones_30445
- 101.** Bernardo SA, García Vega E, González Menéndez A. Aspectos psicológicos de los enfermos con dermatitis atópica: una revisión. Clínica y Salud. 2002;13(3):285-306.
- 102.** Salamanca Sanabria A, Hewitt Ramírez N. Factores biológicos y psicológicos de la dermatitis atópica. Psychol Av de la discip. 2011;5(1):47-58.

- 103.** ADEA: Asociación de Familiares y Pacientes de Dermatitis Atópica [Internet]. España: ADEA; 2019 [citado 4 Jun 2019]. Aspectos psicológicos de la dermatitis atópica. Disponible en: <https://www.adeaweb.org/02saberemas/conocerlada/aspectospsicologicos/index.htm>
- 104.** Digluconato de clorhexidina, estructura química [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9552081>
- 105.** Cristalmina®, ficha técnica [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/56549/FT_56549.html.pdf
- 106.** Povidona iodada, estructura química [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/410087>
- 107.** Betadine®, ficha técnica [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/36340/FT_36340.pdf
- 108.** [Dexclorfeniramina, estructura química](#) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/33036>
- 109.** Polaramine®, ficha técnica [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtm/ft/31195/FT_31195.html
- 110.** Cetirizina, [estructura química](#) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2678>
- 111.** Cetirizina Mylan®, [ficha técnica](#) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtm/ft/64349/FT_64349.html
- 112.** Levocetirizina, [estructura química](#) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1549000>
- 113.** Levocetirizina Mylan®, [ficha técnica](#) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtm/ft/72764/FT_72764.html
- 114.** Loratadina, [estructura química](#) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3957>
- 115.** Loratadina Mylan®, [ficha técnica](#) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtm/ft/63732/FT_63732.html
- 116.** Desloratadina, [estructura química](#) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/124087>
- 117.** Aerius®, ficha técnica [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/00160009/FT_00160009.pdf

118. Rupatadina, [estructura química](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/133017) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/133017>
119. Rupafin[®], ficha técnica [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64053/FT_64053.html
120. Ebastina, [estructura química](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3191) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3191>
121. Ebastel[®], ficha técnica [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58357/FT_58357.html
122. Fexofenadina, [estructura química](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3348) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3348>
123. Fexifenadina Tevagen[®], ficha técnica [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/69303/69303_p.pdf
124. Bilastina, [estructura química](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/185460) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/185460>
125. Bilaxten[®], ficha técnica [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/73027/FT_73027.html
126. Hidroxizina, [estructura química](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3658) [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3658>
127. Atarax[®], ficha técnica [citado 18 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/26308/FT_26308.html
128. Metilprednisolona aceponato, estructura química [citado 20 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/63019>
129. Prednicarbamato, estructura química [citado 20 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6714002>
130. Fluticasona propionato, estructura química [citado 20 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/444036>
131. Mometasona furoato, estructura química [citado 20 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/441335>
132. Hidrocortisona, estructura química [citado 20 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5754>
133. Berbegal L, De León FJ, Silvestre JF. Reacciones de hipersensibilidad a corticoides. Actas Dermosifiliogr. 2016;107(2):107-115.

- 134.** CGCOF: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (España). Plan de Formación Continuada. Avances en Farmacología y Farmacoterapia. Módulo III. Avances en Inmunología, Inflamación y Dolor. Madrid (España): CGCOF; 2003.
- 135.** Deflazacort, estructura química [citado 20 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/189821>
- 136.** Prednisona, estructura química [citado 20 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5865>
- 137.** Pimecrolimus, estructura química [citado 25 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6509979>
- 138.** Elidel®, ficha técnica [citado 25 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65029/FT_65029.html
- 139.** Tacrolimus, estructura química [citado 25 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/445643>
- 140.** Protopic®, ficha técnica [citado 25 Sep 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/02201001/FT_02201001.pdf
- 141.** Ciclosporina, estructura química [citado 25 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5284373>
- 142.** Azatioprina, estructura química [citado 25 Sep 2017]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2265>
- 143.** Llopis Clavijo MJ, Baixauli Comes V. Formulario Básico de Medicamentos Magistrales. Valencia (España): Editorial Distribuciones El Cid; 2001.
- 144.** De Olivera Batistuzzo JA, Itaya M, Eto Y. Formulario Médico Farmacéutico. Brasil: Editorial Pharmabooks; 2010.
- 145.** COFBI: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia. Formulación Magistral de Medicamentos. 4ªEd. Bizkaia (España): Editorial Dos Media; 2004.
- 146.** Umbert Millet P, Llambí Mateos F, Salleras Redonnet M, Sánchez Regaña M. La formulación en la dermatología del 2010. 1ªEd. Barcelona (España): Editorial Acofarma; 2008.
- 147.** Codina A. Formulario Acofarma Pielles Sensibles. 2ªEd. Barcelona (España): Editorial Acofarma; 2015.

- 148.** AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Formulario Nacional. 1ªEd. Madrid (España): Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2003.
- 149.** AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Real Farmacopea Española. 2ªEd. Madrid (España): Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2002.
- 150.** Vieira Do Santos R, Magerl M, Martus P, et al. Topical sodium cromoglicate relieves allergen- and histamine-induced dermal pruritus. *Br J Dermatol.* 2010;162(3):674-676.
- 151.** Ferreira S, Torres T. Dupilumab para el tratamiento de dermatitis atópica. *Actas Dermosifilogr.* 2018;109(3):230-240.
- 152.** Duxipent®, informe público europeo de evaluación (EPAR) [citado 4 Oct 2017]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/dupixent-epar-public-assessment-report_en.pdf
- 153.** Ortiz de Frutos FJ, Torrelo A, De Lucas R, et al. Dermatitis atópica desde la perspectiva del paciente: desencadenantes, cumplimiento de las recomendaciones médicas y control de la enfermedad. *Estudio DATOP. Actas Dermosifilogr.* 2014;105(5):487-496.
- 154.** Kovalenko P, DiCioccio AT, Davis JD, et al. Exploratory population PK Analysis of Dupilumab, a fully human monoclonal antibody against IL-4R α , in atopic dermatitis patients and normal volunteers. *CTP Pharmacometrics Syst Pharmacol.* 2016;5(11):617-624.
- 155.** Duxipent®, ficha técnica [citado 4 Oct 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171229006/FT_1171229006.html.pdf
- 156.** Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in Pharmaceutical Care. *Am J Hosp Pharm* 1990;47(3):533-543.
- 157.** Organización Panamericana de Salud, Oficina Regional de la OMS. El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Informe de la reunión de la OMS. Tokio (Japón); 1993 [citado 22 Nov 2016]. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/ime9848.pdf>
- 158.** CGCOF: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (España). Foro de Atención Farmacéutica. Guía práctica para los servicios de atención farmacéutica en la farmacia comunitaria [Internet]. Madrid (España): CGCOF; 2010 [citado 26 May 2017]. Disponible en: https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales//forofarmaciacomunitaria/Documents/ATFC_Guia%20FORO.pdf

- 159.** Iñesta García A. Atención farmacéutica, estudios sobre uso de medicamentos y otros. Rev Esp Salud Pública. 2001;75(1):285-290.
- 160.** Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica [Internet]. Madrid (España): Ministerio de Sanidad y Consumo; 2001 [citado 26 May 2017]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/consenso/consenso.htm>
- 161.** Álvarez de Toledo F, Fité B. Definiciones y conceptos de FORO de Atención Farmacéutica. Pharm Care Esp. 2008;10(1):37-48.
- 162.** Herrero González JE, Moreno Fernández F. Protocolo de dermatitis atópica. Farmacéuticos Comunitarios. 2010;2(3):116-121.
- 163.** Sabater D, Fernández-Llimós F, Parras M, Faus MJ. Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimiento farmacoterapéutico. Seguimiento Farmacoterapéutico. 2005;3(2):90-97.
- 164.** Sabater D, Silva MM, Faus MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. 3ªed. Granada. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica: Universidad de Granada; 2007.
- 165.** Alonso MA, Álvarez J, Arroyo J, et al. Adherencia terapéutica: estrategias prácticas de mejora. Servicio Madrileño de Salud. Gerencias de Atención Primaria. Áreas 1, 2, 3, 5 y 7 [Internet]. 2006 [citado 21 mar 2018];13(8):31-38. Disponible en: <http://www.infodoctor.org/notas/NF-2006-8.pdf>
- 166.** Comité de Consenso: Grupo de Investigación en Atención farmacéutica, Universidad de Granada, Grupo de Investigación en Farmacología, Universidad de Granada, Fundación Pharmaceutical Care España, Sociedad Española de Farmacia Comunitaria. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). Ars Pharm. 2007;48(1):175-184.
- 167.** Fernández-Llimós F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, et al. Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. Seguir Farmacoter 2004;2(3):195-205.
- 168.** Gastelurrutia MA, Faus MJ, Martínez F. Resultados negativos asociados a la medicación. Ars Pharm. 2016;57(2):89-92.
- 169.** Pértega S, Pita S. Asociación de variables cualitativas: el test exacto de Fisher y el test de McNemar. Metodología de la Investigación [Internet]. A Coruña (España): Atención Primaria en

la Red; 2004 [actualizado 14 nov 2004; citado 26 jun 2017]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/mbe/investiga/fisher/fisher.pdf>

170. Dattner AM. Breastfeeding and atopic dermatitis: protective or harmful? Facts and controversies. Clin Dermatol. 2010;28(1):34-37.

171. Yang YW, Tsai CL, Lu CY. Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Br J Dermatol. 2009;161(2):373-383.

172. Escribano Ceruelo E, Jiménez Echevarría, Duelo Marcos MM. Dermatitis Atópica. Form Act Pediatr Aten Prim. 2010;3(4):206-14.

173. Salamanca Sanabria A, Hewitt Ramírez N. Factores biológicos y psicológicos de la dermatitis atópica. Psychologia: Avances de la disciplina. 2011;5(1):47-58.

174. Blanco Quirós A, Díaz Castella JM, Balañá Vilanova M, et al. Factores de riesgo y prevalencia familiar para la dermatitis atópica en España (Estudio ELIHO). An Pediatr (Barc). 2005;63(6):480-488.

175. Ruiz Canela J, Bernabéu Wittel J. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Dermatitis atópica. AEPap [Internet]. 2015 [citado 8 Abr 2019]. Disponible en: <https://algoritmos.aepap.org/algoritmo/7/dermatitis-atopica>

176. Berbegal L, De León FJ, Silvestre JF. Reacciones de hipersensibilidad a corticoides. Actas Dermosifiliogr. 2016;107(2):107-115.

177. Torrelo A, Pérez Gala S. Dermatología pediátrica. Dermatol Pediatr Lat. 2005;3(1):71-82.

178. Neves WC, Mayumi J, Gianini A, et al. Rebound phenomenon to systemic corticosteroid in atopic dermatitis. Allergol Immunopathol. 2005;33(6):307-311.

179. Moreno P. Estudio epidemiológico de la dermatitis atópica desde la farmacia comunitaria: Estudio DAFAC. Farmacéuticos Comunitarios. 2014;6(1):12-17.

180. OMS: Organización Mundial de la Salud. Enfermedades no transmisibles [Internet]. Ginebra (Suiza). OMS; 2018 [citado 6 May 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>

181. Conthe P, Márquez Contreras E, Aliaga Pérez A, et al. Adherencia terapéutica en la enfermedad crónica: estado de la situación y perspectiva de futuro. Rev Clin Esp. 2014;214(6):336-344.

- 182.** OMS: Organización Mundial de la Salud. Chronic diseases and health promotion. Adherence to long-term therapies. Evidence for action [Internet]. Ginebra (Suiza). OMS; 2003 [citado 6 May 2019]. Disponible en: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
- 183.** Peralta ML, Carvajal PP. Adherencia a tratamiento. Rev Cent Dermatol Pascua. 2008;17(3):84-88.
- 184.** Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to Enhance Medication Adherence in Chronic Medical Conditions. A Systematic Review. Arch Intern Med. 2007;167(6):540-550.
- 185.** Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. Value Health. 2008;11(1):44-47.
- 186.** García Lirios C, Carreón Guillén J, Hernández Valdés J. Límites de los modelos de salud ocupacional. Estudio de adhesión al tratamiento del asma en trabajadores migrantes adultos mayores del estado México. Visión Gerencial. 2017;1:103-118.
- 187.** Batanero Rodríguez A, Arranz Alonso S, Pareja Rodríguez LM, et al. Enfermería y la adherencia al tratamiento en el asma. Rev Patol Respir. 2014;17(3):90-93.
- 188.** Piñeiro F, Gil V, Donis M, et al. Relación entre el cumplimiento del tratamiento farmacológico y el grado del control en pacientes con hipertensión arterial, diabetes no insulino dependiente y dislipidemia. Med Clin (Barc). 1998;111:565-567.
- 189.** Baena MI, Fajardo P, Martínez-Olmos J, et al. Cumplimiento, conocimiento y automedicación como factores asociados a los resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. Ars Pharm 2005;46(4):365-381.
- 190.** Costa FA, Scullin C, Al-Taani G, et al. Prestación de atención farmacéutica por parte de farmacéuticos comunitarios en toda Europa: ¿se está desarrollando y difundiendo?. J Eval Clin Pract. 2017;23(6):1336-1347.