

Guías para el Manejo del Paciente Dermatológico

2ª edición



lupus eritematoso cutáneo - dermatitis atópica - urticaria - hidradenitis supurativa



ASOCIACIÓN
CASTELLANO-MANCHEGA
DE DERMATOLOGÍA



PERMANYER
www.permanyer.com

Guías para el Manejo del Paciente Dermatológico

2ª edición

Lupus eritematoso cutáneo

Dermatitis atópica

Urticaria

Hidradenitis supurativa

Coordinadora

Cristina Pérez Hortet

Servicio de Dermatología

Hospital General Universitario de Toledo


Toledo



ASOCIACIÓN
CASTELLANO-MANCHEGA
DE DERMATOLOGÍA



PERMANYER
www.permanyer.com

Esta GPC ha contado para su realización con la colaboración de  **NOVARTIS** *

*Novartis ha contribuido desinteresadamente con esta guía facilitando fondos para su realización, sin participación alguna en ningún momento en el diseño, análisis de datos, conclusiones o redacción de la misma.



PERMANYER
www.permanyer.com

© 2025 P. Permanyer

Mallorca, 310
08037 Barcelona, España
permayer@permayer.com



www.permayer.com



Impreso en papel totalmente libre de cloro



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

ISBN: 979-13-87774-34-9

Ref.: 10636BMAD241

Reservados todos los derechos

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopando, grabando o cualquier otro modo.

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores llevaran a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

Coordinación

Cristina Pérez Hortet

Servicio de Dermatología
Hospital General Universitario de Toledo
Toledo

Autores

Sergio Alique García

Servicio de Dermatología
Gerencia de Atención Integrada de Cuenca
Hospital Virgen de la Luz
Cuenca

José Manuel Azaña Defez

Servicio de Dermatología
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
Albacete

Marcos Carmona Rodríguez

Servicio de Dermatología
Hospital General Universitario de Ciudad Real
Ciudad Real

Iván Cervigón González

Servicio de Dermatología
Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado
Talavera de la Reina, Toledo

Beatriz Díaz Martínez

Servicio de Dermatología
Hospital Virgen de la Luz
Cuenca

Eduardo Escario Travesedo

Servicio de Dermatología
Gerencia de Atención Integrada de Albacete
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
Albacete

Esther de Eusebio Murillo

Servicio de Dermatología
Hospital Universitario de Guadalajara
Guadalajara

Leticia del Olmo Pérez

Servicio de Reumatología
Complejo Hospitalario Universitario de Toledo
Toledo

Cristina Faura Berruga

Servicio de Dermatología
Gerencia de Atención Integrada de Albacete
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
Albacete

M.^a Elena Gatica Ortega

Servicio de Dermatología
Complejo Hospitalario Universitario de Toledo
Toledo

Mónica Gómez Manzanares

Servicio de Dermatología
Hospital General Universitario de Ciudad Real
Ciudad Real

Patricia González Muñoz

Servicio de Dermatología
Hospital Universitario de Guadalajara
Guadalajara

Elvira Molina Figuera

Servicio de Dermatología
Complejo Hospitalario Universitario de Toledo
Toledo

Marina Montero García

Servicio de Dermatología
Hospital General Universitario de Ciudad Real
Ciudad Real

M.^a Antonia Pastor Nieto

Servicio de Dermatología
Hospital Universitario de Guadalajara
Guadalajara

Guillermo Romero Aguilera

Servicio de Dermatología
Hospital General Universitario de Ciudad Real
Ciudad Real

Ana Isabel Sánchez Moya

Servicio de Dermatología
Complejo Hospitalario Universitario de Toledo
Toledo

Abreviaturas

AAS	<i>Angioedema Activity Score</i>	EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>	FcεRI	receptor de alta afinidad para la IgE
ACT	<i>Asthma Control Test</i>	FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
ACUSI	<i>Acquired Cold Urticaria Severity Index</i>	FeNO	óxido nítrico exhalado
AD	autosómico dominante	HCQ	hidroxicloroquina
ADNbc	ADN bicatenario	HDL	lipoproteínas de alta densidad
AEA	angioedema adquirido	HOME	<i>Harmonising Outcome Measures for Eczema</i>
AECT3	<i>Angioedema Control Test 3 Month recall period</i>	HS	hidradenitis supurativa
AECT4	<i>Angioedema Control Test 4 Weeks recall period</i>	HS-PGA	<i>Hidradenitis Suppurativa Physician Global Assessment</i>
AEH	angioedema hereditario	HSQoL	<i>HS Quality of Life</i>
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	IC95%	intervalo de confianza del 95%
AE-QoL	<i>Angioedema Quality of Life Questionnaire</i>	IECA	inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
AINE	antiinflamatorios no esteroideos	Ig	inmunoglobulina
ANA	anticuerpos antinucleares	IGA	<i>Investigator's Global Assessment</i>
anti-H1sg	antihistamínicos H1 de segunda generación	IgE	inmunoglobulina E
anti-Sm	anti-Smith	IHS4	<i>International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System</i>
anti-β2GP1	<i>anti-beta 2 glycoprotein 1</i>	iJAK	inhibidores de las cinasas Janus
APAAACI	<i>Asia Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology</i>	IL	interleucina
aPL	anticuerpos antifosfolípidos	IMC	índice de masa corporal
AR	autosómico recesivo	IPL	luz pulsada intensa (depilación)
ASST	test cutáneo del suero autólogo	IPT	informe de posicionamiento terapéutico
AZA	azatioprina	iv	intravenoso
BHRA	test de liberación de histamina por el basófilo	JAK	cinasas de la familia Janus
BILAG	<i>British Isles Lupus Assessment Group</i>	LAI	<i>Lupus Activity Index</i>
BTk	tirosinacinasa de Bruton	LDH	lactato deshidrogenasa
CAPS	síndromes periódicos asociados a criopirinas	LDL	lipoproteínas de baja densidad
CholUAS	<i>Cholinergic Urticaria Activity Score</i>	LEC	lupus eritematoso cutáneo
CholU-QoL	<i>Cholinergic Urticaria Quality of Life Questionnaire</i>	LECA	lupus eritematoso cutáneo agudo
CLASI	<i>Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index</i>	LECC	lupus eritematoso cutáneo crónico
ColdUAS	<i>Cold Urticaria Activity Score</i>	LECS	lupus eritematoso cutáneo subagudo
ColdU-QoL	<i>Cold Urticaria Quality of Life Questionnaire</i>	LED	lupus eritematoso discoide
CPK	creatininasa	LES	lupus eritematoso sistémico
CsA	ciclosporina	MACE	eventos cardiovasculares mayores
CST	corticosteroides tópicos	MMF	micofenolato de mofetilo
CV	cardiovascular	MPA	profármaco del ácido micofenólico
DA	dermatitis atópica	MTX	metotrexato
DLQI	<i>Dermatology Life Quality Index</i>	NRS	<i>Numerical Rating Scale</i>
EAACI	<i>European Academy of Allergy and Clinical Immunology</i>	OMA	omalizumab
EASI	<i>Eccema Area and Severity Index</i>	OMS	Organización Mundial de la Salud
ECLAM	<i>European Consensus Lupus Activity Measurement</i>	PAF	factor activador de plaquetas
EDF	<i>European Dermatology Forum</i>	PAPASH	artritis psoriásica, pioderma gangrenoso, acné, HS
EKG	electrocardiograma	PASH	pioderma gangrenoso, acné, HS
ELISA	ensayo de inmunoadsorción enzimática	PASI	Índice de área y gravedad de la psoriasis
EMA	<i>European Medicines Agency</i>	PDE-4	fosfodiesterasa-4
ETFAD	<i>European Task Force on Atopic Dermatitis</i>	POEMS	<i>Patient Oriented Eccema Measure</i>
		PROM	<i>Patient-Reported Outcome Measures</i>
		PsAPASH	psoriasis pustulosa, artritis, pioderma gangrenoso, sinovitis, acné, HS

PsAPSC	artritis psoriásica, pioderma gangrenoso, HS y enfermedad de Crohn	STAT1	activador de la transcripción 1
PUVA	psoraleno + radiación ultravioleta A	STEEP	<i>Skin-tissue-saving excision with electrosurgical peeling</i>
RAST	<i>Radio Allergo Sorbent Test</i>	TA	tensión arterial
REM	movimientos oculares rápidos	TDAH	trastorno por déficit de atención e hiperactividad
RUV	radiación ultravioleta	TEV	tromboembolia venosa
RxTx	radiografía de tórax	TG	triglicéridos
SAF	síndrome antifosfolípido	Th	T <i>helper</i>
SAPHO	sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis	TNF-α	factor de necrosis tumoral alfa
sc	subcutánea	TPO	peroxidasa tiroidea
SCORAD	<i>Severity Scoring of Atopic Dermatitis</i>	UAS	<i>Urticaria Activity Score</i>
SDAS	<i>Symptomatic Dermographism Activity Score</i>	UAS7	<i>Urticaria Activity Score 7</i>
SD-QoL	<i>Symptomatic Dermographism Quality of Life score</i>	UC	urticaria crónica
SELENA	<i>Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment</i>	UCE	urticaria crónica espontánea
SICU	<i>Severity Index Cold Urticaria</i>	UCInd	urticaria crónica inducible
SLAM	<i>Systemic Lupus Activity Measure</i>	UCT	<i>Urticaria Control Test</i>
SLAQ	<i>Systemic Lupus Activity Questionnaire</i>	UCT7	<i>Urticaria Control Test 7</i>
SLEDAI	<i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure</i>	UPR	urticaria por presión retardada
SLICC	<i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics</i>	UVB-BE	ultravioleta B de banda estrecha
SOP	síndrome del ovario poliquístico	VHB	virus de la hepatitis B
SSj	síndrome de Sjögren	VHC	virus de la hepatitis C
		VIH	virus de la inmunodeficiencia humana
		vo	vía oral
		VPASH	vasculitis, pioderma gangrenoso, acné e HS
		WAO	<i>World Allergy Organization</i>

Índice

capítulo 1

Protocolo de lupus eritematoso cutáneo de Castilla-La Mancha. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento	9
---	---

Coordinador: Iván Cervigón González

Autores: Mónica Gómez Manzanares, Patricia González Muñoz y Leticia del Olmo Pérez

capítulo 2

Protocolo de dermatitis atópica de Castilla-La Mancha. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento	29
--	----

Coordinador: Eduardo Escario Travesedo

Autores: Ana Isabel Sánchez Moya, Cristina Faura Berruga y Sergio Alique García

capítulo 3

Protocolo de urticaria de Castilla-La Mancha. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento	53
---	----

Coordinador: Guillermo Romero Aguilera

Autores: M^a Elena Gatica Ortega, Marcos Carmona Rodríguez, Marina Montero García y M^a Antonia Pastor Nieto

capítulo 4

Protocolo de hidradenitis supurativa de Castilla-La Mancha. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento	79
---	----

Coordinadora: Esther de Eusebio Murillo

Autores: Elvira Molina Figuera, Beatriz Díaz Martínez y José Manuel Azaña Defez

Protocolo de lupus eritematoso cutáneo de Castilla-La Mancha.

Diagnóstico, tratamiento y seguimiento

IVÁN CERVIGÓN GONZÁLEZ, MÓNICA GÓMEZ MANZANARES, PATRICIA GONZÁLEZ MUÑOZ
Y LETICIA DEL OLMO PÉREZ

OBJETIVOS

En el presente capítulo se elabora, basándonos en la evidencia disponible, una guía práctica sobre el manejo de las manifestaciones dermatológicas del lupus eritematoso:

- Se presenta una clasificación práctica y sencilla de las lesiones cutáneas, para que todos los especialistas encargados del tratamiento del lupus conozcan las principales manifestaciones de esta enfermedad en el dominio dermatológico.
- Se proponen unas pruebas complementarias básicas para el cribado de la afectación sistémica, de los síndromes asociados y las posibles comorbilidades.
- Se presentan índices de actividad y daño en lupus eritematoso crónico.
- Se establece un algoritmo terapéutico.
- Se expone el manejo práctico de los principales fármacos.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmune sistémica que puede afectar a diferentes tejidos y órganos. En ocasiones se limita al dominio dermatológico, aunque siempre existe un riesgo de progresión y compromiso extracutáneo; otras veces las lesiones de piel, mucosas y/o anejos están en el contexto de un lupus eritematoso sistémico (LES).

La incidencia de lupus eritematoso cutáneo (LEC) se estima que es similar a la del LES, situándose en 4-5 casos por 100.000 habitantes. Es más frecuente en mujeres (2:1) y tiene un pico de incidencia en la cuarta década de la vida. Es más prevalente y grave en fototipos oscuros. Es poco habitual en la edad pediátrica^{1,2}.

Las manifestaciones dermatológicas, consecuencia de la actividad lúpica en este órgano, son variadas. Pueden ser específicas del LEC o inespecíficas:

- Las lesiones específicas presentan una dermatitis de interfase en la anatomía patológica (aunque puede ser sutil o inexistente en alguno de sus subtipos) y permiten, por sí mismas, el diagnóstico de lupus eritematoso. La variante más frecuente es el discoide (68%), seguida del subagudo (18%) y del agudo (6%)¹. Un 15-20% de los pacientes presentan más de una manifestación específica a la vez^{3,4}.

- Las lesiones inespecíficas no tienen una histología específica de lupus y no permiten, por sí mismas, su diagnóstico. Suelen relacionarse con actividad, brote y/o enfermedades asociadas. Son un grupo amplio de lesiones de diversa naturaleza. No son exclusivas de lupus y pueden aparecer en otras patologías.

Las manifestaciones dermatológicas del lupus eritematoso pueden provocar cicatrices y desfiguración, con una importante afectación de la calidad de vida⁵. El 50% de los pacientes no se va a controlar con tópicos ni antipalúdicos y van a precisar inmunomoduladores, inmunosupresores o terapias biológicas. Un 10% de los enfermos presentarán lesiones cutáneas refractarias a múltiples tratamientos^{2,6}.

La piel es, tras el dominio articular, el órgano más afectado en el LES (está presente en el 80% de los pacientes), y es la forma de inicio de la enfermedad en más del 25% de los casos. El 24% de los diagnósticos de LEC tienen una historia previa de LES⁷. Las lesiones mucocutáneas están incluidas en todas las clasificaciones para el diagnóstico de LES⁸.

JUSTIFICACIÓN

Las manifestaciones dermatológicas del lupus eritematoso engloban a un grupo numeroso y heterogéneo de lesiones, con una gran variabilidad clínica e histopatológica. Pueden formar parte de un LES con afectación multiorgánica o limitarse al dominio cutáneo. Este polimorfismo, unido al frecuente solapamiento entre entidades y a las descripciones imprecisas aportadas por especialistas no dermatólogos, ha dificultado una clasificación adecuada y ha propiciado una terminología profusa, confusa y, en ocasiones, mal aplicada. Muchos de los pacientes con LEC han sido excluidos de los ensayos clínicos que evaluaron fármacos para LES, ya que no cumplían los criterios de inclusión exigidos para su enrolamiento.

De los pacientes con manifestaciones cutáneas y sistémicas que han participado en ensayos es difícil extraer conclusiones sobre la eficacia del medicamento en piel si no se emplearon índices específicos y validados como el *Cutaneous Lupus disease Area and Severity Index* (CLASI), ya que las herramientas utilizadas para medir la actividad sistémica no son las más adecuadas para evaluar la respuesta terapéutica en el dominio dermatológico⁹.

Esto ha ocasionado que, aunque la afectación cutánea sea frecuente y tenga un gran impacto en la calidad de vida, no haya nuevos fármacos autorizados para el LEC más allá de los antipalúdicos.

Con la generalización del CLASI y el diseño de ensayos clínicos específicos para el LEC es probable que aumenten los fármacos con indicación aprobada pero, hasta entonces, es necesario una actualización de las guías que incluya las terapias biológicas y pequeñas moléculas que estamos empleando en la práctica clínica habitual.

Proponemos un algoritmo terapéutico con viejos y nuevos fármacos, posicionando los medicamentos en base a su eficacia y seguridad.

Además, de forma esquemática y práctica, resumimos dosis, monitorización, efectos adversos más relevantes y uso en embarazo, lactancia y situaciones especiales.

MÉTODO

Revisión de la literatura y de las principales guías de manejo de LEC y sistémico.

Revisión de ensayos clínicos que han permitido la aprobación de terapias biológicas en LES, así como las últimas publicaciones acerca de novedades terapéuticas en LEC.

Experiencia en práctica clínica real de los autores que participan en la guía.

Consenso entre los autores.

DIAGNÓSTICO

Clasificación

La clasificación propuesta por Gilliam y Sontheimer en 1981 fue pionera en diferenciar las lesiones de LEC en específicas y no específicas, en base en la existencia o no de una dermatitis de interfase; y dividió las formas específicas en tres categorías en función de sus características clínicas: LEC agudo, LEC subagudo y LEC crónico¹⁰. En 2004 la clasificación de Düsseldorf añadió otro subtipo, el LEC intermitente, que corresponde al lupus tímido, antes considerado como variante del LEC crónico¹¹.

Sin embargo, estas clasificaciones históricas tienen una serie de limitaciones:

- La dermatitis de interfase no es específica y puede observarse en otras patologías como dermatomiositis, enfermedad de injerto contra huésped y algunas toxicodermias.
- Lesiones específicas como el lupus tímido o la paniculitis lúpica pueden no presentar la dermatitis de interfase.

Tabla 1. Clasificación de las manifestaciones dermatológicas del lupus eritematoso

Lesiones cutáneas específicas de lupus eritematoso (lupus eritematoso cutáneo)
Lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA)
a) LECA localizado b) LECA generalizado c) Necrólisis epidérmica tóxica asociada a LECA
Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)
a) LECS anular b) LECS psoriasiforme c) Síndrome de Rowell (que también se ha descrito en otras variantes) d) LE neonatal e) Formas infrecuentes
Lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC)
a) LEC discoide – Localizado – Generalizado b) Paniculitis lúpica c) Perniosis lúpica d) Formas infrecuentes
Lupus eritematoso cutáneo intermitente (LECI)
a) lupus eritematoso tímido (LET)
Lesiones no específicas de lupus eritematoso cutáneo
Vasculares
a) Fenómeno de Raynaud b) Vasculitis inflamatorias c) Vasculopatía trombótica (síndrome antifosfolípido): <i>livedo reticularis</i> , <i>livedo racemosa</i> , vasculopatía livedoide/atrofia blanca, necrosis cutánea, pápulas pseudo-Degos, hemorragias en astilla, tromboflebitis, anetodermia
Neutrofílicas
a) LE ampolloso b) Dermatitis neutrofílicas: dermatosis urticarial neutrofílica (NUD), urticaria vasculitis, síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso c) Pustulosis amicrobiana de los pliegues
Indefinidas
a) Alopecia no cicatricial b) Mucinosi papulonodular c) Úlceras mucosas d) Otras: nódulos reumatoideos, dermatitis granulomatosa intersticial, dermatofibromas eruptivos...

– Los términos agudo, subagudo y crónico son cronológicos y no morfológicos y, a veces, la correlación clinicopatológica no permite categorizarlos correctamente.

La clasificación más aceptada actualmente se muestra en la tabla 1 y reúne las características de todas las anteriores^{7,8,11,12}.

Formas clínicas

Lupus eritematoso cutáneo agudo

El lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA) se desencadena o exacerba con la exposición solar.

La forma localizada es la más frecuente (90-95%) y se manifiesta con la típica erupción en alas de mariposa o vespertino con afectación de regiones malaras y dorso nasal, respetando los surcos nasogenianos. La forma generalizada (5-10%) cursa como un *rash* urticariforme o maculopapuloso que afecta a cara, cuello, V del escote y superficie extensora de los miembros, especialmente los superiores.

Cuando se resuelve puede dejar hipopigmentación o hiperpigmentación, pero no cicatriz. El compromiso mucoso, sobre todo oral, no es infrecuente y puede manifestarse como enantema, lesiones purpúricas, vesículas, ampollas, erosiones y úlceras^{7,8}.

El lupus tipo necrólisis epidérmica tóxica (lupus NET-like) es una presentación infrecuente y grave de LECA descrita en pacientes que cumplen criterios de LES. Se debe a una dermatitis de interfase intensa con necrosis extensa de queratinocitos. Tanto en la clínica como histológicamente simula un síndrome de Stevens-Johnson/NET, aunque algunos signos pueden ayudarnos a diferenciarlo: mayor afectación de áreas fotoexpuestas, menor compromiso mucoso (habitualmente no hay afectación ocular), no existe un desencadenante farmacológico aparente^{7,13} y hay algunos datos histológicos diferenciadores¹².

Lupus eritematoso cutáneo subagudo

El lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) también se desencadena con la exposición solar.

Existen dos formas clínicas principales, que a veces coexisten: la anular, con placas eritematodescamativas con morfología en anillo o policíclica, y la papuloescamosa o psoriasiforme.

Las lesiones se distribuyen de forma simétrica, principalmente en áreas fotoexpuestas como cuello, zona superior del tronco y miembros superiores. Respeta el área centrofacial y no suele afectar a mucosas. Cuando las lesiones se resuelven no dejan cicatriz^{7,8}.

Hasta un tercio de los LECS están inducidos por fármacos (véase lupus cutáneo inducido por fármacos); también se ha descrito como dermatosis paraneoplásica, más frecuentemente asociada a cáncer de pulmón y de mama⁸.

Aunque el síndrome de Rowell se ha clasificado como una forma de LECS⁸, también se ha descrito con otros subtipos de LEC. Se han propuesto unos criterios diagnósticos, que se muestran en la tabla 2^{14,15}.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de síndrome de Rowell

Criterios mayores (debe cumplir 3)	Criterios menores (debe cumplir al menos 1)
Lupus eritematoso: LECS, LECC o LES	Anti-SS-A/Ro o anti-SS-B/La
Lesiones tipo eritema exudativo multiforme, con o sin afectación mucosa	Factor reumatoide
ANA positivo con patrón moteado	Sabañones

ANA: anticuerpos antinucleares; LECS: lupus eritematoso cutáneo subagudo; LECC: lupus eritematoso cutáneo crónico; LES: lupus eritematoso sistémico.

Existen otras variante muy infrecuentes de LECS, como la forma eritrodérmica, el eritema *gyratum repens-like* y el eritema anular centrífugo-like¹⁶.

Lupus eritematoso cutáneo crónico

El lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC) es la forma más frecuente de LEC (70% de los casos) y la menos relacionada con la fotoexposición.

Incluye múltiples variantes:

- Lupus eritematoso discoide (LED): es el subtipo más frecuente y se manifiesta en forma de placas infiltradas con hiperqueratosis folicular, atrofia y discromía. Cura dejando cicatriz, que puede ser mutilante. Cuando afecta a zonas pilosas provoca alopecia cicatricial. Puede haber afectación mucosa, sobre todo oral. Hay una variante generalizada (20% LED) que afecta a tronco y extremidades, con preferencia por las áreas fotoexpuestas y que tiene mayor riesgo de asociarse a LES⁸.
- Lupus eritematoso hipertrófico o verrucoso: es una presentación infrecuente que se manifiesta con lesiones papulonodulares muy hiperqueratósicas⁸.
- Lupus eritematoso liquen plano-like: combina hallazgos clínicos e histopatológicos de LECC y liquen ruber plano. Suele afectar a extremidades y es característica la localización palmoplantar⁸.
- Lupus profundo o paniculitis lúpica: placas y nódulos indurados, adheridos a la piel suprayacente, generalmente dolorosos. Suele resolverse con intensa atrofia del tejido celular subcutáneo, dejando zonas deprimidas. Se localiza principalmente en cara, hombros, brazos, región glútea y mamas. Generalmente tiene un curso crónico, con periodos de remisión y exacerbación. A veces aparece tras traumatismos⁸. En raras ocasiones puede afectar a cuero cabelludo con una distribución lineal o anular que no suele provocar alopecia cicatricial.

- Perniosis lúpica o lupus sabañón: lesiones papulonodulares edematosas, eritematovioláceas y que pueden ulcerarse. Se desencadenan por la exposición al frío, aunque pueden persistir más allá del invierno. Suelen localizarse en dedos y dorso de las manos⁸.
 - Lupus comedoniano: forma infrecuente que se manifiesta en forma de pápulas y placas infiltradas con comedones y quistes, localizadas en áreas seboreicas fotoexpuestas. Cura dejando cicatrices acneiformes deprimidas. Los paciente suelen ser fumadores¹⁶.
- Otras formas, muy infrecuentes, son las siguientes:
- Lupus lineal: variante de LECC que sigue las líneas de Blaschko, con predilección por la cara y menor afectación de tronco y extremidades. Es más frecuente en la edad pediátrica y en adultos jóvenes¹⁶.
 - Lupus edematoso: eritema y edema periorbitario que puede extenderse a región malar. A veces hay afectación unilateral, predominantemente izquierda¹⁷.
 - Lupus monogénico: forma familiar autosómica dominante de lupus, relacionada con mutaciones en TREX1 y, con menor frecuencia, en SAMHD1 o TMEM173. Inicia en los primeros cinco años de vida. Clínicamente se manifiesta como una perniosis⁸.

Lupus eritematoso cutáneo intermitente

El lupus eritematoso cutáneo intermitente (LECI), o lupus eritematoso túbido (LET), se caracteriza por su curso intermitente, con periodos de remisión y recurrencia. Se considera la variante más fotosensible de LEC, aunque las lesiones no aparecen inmediatamente tras la fotoexposición, sino días o semanas después¹⁸.

Cursa en forma de brotes tras la exposición solar, principalmente en primavera y verano. Se manifiesta en forma de pápulas y placas eritematosas infiltradas de aspecto urticarial, sin cambios epidérmicos como descamación o tapones foliculares. Se localiza en áreas fotoexpuestas: escote, hombros, cara y brazos. Se resuelve sin dejar cicatriz¹⁸.

Lupus eritematoso ampolloso

Ocurre en pacientes con LES y es un marcador de actividad y de mayor riesgo de daño renal y neurológico.

Es una enfermedad ampollosa subepidérmica autoinmune con autoanticuerpos contra el colágeno VII. Cursa con lesiones vesiculoampollosas sobre una piel normal o eritematosa y que se localizan predominantemente en áreas fotoexpuestas. Cura sin dejar cicatriz ni quistes de *millium*. Puede afectar a mucosas⁸.

Las características del lupus ampolloso son¹⁹:

- Vesículas y ampollas.
- Histología similar a la de la dermatitis herpetiforme.
- Inmunofluorescencia directa con depósitos de IgG y/o IgM (a veces IgA) en membrana basal.
- La inmunofluorescencia indirecta puede ser positiva o negativa.
- Diagnóstico de LES.

HISTOPATOLOGÍA

Los principales hallazgos de las lesiones específicas de LEC son el infiltrado linfocitario perivascular y perianexial en dermis superficial y profunda y la dermatitis de interfase.

La dermatitis de interfase se caracteriza por degeneración vacuolar y necrosis de los queratinocitos basales, adelgazamiento de membrana basal e incontinencia de pigmento, secundarios a la agresión linfocitaria de la unión dermoepidérmica.

El depósito de mucina en dermis es un hallazgo frecuente, pero no específico.

Las células dendríticas plasmocitoides, que son CD123+, suelen estar incrementadas en las lesiones de LEC, pero también las podemos encontrar en otras enfermedades.

Cada variante clínica tiene unas características histológicas que pueden ayudarnos en el diagnóstico, aunque es indispensable la correlación clinicopatológica^{8,12}.

La banda lúpica es el depósito de Ig (IgG > IgM > IgA) y C3 a lo largo de la membrana basal, de manera continua o granular. Su positividad en la inmunofluorescencia directa varía en las distintas formas de LEC y según el sitio de la biopsia. Puede aparecer en la piel fotoexpuesta de controles sanos¹².

ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

Los anticuerpos antinucleares (ANA) son positivos en el 94-100% de los LECA, en el 50-80% de los LECS y en el 5-17% de los LECC.

Los anticuerpos específicos relacionados con LES (anti-ADN bicatenario [anti-ADNbc], anti-Smith [anti-Sm]) son frecuentes en LECA, con baja prevalencia en LECS y muy infrecuentes en LECC.

Los anticuerpos anti SS-A/Ro son marcadores de LECS (70-90%) y están relacionados con una mayor fotosensibilidad⁸. También se pueden ver en LECA y en pacientes que asocian Sjögren (Tabla 3).

Tabla 3. Características de los diferentes tipos de lupus eritematoso cutáneo

Tipo LEC	Asociación con LES	Clinica	Fotosensibilidad	Cicatriz	Histología	ANA
LECA	++++	Erupción malar, pápulas y placas eritematosas y edematosas en áreas fotoexpuestas Duración: días, semanas	++	No	Dermatitis de interfase vacuolar, infiltrado linfocitario leve, edema dérmico, necrosis epidérmica	ANA, anti-ADNbc, anti-Sm, anti-SSA/Ro y/o anti-U1-RNP
LECS	++	Lesiones anulares o papuloescamosas en tronco y extremidades superiores, respetando cara y cuero cabelludo Duración: semanas	++	No	Dermatitis de interfase vacuolar con muchos cuerpos coloides, infiltrado linfocitario perivascular superficial	ANA 50-80%, anti-SSA/Ro > anti-SSB/La
LED	+/- (++ en formas generalizadas)	Pápulas y placas eritematoescamosas en cara, cuero cabelludo y oreja con atrofia y cicatriz. Duración: meses, años	+/-	Sí	Dermatitis de interfase vacuolar a liquenoide con hiperqueratosis folicular e infiltrado linfocitario perivascular y perianexial superficial y profundo. Adelgazamiento membrana basal, aumento de mucina dérmica	ANA negativo o títulos bajos
Lupus hipertrófico	+/-	Lesiones hipertróficas e hiperqueratóticas en cara, tronco y superficies extensoras Duración: meses, años	+/-	Sí	Hiperplasia pseudoepiteliomatosa con dermatitis de interfase vacuolar a liquenoide con aumento de mucina	ANA negativo o títulos bajos
Pemiosis lúpica	++	Pápulas y placas edematosas violáceas en zonas acares tras exposición al frío Duración: meses	-	Sí	Vasculitis linfocítica +/- edema en dermis papilar con cambios vacuolares, mucina dérmica e infiltrado perianexial	ANA, anti-ADNbc, anti-SSA/Ro
Paniculitis lúpica	++	Nódulos subcutáneos en miembros superiores y cara con o sin cambios de LECD en superficie Duración: meses	-	Sí	Paniculitis linfocítica predominantemente lobulillar	ANA, generalmente a títulos bajos
Lupus tumidus	-	Placas urticariales en zonas fotoexpuestas sin descamación ni atrofia. Duración: semanas, meses	+++	No	Infiltrado linfocítico perianexial y perivascular superficial y profundo, abundante mucina dérmica sin cambios epidérmicos o mínimos	Generalmente negativo
Lupus ampolloso	+++	Vesículas y ampollas tensas en región facial, cara y extremidades superiores Afectación mucosa Sin quistes <i>millium</i> ni cicatriz	++	No	Ampolla subepidérmica con neutrófilos	ANA, anti-ADNbc, anti-Sm, anti-SSA/Ro y/o anti-U1-RNP

ADNbc: ADN bicatenario; ANA: anticuerpo antinuclear; LEC: lupus eritematoso cutáneo; LECA: lupus eritematoso cutáneo agudo; LECD: lupus eritematoso cutáneo discoide; LECS: lupus eritematoso cutáneo subagudo; LED: lupus eritematoso discoide.
Adaptada de Bitar et al., 2022¹².

Lupus eritematoso cutáneo inducido por fármacos

Enfermedad autoinmune que ocurre tras la exposición a determinados medicamentos y que se resuelve al suspenderlos. Se han descrito más de 100 fármacos implicados. Se clasifica en lupus inducido por fármacos sistémico, cutáneo subagudo y cutáneo crónico²⁰.

El lupus sistémico inducido por fármacos se caracteriza por artralgias, mialgias, serositis y síntomas constitucionales. Las lesiones cutáneas suelen ser inespecíficas. Los fármacos con mayor riesgo son procainamida e hidralacina. Otros medicamentos implicados son isoniazida, minociclina y anti-factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF- α)²⁰.

El LEC inducido por fármacos es la forma más frecuente. Se considera que hasta un tercio de los LECS están desencadenados por medicamentos. Aunque es difícil distinguirlo de los idiopáticos, hay una serie de pistas que nos deben hacer pensar en él: pacientes de mayor edad, mayor extensión (con afectación facial, de brazos y miembros inferiores), presencia de púrpura y lesiones dianiformes.

Los fármacos más frecuentemente implicados son tiazidas, antagonistas de canales del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, inhibidores de la bomba de protones, terbinafina, anti-TNF- α y anticonvulsivantes. Una revisión reciente de la literatura encuentra que los desencadenantes más habituales en la última década son los inhibidores de la bomba de protones, los anti-TNF- α y los fármacos antineoplásicos, especialmente la inmunoterapia²¹.

En la histología hay, en comparación con los LECS idiopáticos, mayor presencia de vasculitis leucocitoclástica, menor depósito de mucina y menor positividad en la inmunofluorescencia directa. La presencia de eosinófilos no es un hallazgo que ayude a diferenciarlos. La prevalencia de anticuerpos anti-SS-A/Ro tampoco difiere entre ambos tipos²¹.

El lupus cutáneo crónico inducido por fármacos es infrecuente. Suelen ser discoides, indistinguibles en su clínica e histológicamente de los idiopáticos. Los medicamentos más implicados son el 5-fluorouracilo y los anti-TNF- α ²¹.

También se ha descrito casos de lupus tímido y lupus sabañón²¹.

Diagnóstico y clasificación del lupus eritematoso sistémico

El LES es una enfermedad autoinmune con un amplio espectro de manifestaciones clínicas e inmunológicas que, además, pueden cambiar a lo largo del tiempo. Esta variabilidad, unida al hecho de que no existen pruebas complementarias absolutamente específicas, hace que su diagnóstico pueda resultar complejo.

A lo largo de la historia se han desarrollado varios criterios de clasificación²². En 2019, la *European League Against Rheumatism* (EULAR) y el *American College of Rheumatology* (ACR) elaboraron unos nuevos criterios de clasificación para el LES²³ (Anexo 1) que mejoran los anteriores (ACR-1997 y *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* [SLICC] 2012) y permiten identificar a los pacientes más precozmente. Para clasificar a un paciente como LES se requiere la positividad de anticuerpos antinucleares (ANA) a títulos $\geq 1/80$, un criterio clínico y una puntuación ≥ 10 ²³.

Aunque diagnóstico y clasificación utilizan enfoques distintos, en muchas enfermedades se emplean como equivalentes. En el caso de LES, patología compleja y dinámica, adoptar los criterios de clasificación para todos los diagnósticos sería incorrecto y podríamos incurrir en retrasos en las formas precoces de la enfermedad. En LES el diagnóstico es un proceso integral que se basa en la combinación de manifestaciones clínicas características, presencia de autoanticuerpos específicos y algunos biomarcadores séricos²³.

Pruebas complementarias

En todo paciente con lupus debe realizarse una historia clínica detallada (antecedentes relevantes, manifestaciones clínicas) y una exploración física completa por órganos y aparatos, haciendo hincapié en los síntomas y signos característicos de la enfermedad²⁴.

Aunque no encontremos datos sospechosos de afectación extracutánea es conveniente realizar una serie de pruebas complementarias básicas para un cribado inicial de enfermedad sistémica. Si detectamos algo sospechoso de LES es necesario ampliar estudios²⁴. En función del órgano afectado deberán realizarse exploraciones complementarias y/o derivar al especialista correspondiente.

En el algoritmo diagnóstico enumeramos las pruebas recomendadas.

Escalas e índices

Escalas de actividad y daño en lupus eritematoso sistémico

En las últimas recomendaciones EULAR 2023 sobre tratamiento del LES se indica la necesidad de evaluar la actividad de la enfermedad en cada visita (con una frecuencia que determinará el clínico) y el daño orgánico al menos una vez al año²⁵. Se deben utilizar métodos validados.

Existen distintos índices o escalas de actividad de LES. La EULAR 2023²⁵ recomienda utilizar preferentemente BILAG²⁶ y las distintas versiones del SELENA-SLEDAI-SLEDAI-2K²⁷:

- *European Consensus Lupus Activity Measurement* (ECLAM).
- *Systemic Lupus Activity Measure* (SLAM) y SLAM revisado (SLAM-R).
- *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure* (SLEDAI).
- SLEDAI modificado (SLEDAI-2K).
- *Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment* (SELENA)-SLEDAI.
- *British Isles Lupus Assessment Group* (BILAG) y BILAG revisado.
- *Systemic Lupus Activity Questionnaire* (SLAQ).
- *Lupus Activity Index* (LAI).

El índice BILAG nos da una idea de la actividad del lupus en cada órgano o sistema. Mide la actividad en las últimas 4 semanas en diferentes dominios, valorando manifestaciones clínicas y parámetros de laboratorio²⁶. Las respuestas se combinan formando cinco posibles estados de actividad para cada sistema²⁶. El BILAG se puede calcular manualmente (requiere un entrenamiento) o mediante herramientas informáticas (con disponibilidad limitada), por lo que es difícil implantarlo en la práctica clínica habitual.

El SLEDAI (con sus versiones actualizadas SLEDAI-2K o SELENA-SLEDAI) es un índice global numérico sencillo de aplicar, incluso para los no expertos. Evalúa la actividad en diferentes órganos y sistemas en los últimos 10 días²⁷. Clasifica la actividad, según la puntuación obtenida, en: inactivo (< 2), leve (2-4), moderada (4-8) y grave (> 8)²⁷.

También conviene evaluar el daño crónico de la enfermedad, originado por lesiones irreversibles surgidas durante el curso del LES y no relacionadas con inflamación activa. Es consecuencia, de actividad previa, de efectos adversos de tratamientos y de comorbilidades asociadas. El índice recomendado y validado es el SLICC/ACR *Damage Index*²⁸. Es útil para predecir mortalidad y en la evaluación a largo plazo de los efectos de los medicamentos.

Escalas de actividad y daño en lupus eritematoso cutáneo

Para evaluar la actividad y el daño en LEC se emplea el CLASI⁹ (Anexo 2).

Los índices utilizados para evaluar la actividad del LES no son adecuados para valorar el dominio dermatológico ni para medir la respuesta de los tratamientos en la piel. El índice CLASI, sin embargo, es una herramienta apropiada y validada para medir la actividad y las secuelas de las manifestaciones dermatológicas del lupus eritematoso. Su estandarización es útil en investigación clínica y permite realizar estudios de eficacia de fármacos²⁹.

El CLASI tiene dos puntuaciones, una de actividad (que mide eritema, descamación/hipertrofia, afectación mucosa, pérdida de pelo en los últimos 30 días, alopecia no cicatricial) y una de daño (que evalúa cicatriz y despigmentación). La puntuación, además, varía según el área afectada, teniendo más peso las zonas fotoexpuestas y con mayor repercusión cosmética⁹.

El CLASI permite clasificar la afectación dermatológica en leve, moderada o grave y hace posible identificar pacientes cuyas lesiones cutáneas van a responder al tratamiento^{3,9,29}.

El CLASI se correlaciona con la evaluación global de la enfermedad que realizan tanto el médico como el paciente. Los valores obtenidos también están en consonancia con los de las escalas de medición global y daño del lupus sistémico y con los indicadores de calidad de vida²⁹.

La versión revisada del CLASI mejora la evaluación de actividad y daño en diferentes subtipos de enfermedad³⁰.

Se recomienda usar el CLASI en pacientes con LES en los que predomine afectación cutánea. Se sugiere utilizar CLASI para evaluar la actividad, el daño y la evolución de lesiones cutáneas^{3,29}.

Una reducción de cuatro o más puntos respecto a los valores basales del CLASI se considera una mejoría clínicamente significativa³. En la evaluación de la eficacia de fármacos también se emplean las respuestas CLASI 20 y CLASI 50¹.

Síndromes asociados

Lupus neonatal

Es una enfermedad infrecuente que afecta a los recién nacidos y se origina por la transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos IgG anti SS-A/Ro y anti SS-B/La.

La mayoría de los casos (aproximadamente un 50%) cursan con afectación cutánea, principalmente en forma de LECS con predilección por la zona periorbitaria.

El pronóstico es bueno, ya que se resuelve de forma espontánea a los 6-8 meses de vida y no conlleva un mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes en el futuro³¹.

Puede haber manifestaciones extracutáneas, el bloqueo auriculoventricular de tercer grado es la complicación más grave y potencialmente mortal. Con menor frecuencia puede producir afectación hepática, hematológica o neurológica³¹.

En varios estudios se ha sugerido que el tratamiento con hidroxicloroquina (HCQ) a la madre reduciría el riesgo cardíaco en el feto³².

Síndrome antifosfolípido

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por eventos trombóticos (macrovasculares y microvasculares), morbilidad obstétrica, afectación valvular cardíaca y/o trombocitopenia en presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) de forma persistente.

Se relaciona estrechamente con LES, ya que el 40% de los pacientes con LES van a tener aPL positivos con aumento de riesgo trombótico^{33,34}.

Se recomienda, por tanto, la detección de aPL en todos los pacientes con LES para identificar precozmente un SAF.

El SAF se asocia con mayor frecuencia a la presencia de livedo racemoso, artritis, trombocitopenia, leucocitopenia, hipocomplementemia C4 y valvulopatía cardíaca³⁵.

En su manejo se recomienda antiagregación con ácido acetilsalicílico como profilaxis primaria en los pacientes con un perfil de aPL de alto riesgo (anticoagulante lúpico, anticardiolipina IgG con título > 40) y, en los SAF establecidos, anticoagulación^{35,36}.

Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren (SSj) es una enfermedad autoinmune sistémica que afecta a las glándulas exocrinas, provocando su disfunción y destrucción. Esto ocasiona una xerostomía y xeroftalmia características (síndrome seco).

La prevalencia estimada de SSj en LES oscila entre el 9 y el 19%.

El SSj secundario a LES provoca un síndrome seco similar al del primario, tiene una menor afectación visceral (menor riesgo de nefropatía), un perfil de autoanticuerpos más específico (mayor prevalencia de anti SS-A/Ro y anti SS-B/La) y un pronóstico más favorable.

El subgrupo LES-SSj, respecto a otros pacientes con LES, suele afectar a pacientes de mayor edad y presentarse con predominio de la clínica cutánea (fenómeno de Raynaud, fotosensibilidad, LECS), articular y hematológica³⁷.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo

El diagnóstico de LEC se muestra en la figura 1.

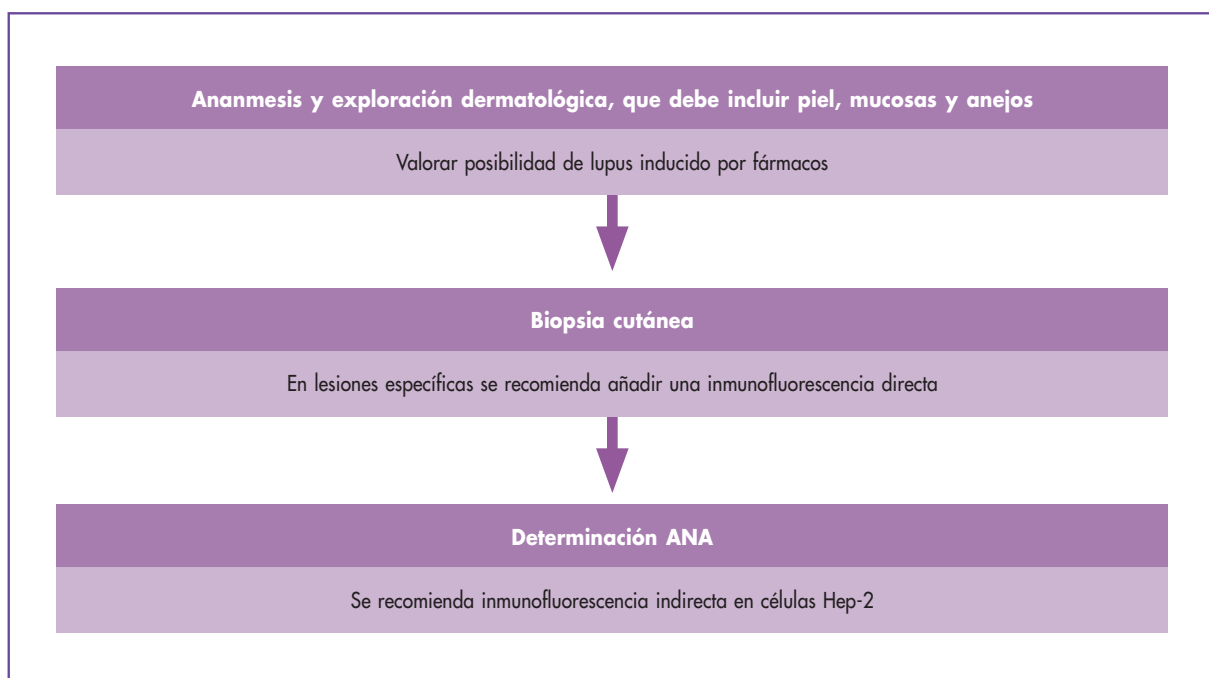


Figura 1. Diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo. ANA: anticuerpo antinuclear.

Tabla 4. Cribado de LES

Sin datos sospechosos de LES en anamnesis/exploración

Hemograma, estudio de coagulación básico, bioquímica básica, sistemático orina

Velocidad sedimentación globular y proteína C reactiva

RxTx

EKG

Si ANA +:

– Anticuerpos específicos: anti-ADNbc, anti-ENA

– Fracción C3 y C4 complemento

– Anticuerpos antifosfolípido (deben confirmarse a las 12 semanas): anticoagulante lúpico, anticardiolipina IgG e IgM, anti-B2 glucoproteína 1 IgG e IgM

Con datos sospechosos de LES en anamnesis/exploración y/o alteraciones significativas en las pruebas anteriores

Derivación a Reumatología o especialista correspondiente

Completar analíticas: bioquímica con perfil hepático, renal, férrico y lipídico, iones, proteínas, Ig, CPK, LDH, hormonas tiroideas y orina de 24 h con valoración de proteinuria y microalbuminuria

Serología hepatitis B y C

Factor reumatoide

Crioglobulinas

Ecocardiograma

ADNbc: ADN bicatenario; ANA: anticuerpo antinuclear; CPK: creatinasa; EKG: electrocardiograma; ENA: anticuerpos frente a antígenos nucleares extraíbles; Ig: inmunoglobulina; LDH: lactato deshidrogenasa; LES: lupus eritematoso sistémico; RxTx: radiografía de tórax.

Cribado de lupus eritematoso sistémico

En la tabla 4 se muestra cómo proceder en el cribado del LES.

Otras pruebas recomendables

- Cribado de infecciones latentes, sobre todo en enfermedad sistémica o si se van a emplear fármacos que puedan reactivarlas.
- Interconsulta a Medicina preventiva para valoración y actualización del calendario vacunal.
- Valorar factores de riesgo cardiovascular y osteoporosis.
- Si embarazo: consulta a Obstetricia.
- Capilaroscopia, sobre todo si hay fenómeno de Raynaud o superposición con esclerosis sistémica.
- Test de Schirmer, sialometría, biopsia de glándula salival y pruebas de imagen glandular si se sospecha SSj asociado.

TRATAMIENTO

Tratamiento del lupus eritematoso cutáneo

Medidas generales

- Abandono del hábito tabáquico: en varios estudios se ha informado de una mayor prevalencia del tabaquismo en personas con LEC y LES que en la población general, influyendo negativamente en la actividad de la enfermedad y en la afectación cutánea, con puntuaciones CLASI significativamente mayores. Además, los fumadores presentan una peor calidad de vida.
El tabaco hace disminuir la eficacia de los antipalúdicos. Por tanto, es de vital importancia recomendar el cese del tabaquismo en los pacientes con lupus eritematoso³⁸.
- Protegerse de la radiación ultravioleta (RUV): se ha demostrado que la RUV induce y exacerba las lesiones del LEC (la susceptibilidad varía según el subtipo, es mayor en LECA, LECS y LECI que en LECC). También puede empeorar síntomas sistémicos.

Tanto la RUV-A como la RUV-B pueden causar fotosensibilidad y manifestaciones clínicas, mediante mecanismos patogénicos diferentes.

Es recomendable la instauración de medidas de fotoprotección: protector solar de amplio espectro, uso de ropa adecuada y evitación de la exposición solar en la medida de lo posible³⁸.

Terapia tópica

Es tratamiento de primera línea en monoterapia para LEC localizado (incluyendo la afectación facial) o como adyuvante a la medicación sistémica para LEC generalizado o LES^{1,25}.

Se pueden emplear corticosteroides tópicos potentes y muy potentes durante 4 semanas o inhibidores de calcineurina durante 12 semanas^{1,25}.

En lesiones refractarias se puede considerar la inyección intralesional de acetónido de triamcinolona (0,1 mL por campo de 1 cm²)^{1,25}.

Antipalúdicos

- Hidroxicloroquina (HCQ) es el tratamiento sistémico de primera línea y puede emplearse en monoterapia o combinarse con otros medicamentos tópicos y/o sistémicos^{1,25}.

Se inicia a dosis de 200-400 mg/día. Las dosis iniciales más altas se pueden considerar en pacientes con LEC grave y diseminado y en los subtipos con alto riesgo de provocar cicatrices mutilantes.

La dosis de mantenimiento no debe superar los 5 mg/kg peso real/día, ya que cantidades mayores no han demostrado un beneficio terapéutico adicional y sí mayor riesgo de toxicidad.

El principal efecto adverso que hay que vigilar es la retinopatía. Deben realizarse controles oftalmológicos anuales a partir de los 5 años de tratamiento. Si los pacientes presentan otros factores de riesgo de toxicidad retiniana (dosis > 5 mg/kg/día, filtrado glomerular < 60 ml/min, tratamiento con tamoxifeno o maculopatía previa) se recomienda comenzar los controles desde el primer año de tratamiento. Deben realizarse pruebas sensibles y específicas como tomografía de coherencia óptica^{1,25}.

- Quinacrina o mepacrina: se considera alternativa a HCQ cuando esta está contraindicada, o bien como terapia complementaria cuando la respuesta a HCQ es insuficiente^{1,25}.

La dosis recomendada es de 50-100 mg/día, pudiendo incrementarse hasta 200 mg/día^{1,25}.

No tiene toxicidad retiniana. Son frecuentes los efectos secundarios gastrointestinales y la coloración amarillenta de la piel, que puede limitar su uso, sobre todo a dosis altas.

Está descrita toxicidad hematológica, en forma de aplasia medular. Es una complicación infrecuente que se suele preceder de una erupción liquenoide.

- Cloroquina: se puede considerar como antipalúdico de tercera línea cuando la HCQ y la quinacrina han sido ineficaces o no se han tolerado^{1,25}. Nunca debe combinarse con HCQ por alto riesgo de toxicidad retiniana. La dosis no debe superar los 2,5 mg/kg peso real/día. Requiere controles oftalmológicos a partir del primer año de tratamiento.

Corticosteroides sistémicos

Se recomienda individualizar su uso según riesgo/beneficio de cada paciente²⁵. Se pueden emplear en ciclos cortos en casos de LEC grave, diseminado y en los subtipos con alto riesgo de cicatrización. También se emplean en el manejo de LES.

En los pacientes que requieran ciclos frecuentes (> 3-4 al año) o reciban tandas largas (duración > 3 semanas) hay que vigilar el riesgo de osteoporosis y de insuficiencia suprarrenal²⁵.

Se debe intentar su retirada en cuanto sea posible, ya que se ha demostrado que la exposición crónica a corticosteroides provoca importantes efectos adversos y morbilidad²⁵. Para ello, si es necesario, debemos ayudarnos de otros fármacos²⁵.

Inmunosupresores clásicos

- Metotrexato: se indica en pacientes que no se controlan con antipalúdicos, y a una dosis máxima de 25 mg/semana. A partir de 15 mg, o si produce intolerancia digestiva, se recomienda cambiar la presentación oral a subcutánea. Debe suplementarse con ácido fólico^{1,25}.
- Micofenolato de mofetilo: también se usa en pacientes que no responden a antipalúdicos de forma óptima. Se inicia a dosis de 500 mg cada 12 h, pudiendo incrementarse a 1,5-2 g al día (dosis mayores tienen más riesgo de efectos secundarios)^{1,25}. El ácido micofenólico es una alternativa con mejor tolerancia gastrointestinal (360 mg equivalen a 500 mg de micofenolato de mofetilo).

Inmunomoduladores y antiinflamatorios

- Dapsona: tratamiento de segunda línea en pacientes que no toleran o no responden a antipalúdicos, con dosis de 50-150 mg/día. Puede emplearse en primera línea en pacientes con LECS, LET y en lupus ampolloso. Se debe vigilar el riesgo de anemia hemolítica, agranulocitosis y metahemoglobinemia durante el tratamiento¹.
- Acitretina: considerar en LED hiperqueratósico resistente a tópicos y antipalúdicos. Se usa a dosis de 10-50 mg/día. Produce una teratogenia prolongada¹. En mujeres en edad fértil se puede valorar la isotretinoína.
- Talidomida y lenalidomida: puede plantearse su utilización en combinación con antipalúdicos en casos de LEC con fallo terapéutico al resto de fármacos. El uso de talidomida está restringido por su teratogenia, su toxicidad neurológica y el riesgo de eventos trombóticos. La lenalidomida, también teratogena, ofrece un mejor perfil de seguridad aunque puede producir citopenias. Las dosis de talidomida son de 50-100 mg/día y las de lenalidomida de 5-10 mg/día. Debe mantenerse el antipalúdico para reducir las recidivas al suspender o bajar la dosis y para reducir el riesgo de trombosis¹. Si hay factores de riesgo de trombosis valorar anticoagular si se emplea talidomida o antiagregar si usamos lenalidomida.
- Inmunoglobulinas: los datos más favorables se han obtenido en LECS y, en menor medida, en LED. El régimen de administración es variable, con dosis en torno a 1-2 g/kg peso repartidos en varios días y administrados de forma periódica cada 4-8 semanas. Aunque logra respuestas rápidas, son de corta duración y se requieren administraciones repetidas para mantener la eficacia. Dado que la evidencia disponible es limitada, las recaídas tras su suspensión son frecuentes y su coste es elevado, deberían reservarse únicamente para casos graves y refractarios a otros tratamientos sistémicos en los que se precise un control rápido de la enfermedad mientras se inician otras terapias de mantenimiento^{39,40}.

Terapias emergentes

- Anifrolumab: anticuerpo monoclonal humano dirigido frente a la subunidad 1 de IFNAR, que bloquea la señalización de interferón de tipo 1. Está aprobado para el tratamiento de LES activo de moderado a grave en pacientes adultos y en combinación con la terapia estándar.
En dos ensayos clínicos aleatorizados fase III demostró su eficacia para el tratamiento del LEC en pacientes con LES, evaluando la respuesta mediante CLASI^{41,42}. Las recomendaciones de los expertos posicionan al anifrolumab como tratamiento de segunda línea para las manifestaciones cutáneas del LES, tras tópicos y antipalúdicos²⁵.
Se administra por vía intravenosa con una dosis de 300 mg cada 4 semanas. Se ha desarrollado una formulación subcutánea, pero aún no está disponible. No requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal ni hepática ni en mayores de 65 años. No está recomendado en embarazo ni lactancia.
Ha demostrado ser un fármaco seguro y bien tolerado. Sus efectos adversos más frecuentes son las infecciones respiratorias, la bronquitis y el herpes zóster.
Antes de iniciarlo es recomendable realizar serologías víricas (virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B y C), cribado de tuberculosis y actualización del calendario vacunal (incluyendo la vacuna frente a virus herpes varicela-zóster). Se debe evitar el uso concomitante de vacunas de microorganismos vivos atenuados.
La perfusión intravenosa se suele tolerar bien, con una tasa de reacciones del 9,4%.
Se han publicado múltiples casos clínicos y pequeñas series de pacientes con LEC con buena respuesta a anifrolumab, observándose respuestas rápidas, generalmente en los dos primeros ciclos de tratamiento (4-8 semanas)⁴¹.
- Belimumab: anticuerpo monoclonal humano que se une específicamente a la forma soluble del factor estimulador del linfocito B (BLyS o BAFF). El bloqueo de BLyS inhibe la supervivencia de las células B, incluyendo las autorreactivas, y reduce la diferenciación a células plasmáticas productoras de anticuerpos.
Está aprobado para el tratamiento adyuvante del LES activo con alto grado de enfermedad a pesar de tratamiento estándar en mayores de 5 años, así como para el tratamiento de pacientes adultos con nefritis lúpica grave en combinación con terapias inmunosupresoras.
En un análisis *post hoc* de cinco ensayos clínicos fase III y en un metaanálisis se ha demostrado su eficacia en LEC, con o sin LES^{43,44}.
La mejoría se obtiene a partir de la semana 20, siendo máxima a las 52 semanas⁴⁴.
Se administra por vía intravenosa a dosis de 10 mg/kg peso los días 0, 14 y 28 y posteriormente cada 4 semanas, o por vía subcutánea a dosis de 200 mg/semana. No requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal ni hepática ni en mayores de 65 años. No se recomienda en embarazo ni en lactancia.
Sus efectos adversos más frecuentes son infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones urinarias y herpes zóster.
Antes de iniciarlo conviene realizar serologías víricas, cribado de tuberculosis, actualización del calendario vacunal. Se debe evitar la vacunación con organismos vivos atenuados.

- Rituximab: anticuerpo monoclonal quimérico que se une específicamente al antígeno CD20 de los linfocitos B produciendo una citotoxicidad dependiente de anticuerpos o complemento o induciendo apoptosis de las células B. Si bien es una herramienta importante en el arsenal terapéutico para el LES, su papel en el LEC está menos definido⁴⁵. Parece que es eficaz en el LECA, pero no en el LECS ni LED⁴⁶.
- Inhibidores de las cinasas Janus (JAK): hay una revisión sistemática sobre la eficacia y seguridad de los JAK en el tratamiento del LES y LEC que concluye que el baricitinib y el deucravacitinib son opciones terapéuticas para LES (principalmente para las manifestaciones cutáneas y musculoesqueléticas) y LEC⁴⁷. Los ensayos clínicos con baricitinib en LES, sin embargo, no lograron resultados significativos.

Tratamiento del lupus eritematoso sistémico

Los objetivos del tratamiento del LES van enfocados a mejorar los principales problemas que presentan estos pacientes a largo plazo, como son el daño acumulado, la supervivencia y la calidad de vida⁴⁸. Para ello es necesario:

- Controlar la actividad de la enfermedad, buscando la remisión⁴⁹ o, en su defecto, la baja actividad⁵⁰.
- Prevención de brotes.
- Reducción de comorbilidades secundarias a la enfermedad y a los tratamientos.

Para ello se recomienda seguir la estrategia *treat to target*, que consiste en establecer un determinado objetivo e ir intensificando progresivamente las terapias hasta alcanzarlo, teniendo siempre presente la relación riesgo/beneficio de dicha intensificación.

Al tratarse de una enfermedad fenotípicamente muy heterogénea, el tratamiento debe ser individualizado y depende de múltiples factores: órgano o sistema afectado y su gravedad, riesgo de daño visceral, comorbilidades, situación individual del paciente (edad, otras enfermedades, embarazo, preferencias). Generalmente hay una fase de inducción, donde se busca una pronta respuesta y control de la actividad, seguida de una fase de mantenimiento cuyo objetivo es mantener la remisión, reducir progresivamente el tratamiento para evitar toxicidades y prevenir brotes⁴⁸.

En 2023 el grupo de trabajo EULAR publicó la última actualización sobre recomendaciones de tratamientos para LES, basándose en la evidencia actual²⁵. Acordó cinco principios generales y 13 recomendaciones sobre el uso de HCQ, glucocorticosteroides, inmunosupresores y terapias biológicas²⁵ (Anexo 3). También proporcionó asesoramiento sobre estrategias y objetivos terapéuticos, evaluación de la respuesta, tratamientos combinados y secuenciales, reducción gradual de la terapia y medidas preventivas para infecciones, osteoporosis y enfermedad cardiovascular²⁵.

En todos los pacientes con LES es recomendable adoptar:

- Medidas generales no farmacológicas:
 - Hábitos saludables.
 - Evitar exposición solar.
- Medidas generales farmacológicas:
 - Tratamiento de factores de riesgo cardiovasculares asociados.
 - Vacunación como medida de prevención de infecciones.
 - Cribado de tuberculosis, especialmente en aquellos que van a iniciar tratamiento biológico.
 - Profilaxis de infección por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes tratados de forma continuada con glucocorticosteroides (prednisona ≥ 20 mg/día o equivalente) o con recuento sostenido de linfocitos TCD4+ < 200 mm³.
 - Suplementación vitamina D (debido a la exposición solar limitada).
 - Evaluación del riesgo de fracturas por la mayor prevalencia de osteoporosis.
- Tratamiento específico del LES:
 - HCQ para todos los pacientes, con una dosis objetivo de 5 mg/kg peso real/día, considerando el riesgo individual de brotes y la toxicidad retiniana.
 - Los corticosteroides se utilizarán como «terapia puente» durante los periodos de actividad. Para el tratamiento de mantenimiento se deben minimizar a dosis que no excedan los 5 mg/día de prednisona (o equivalente) y, cuando sea posible, retirarlos. En caso de enfermedad moderada-grave se pueden administrar pulsos de metilprednisolona intravenosa a dosis de 125-1.000 mg/día de 1 a 3 días.
 - En pacientes en los que no se controle la actividad con HCQ o en los que no se puedan disminuir/discontinuar los corticosteroides hay que considerar el inicio precoz de inmunosupresores (metotrexato, azatioprina, micofenolato) y agentes biológicos (anifrolumab, belimumab). Ciclofosfamida y rituximab deben valorarse en enfermedad que amenaza órganos y refractaria.
 - En LES con predominio del dominio cutáneo refractarios a antipalúdicos se recomienda anifrolumab (IA, ya que en sus ensayos clínicos se evaluó la eficacia en piel mediante CLASI) o inmunosupresores (IB) o belimumab (IB).

Tratamientos y embarazo

Las mujeres con LES presentan un mayor riesgo de complicaciones obstétricas respecto a la población general, sobre todo en enfermedad activa durante la gestación. Se estima que el 25% de las mujeres con LES tendrán un brote durante el embarazo. Esta asociación no se ha constatado de forma tan clara en el LEC.

La HCQ se considera el tratamiento sistémico de primera línea en embarazadas, ya que parece reducir el riesgo de complicaciones¹.

Otra opción terapéutica para enfermedad activa y que se considera segura durante la gestación es la dapsona, aunque requiere suplementación con ácido fólico 5 mg/día¹. No hay suficiente evidencia para recomendar mepacrina¹.

En cuanto al uso de corticosteroides, una revisión sistemática Cochrane encontró que la administración tópica, independientemente de la potencia, no se asociaba a mayor tasa de efectos adversos durante el embarazo⁵¹. Al contrario, su empleo sistémico se relaciona con mayor riesgo de hipertensión, diabetes *mellitus*, preeclampsia y rotura prematura de membranas¹.

Algoritmo terapéutico

Medidas generales

- Fotoprotección.
- Evitar tabaco.
- Hábitos de vida saludable.
- Valorar la posibilidad de lupus inducido por fármacos y, si es así, retirar el medicamento implicado.
- Valorar la posibilidad de LES y, si es así, consensuar tratamiento con los especialistas correspondientes.

Primer escalón terapéutico

- Corticosteroides tópicos (pueden ser suficientes en formas localizadas). Se pueden emplear los potentes y muy potentes, incluso en la cara.
 - Se pueden plantear inhibidores tópicos de calcineurina (fundamentalmente en cara y otras zonas donde el uso crónico de corticosteroides tópicos puede resultar inadecuado).
 - En lesiones refractarias pueden intentarse corticosteroides intralesionales.
- HCQ 200-400 mg/día como terapia inicial y, una vez controlada la enfermedad (lo que puede tardar 3-6 meses), mantenimiento a dosis que no superen los 5 mg/kg peso real/día.
 - Se puede usar de modo intermitente cuando las lesiones tengan un predominio estacional.
- Quinacrina 50-200 mg/día, puede ser una alternativa si HCQ está contraindicada.
- Combinar HCQ + quinacrina.
- La cloroquina es un medicamento muy similar a la HCQ, pero con una presentación que favorece la sobredosificación.
 - No se deben exceder los 2,5 mg/kg peso real/día.
 - Se puede considerar en pacientes en los que no funcione o no se toleren la HCQ y la quinacrina.
- Se pueden usar, puntualmente, ciclos de corticosteroide sistémico si afectación extensa, vasculitis o actividad sistémica. Su uso crónico no se recomienda para el dominio cutáneo, debido a sus efectos adversos.

Segundo escalón terapéutico

- Plantear añadir dapsona 50-150 mg/día en LECS, tímido o ampolloso. Plantear añadir acitretina 10-50 mg/día en LED, sobre todo hipertrófico.
- Añadir metotrexato hasta 25 mg/semana (a partir de 15 mg o si hay efectos adversos gastrointestinales se prefiere subcutáneo a oral), micofenolato 500-1.500 mg/día o anifrolumab 300 mg intravenoso cada 4 semanas.

Tercer escalón terapéutico

- Añadir belimumab 10 mg/kg peso intravenoso (inducción días 0, 14 y 28; mantenimiento cada 4 semanas) o 200 mg subcutáneo semanal.
 - Añadir lenalidomida 5-10 mg/día o talidomida 50-100 mg/día.
 - En casos seleccionados y refractarios se pueden plantear inmunoglobulinas, iJAK o rituximab.
 - No se recomienda, por falta de evidencia en el dominio dermatológico, el uso de azatioprina, ciclosporina o ciclofosfamida.
- En la tabla 5 se muestra el manejo práctico de los principales fármacos.

Tabla 5. Manejo práctico de los principales fármacos

Fármaco	Controles monitorización	Principales efectos adversos	Embarazo	Lactancia	Otros
Hidroxicloroquina	EKG Estudio oftalmológico	Retinopatía	Seguro	Seguro	Ecocardiograma tras tratamientos prolongados
Quinacrina	Hemograma	Molestias gastrointestinales Color amarillo Aplasia médula	Evitar por falta de estudios	Evitar por falta de estudios	
Metotrexato	Análítica Serologías	Molestias gastrointestinales Daño hepático Toxicidad hematológica	Contraindicado	Valorar riesgo/beneficio	Evitar en enfermedad renal grave y en enfermedad hepática Precaución en ancianos
Micofenolato	Análítica Serologías Vacunación	Molestias gastrointestinales Inmunosupresor	Contraindicado	Valorar riesgo/beneficio	
Anifrolumab	Análítica Serologías Vacunación	Infecciones respiratorias Zóster Reacción infusión	Evitar por falta de estudios	Evitar por falta de estudios	
Belimumab	Análítica Serología Vacunación	Infecciones respiratorias y urinarias Zóster	Evitar por falta de estudios	Evitar por falta de estudios	
lenalidomida	Análítica	Trombocitopenia Neutropenia Trombosis	Contraindicado	Evitar por falta de estudios	En enfermedad renal moderada-grave dosis lo más bajas posibles (5 mg) Si riesgo de trombosis ácido acetilsalicílico a dosis bajas
Talidomida	Valoración neuropatía	Neuropatía Trombosis Somnolencia	Contraindicado	Evitar por falta de estudios	Si riesgo trombótico valorar anticoagular

EKG: electrocardiograma.

SEGUIMIENTO

Aproximadamente el 80% de los pacientes con LES presentan manifestaciones dermatológicas durante el curso de su enfermedad, bien sea en forma de lesiones específicas o inespecíficas¹.

El riesgo de desarrollar un LES si se padece un LEC difiere según el subtipo.

El 90-100% de los pacientes con LECA presentan un LES^{1,52}, pudiendo ser el primer signo de la enfermedad. Generalmente se correlaciona con la actividad.

Este porcentaje se reduce al 50% si el lupus cutáneo es subagudo, aunque solo un 10% tendrán una enfermedad sistémica importante^{1,52}.

En los LECC el riesgo es significativamente menor.

En el LED variará según la extensión de las lesiones, siendo del 5% en las formas localizadas y del 15% en las generalizadas¹. Factores de riesgo son el sexo femenino, la raza africana o asiática y la presencia de lesiones por debajo del polo cefálico^{1,53}.

El lupus profundo se asocia a lupus sistémico con un porcentaje similar al del LED; la afectación extracutánea no suele ser grave¹.

Aproximadamente un 20% de los lupus sabañón tendrán datos de LES⁵⁴.

El lupus comedoniano se asocia a LES en un 30%¹⁶.

El lupus tímido casi siempre se limita a la piel, siendo muy infrecuente la progresión a enfermedad sistémica^{1,18}.

El LEC pediátrico tiene un riesgo mayor de evolución a sistémico (25-40%)⁵⁵.

También se asocian a progresión a enfermedad sistémica la afectación ungueal, las telangiectasias periungueales y la afectación mucosa^{1,53}.

La clínica musculoesquelética, los síntomas generales, la proteinuria, el aumento de la velocidad de sedimentación globular sin aumento similar de proteína C reactiva, las citopenias, la hipocomplementemia y la presencia de autoanticuerpos (sobre todo anti-ADN y anti-Sm) deben hacernos sospechar LES^{1,53}.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Kane D, McCourt C, Meggitt S, et al.; British Association of Dermatologists' Clinical Standards Unit. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with cutaneous lupus erythematosus 2021. *Br J Dermatol*. 2021;185(6):1112-23.
2. Jarukitsopa S, Hoganson DD, Crowson CS, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and cutaneous lupus erythematosus in a predominantly white population in the United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(6):817-28.
3. Chakka S, Krain RL, Concha JSS, et al. The CLASI, a validated tool for the evaluation of skin disease in lupus erythematosus: a narrative review. *Ann Transl Med*. 2021;9(5):431.
4. Watanabe T, Tsuchida T. Classification of lupus erythematosus based upon cutaneous manifestations. *Dermatological, systemic and laboratory findings in 191 patients. Dermatology*. 1995;190(4):277-83.
5. Batalla A, García-Doval I, Peón G, et al. A quality-of-life study of cutaneous lupus erythematosus. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2013;104(9):800-6.
6. Moghadam-Kia S, Chalek K, Gaines E, et al. Cross-sectional analysis of a collaborative Web-based database for lupus erythematosus-associated skin lesions: prospective enrollment of 114 patients. *Arch Dermatol*. 2009;145(3):255-60.
7. Ribero S, Sciascia S, Borradori L, et al. The cutaneous spectrum of lupus erythematosus. *Clin Rev Allerg Immunol*. 2017;53:291-305.
8. Sisvero do Vale EC, Campos García L. Cutaneous lupus erythematosus: a review of etiopathogenic, clinical diagnostic and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. 2023;98:355-72.
9. Albrecht J, Taylor L, Berlin JA, et al. The CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index): an outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol*. 2005;125(5):889-94.
10. Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 1981;4:471-5.
11. Filotico R, Mastrandrea V. Cutaneous lupus erythematosus: clínico-pathologic correlation. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018;153:216-29.
12. Bitar C, Menge TD, Chan MP. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus: a practical clinicopathological review for pathologists. *Histopathology*. 2022;80:233-50.
13. Romero LS, Bari O, Forbess Smith CJ, et al. Toxic epidermal necrolysis-like acute cutaneous lupus erythematosus: report of a case and review of the literature. *Dermatol Online J*. 2018;24:9.
14. Zeitouni NC, Funaro D, Cloutier RA, et al. Redefining Rowell's Syndrome. *Br J Dermatol*. 2000;142:343-6.
15. Sethy M, Padhan P, Abirami C, et al. Rowell's Syndrome: a case report and literature overview. *Indian Dermatol Online J*. 2021;12:608-10.
16. Herzum A, Gasparin G, Cozzani E, et al. Atypical and rare forms of cutaneous lupus erythematosus: the importance of the diagnosis for the best management of patients. *Dermatology*. 2022;238:195-204.
17. Pinos León VH, Granizo Rubio J, Sánchez Villaroel J. Persistent periorbital edema. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2023;114:259-60.
18. Rodríguez-Caruncho C, Bielsa I. Lupus eritematoso tímido, una entidad en proceso de definición. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011;102:668-74.
19. Contestable JJ, Edjergard KD. Bullous systemic lupus erythematosus: a review and update to diagnosis and treatment. *Am J Dermatol*. 2014;15:517-24.
20. He Y, Sawalha AH. Drug-induced lupus erythematosus: an update on drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30:490-7.
21. Bataille P, Chasset F, Monfort JB, et al. Cutaneous drug-induced lupus erythematosus: clinical and immunological characteristics and update on new associated drugs. *Ann Dermatol Venereol*. 2021;148:211-20.
22. Tomero Muriel EG. Diagnóstico y clasificación del lupus eritematoso sistémico. En: Sociedad Española de Reumatología. Tratado SER de diagnóstico y tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas. 2.ª Ed. Editorial Médica Panamericana; 2023.
23. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 EULAR/ACR Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheuma*. 2019;71(9):1400-12.
24. Cervera Segura R, Espinosa Garriga G, Ramos Casals M, et al. Guías clínicas. Enfermedades autoinmunes sistémicas. Diagnóstico y tratamiento. 5.ª Ed. Editorial Médica Panamericana; 2021.
25. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersén J, et al. EULAR recommendations for the management for the systemic lupus erythematosus: 2023 Update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83:15-29.
26. Yee CS, Farewell V, Isenberg DA, et al. British Isles Lupus Assessment Group 2004 index is valid for assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2007;56(12):4113-9.

27. Uribe AG, Vilá LM, McGwin CJr, et al. The Systemic Lupus Activity Measure-revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), and a modified SLEDAI-2K are adequate instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2004;31(10):1934-40.
28. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, et al. Systemic Lupus Erythematosus collaborative clinics: development of a damage index. *J Rheumatol*. 1992;19(11):1820-1.
29. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud; 2015.
30. Kuhn A, Meuth AM, Bein D, et al. Revised Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (RCLASI): a modified outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2010;163(1):83-92. Erratum in: *Br J Dermatol*. 2010;163(4):898.
31. Aguilera Peiró P, Vicente Villa A, González-Enseñat AM. Lupus eritematoso neonatal. *Seminarios de La Fundación Española de Reumatología*. 2010;12(1):15-20.
32. Yokogawa N, Sumitomo N, Miura M, et al. 新生児ループス. *日本臨床免疫学会会誌*. 2017;40(2):124-30.
33. Miossec P, Meroni PL, Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Front Immunol*. 2019;10:199.
34. Wahl DG, Guillemin F, De Maistre E, et al. Risk for venous thrombosis related to antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Lupus*. 1997;6(5):467-73.
35. Cáliz R, Díaz del Campo Fontecha P, Galindo Izquierdo M, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre síndrome antifosfolípido primario. Parte I: Diagnóstico, evaluación y tratamiento. *Reumatol Clin*. 2020;16(2):71-86.
36. García-García C. Anticuerpos antifosfolípido y síndrome antifosfolípido: actitudes diagnósticas y terapéuticas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2007;98(1):16-23.
37. Sarmiento-Monroy JC, Gómez-Puerta JA. Poliautoinmunidad en síndrome de Sjögren. *Rev Colomb Reumatol*. 2020;27:8-66.
38. Szczec J, Samotij D, Werth VP, et al. Trigger factors of cutaneous lupus erythematosus: a review of current literature. *Lupus*. 2017;26(8):791-807.
39. Gènéreau T, Chosidow O, Danel C, et al. High-dose intravenous immunoglobulin in cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 1999;135(9):1124-5.
40. Kreuter A, Hyun J, Altmeyer P, et al. Intravenous immunoglobulin for recalcitrant subacute cutaneous lupus erythematosus. *Acta Derm Venereol*. 2005;85(6):545-7.
41. Morand EF, Furie RA, Bruce IN, et al. Efficacy of anifrolumab across organ domains in patients with moderate-to-severe systemic lupus erythematosus: a post-hoc analysis of pooled data from the TULIP-1 and TULIP-2 trials. *Lancet Rheumatol*. 2022;4:e282-92.
42. Martín-Torregrosa D, Mansilla-Polo M, Morgado-Carrasco D. Uso del anifrolumab en el lupus eritematoso sistémico, lupus eritematoso cutáneo y otra dermatosis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2025;116(1):55-67.
43. Manzi S, Sanchez-Guerrero J, Yokogawa N, et al. Belimumab effects on skin in patients with systemic lupus erythematosus: a pooled post hoc analysis of five phase 3, randomized, placebo-controlled clinical trials. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74:1933-5.
44. Kneeland R, Montes D, Endo J, et al. Improvement in cutaneous lupus erythematosus after twenty weeks of belimumab use: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023;75:1838-48.
45. Xie L, Almeida Gomes LL, Stone CJ, et al. An update on clinical trials for cutaneous lupus erythematosus. *J Dermatol*. 2024;51:885-94.
46. Cole C, Amber KT. Off-label uses of rituximab in dermatology. *Curr Dermatol Rep*. 2022;11:209-20.
47. Ma L, Peng L, Zhao J, et al. Efficacy and safety of Janus Kinase inhibitors in systemic and cutaneous lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2023;22(12):103440.
48. Pego Reinosa JM, Altabás González I. Abordaje global del lupus del lupus eritematoso sistémico. En: *Sociedad Española de Reumatología. Tratado SER de diagnóstico y tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas*. 2.ª Ed. Editorial Médica Panamericana; 2023.
49. van Vollenhoven RF, Bertsias G, Doria A, et al. DORIS definition of remission in SLE: final recommendations from an international task force. *Lupus Sci Med*. 2021;8:e000538.
50. Franklyn K, Lau CS, Navarra SV, et al. Definition and initial validation of a lupus low disease activity state (LLDAS). *Ann Rheum Dis*. 2016;75:1615-21.
51. Chi CC, Wang SH, Wojnarowska F, et al. Safety of topical corticosteroids in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(10):CD007346.
52. Grönhagen CM, Foré CM, Granath F, et al. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden. *Br J Dermatol*. 2011;164(6):1335-41.
53. O'Brien JC, Chong BF. Not just skin deep: systemic disease involvement in patients with cutaneous lupus. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2017;18(2):S69-S74.
54. Hedrich CM, Fiebig B, Hauck FH, et al. Chilblain lupus erythematosus-a review of literature. *Clin Rheumatol*. 2008;27(8):949-54. Erratum in: *Clin Rheumatol*. 2008;27(10):1341.
55. Arkin LM, Nguyen C, Klein-Gitelman M. Cutaneous manifestations of pediatric lupus. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31(5):411-20.

ANEXO 1. CRITERIOS CLASIFICATORIOS DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EULAR/ACR 2019

Criterio indispensable: ANA a títulos $\geq 1/80$ Criterios aditivos: se requiere al menos un criterio clínico y 10 puntos o más*		
Dominios clínicos		Puntuación
Constitucionales	Fiebre inexplicada $> 38,5^{\circ}\text{C}^{\dagger}$	2
Hematológicos	Leucocitopenia	3
	Trombocitopenia	4
	Anemia hemolítica	4
Neuropsiquiátricos	Delirium	2
	Psicosis	3
	Convulsiones	5
Mucocutáneos	Alopecia no cicatricial	2
	Úlceras orales	2
	Lupus cutáneo subagudo o lupus eritematoso discoide [‡]	4
	Lupus cutáneo agudo [‡]	6
Serosos	Efusión pericárdica o pleural	5
	Pericarditis aguda	6
Musculoesqueléticos	Enfermedad articular	6
Renales	Proteinuria $> 0,5 \mu\text{g}/\text{dia}$	4
	Biopsia renal con nefritis lúpica clase II o V	8
	Biopsia renal con nefritis lúpica clase III o IV [§]	10
Dominios inmunológicos		Puntuación
Anticuerpos antifosfolípidicos	Anticardiolipina o anti- $\beta 2\text{GP1}$ o anticoagulante lúpico	2
Proteínas del complemento	Nivel bajo de C3 o C4	3
	Nivel bajo de C3 y C4	4
Anticuerpos específicos de LES	Anti-ADNbc o Anti-Sm	6

*Los criterios son acumulativos y no necesitan estar presentes simultáneamente. Dentro de cada dominio, solo se contabiliza el criterio más alto para la puntuación total.

[†]La fiebre inexplicada $> 38,3^{\circ}\text{C}$ es un nuevo criterio clínico en esta clasificación.

[‡]Definiciones:

– Lupus cutáneo subagudo. Erupción cutánea anual o papuloescamosa (psoriasiforme), generalmente fotodistribuida. Biopsia cutánea: dermatitis vacuolar de interfase, infiltrado linfocítico perivascular y/o mucinosis dérmica.

– Lupus eritematoso discoide. Lesiones cutáneas eritematosas-violáceas con cicatrización atrófica, despigmentación, hiperqueratosis/taponamiento folicular que produce alopecia cicatricial en el cuero cabelludo. Biopsia cutánea: dermatitis vacuolar interfase, infiltrado linfocítico perivascular y/o perianexial.

– Lupus cutáneo agudo. Erupción malar o maculopapular generalizada. Biopsia cutánea: dermatitis vascular de interfase, infiltrado linfocítico perivascular.

[§]La nefritis lúpica clase III o IV suma por sí misma un puntaje de 10. En presencia de ANA $\geq 1/80$ es suficiente para clasificar a un paciente con LES.

ANA: anticuerpos antinucleares; anti-ADNbc: anti-ADN bicatenario; anti-Sm: anti-Smith; anti- $\beta 2\text{GP1}$: anti-beta 2 glycoprotein 1; EULAR/ACR: European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology; LES: lupus eritematoso sistémico.

ANEXO 2. RESUMEN DEL CUTANEOUS LUPUS ERYTHEMATOSUS DISEASE AREA AND SEVERITY INDEX (CLASI)*

Componentes de actividad	
Actividad	Puntuación
Eritema (leve, moderado, severo)	0-3 por área
Descamación / hiperqueratosis	0-2
Mucosa afectada	0-1
Alopecia no cicatricial	0-1

Componentes de daño	
Daño	Puntuación
Discromía (hipo o hiperpigmentación)	0-2
Cicatrices	0-2
Alopecia cicatricial	0-1

*Este esquema del CLASI resume los dominios principales de actividad y daño cutáneo en pacientes con lupus eritematoso cutáneo.

Adaptado de: Albercht J et al., 2005⁹.

ANEXO 3. RECOMENDACIONES EULAR 2023 PARA TRATAMIENTO DEL LUPUS SISTÉMICO

Tratamiento del lupus eritematoso sistémico no renal							
Medidas generales: - Protección solar - Ejercicio - No fumar - Dieta balanceada - Vacunaciones - Peso corporal normal - Control de presión arterial, lípidos y glucosa - Ácido acetilsalicílico, VKA (en aPL+/APS) Evaluar adherencia al tratamiento	LEVE		MODERADO		GRAVE		Objetivos: Remisión: - SLEDAI clínico = 0 - HCQ - GC ≤5 mg/día Baja actividad de la enfermedad: - SLEDAI ≤4 - HCQ - GC ≤5 mg/día Agentes inmunosupresores o biológicos en dosis estables y toleradas
	1ª línea	2ª línea	1ª línea	2ª línea	1ª línea	2ª línea	
	HCQ (todos los pacientes a menos que esté contraindicado)						
	GC PO/IV (uso a corto plazo; reducir a ≤5 mg/día y descontinuar si es posible)						
		MTX					
		AZA					
		MMF	MMF				
		BEL					
		ANI					
			CNI	CNI			
				CYC			
				RTX	RTX		

Tratamiento de la nefritis lúpica				
	Fase inicial		Fase subsecuente	
Tratamiento Adyuvante para la Protección Renal - ACEi/ARBs - SGLT2i (considerar si eGFR está disminuido) - VKA, Heparina (indicados si hay nefropatía APS concomitante)	HCQ (todos los pacientes si no hay contraindicación)			Objetivos: - A los 3 meses: reducción ≥ 25% en la proteinuria (UPr) - A los 6 meses: reducción ≥ 50% en la UPr a <3 g/día - A los 12–24 meses: UPr < 0.5–0.7 g/día <i>(con eGFR dentro del 10% del valor inicial)</i>
	GC PO/IV (considerar pulso IV de metilprednisolona, luego 0.3–0.5 mg/kg/día según severidad; reducir a ≤5 mg/día lo antes posible)			
	MMF			
	CYC de baja dosis	AZA/MMF		
	MMF/CYC de baja dosis + BEL		MMF/AZA + BEL	
	MMF + CNI (inhibidores de calcineurina, especialmente voclosporina o tacrolimus)		Cualquiera de los medicamentos anteriores, salvo contraindicación	
	CYC de alta dosis			
Evaluar adherencia al tratamiento	RTX (rituximab)			

GRADO RECOMENDACIÓN A	GRADO RECOMENDACIÓN B	GRADO RECOMENDACIÓN C	GRADO RECOMENDACIÓN D
-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

EULAR: *European League Against Rheumatism*; ACEi: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ANI: anifrolumab; aPL+: presencia de anticuerpos antifosfolípido positivos; APS: síndrome antifosfolípido; ARBs: antagonistas de los receptores de angiotensina II; AZA: azatioprina; BEL: belimumab; CNI: inhibidores de la calcineurina (como tacrolimus o voclosporina); CYC: ciclofosfamida; eGFR: tasa de filtración glomerular estimada; GC PO/IV: glucocorticoides por vía oral (PO) o intravenosa (IV); HCQ: hidroxicloroquina; MMF: micofenolato mofetilo; MP: metilprednisolona; MTX: metotrexato; RTX: rituximab; SGLT2i: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; SLEDAI: índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico; TAC: tacrolimus; UPr: proteinuria en orina; VKA: antagonistas de la vitamina K; VOC: voclosporina. Adaptado de: Fanouriakis A. et al., 2024²⁵.

Protocolo de dermatitis atópica de Castilla-La Mancha.

Diagnóstico, tratamiento y seguimiento

EDUARDO ESCARIO TRAVESEDO, ANA ISABEL SÁNCHEZ MOYA, CRISTINA FAURA BERRUGA
Y SERGIO ALIQUE GARCÍA

JUSTIFICACIÓN

Esta guía recoge las principales recomendaciones sobre diagnóstico, manejo y tratamiento de la dermatitis atópica (DA), para lograr un manejo óptimo e integral de la enfermedad.

OBJETIVOS

- Facilitar una guía en DA como fuente de información actualizada y completa tanto para especialistas como médicos de atención primaria.
- Optimizar el uso de los recursos sanitarios que se emplean en el diagnóstico y tratamiento de la DA con base en la eficacia y seguridad

METODOLOGÍA

La guía se elabora desde la Asociación de Dermatología de Castilla-La Mancha, con la participación de un grupo de trabajo de dermatólogos implicados en el manejo de DA. Para esta guía se ha realizado una revisión de la literatura científica empleando los contenidos elaborados por los grupos de trabajo tanto nacionales como internacionales. Se ha realizado una actualización de las recomendaciones y reunión de consenso final por los autores de esta guía.

LA DERMATITIS ATÓPICA

Epidemiología

La DA ha demostrado un aumento significativo en su prevalencia en las últimas tres décadas, especialmente en países industrializados con una tendencia a la estabilización. En los países desarrollados se estima que de un 15 a 30% de los niños padecen DA, con una incidencia similar en ambos sexos. En adultos ocurre en un 5 a 10% de la población¹.

Etiopatogenia

La DA surge por una predisposición hereditaria y se ve agravada por factores ambientales y de estilo de vida. Se ha observado que la DA tiene una heredabilidad de hasta el 75% si los progenitores están afectados.

Factores genéticos

- **Mutaciones en el gen de la filagrina (FLG).** El factor genético más estudiado y con mayor impacto en el riesgo de desarrollar DA son las mutaciones nulas o por pérdida de función en el gen. La filagrina es clave en el estrato córneo, donde facilita la agregación de filamentos de queratina contribuyendo a una barrera cutánea eficaz. Su deficiencia lleva a un aumento de la pérdida de agua transepidérmica: la piel pierde humedad con mayor facilidad, lo que lleva a la sequedad cutánea y a una mayor permeabilidad a alérgenos, irritantes y microbios, desencadenando una respuesta inflamatoria. Las personas con mutaciones en el gen *FLG* tienen un riesgo de 3 a 5 veces mayor de desarrollar DA.
- Además se han identificado 34 *loci* que contienen **genes que participan en la respuesta inmunitaria, incluyendo la diferenciación de células T helper tipo 2 (Th2)** y la expresión de las citocinas **como interleucina (IL) 4, IL-5 e IL-13**, la activación de células T y la inmunidad innata².

Factores ambientales

- **Hipótesis de la higiene.** Esta hipótesis sugiere que la exposición reducida a microorganismos en la primera infancia puede inclinar el sistema inmunitario hacia una respuesta Th2, aumentando el riesgo de enfermedades alérgicas como la DA.
- **Contaminación y factores ambientales.** Los ácaros del polvo doméstico, el polen y otros contaminantes del aire como la exposición a compuestos orgánicos volátiles de la polución pueden agravar la DA. El frío y la baja humedad se asocian con un mayor riesgo de DA. El uso temprano de antibióticos, la interrupción de la lactancia materna y la obesidad materna también se consideran factores de riesgo.
- **Disfunción de barrera cutánea.** La alteración de la composición lipídica y la deshidratación conlleva una **reducción de la diversidad del microbioma** cutáneo con una mayor colonización de *Staphylococcus aureus* que ocurre hasta en un 60% de los pacientes con DA. Este puede sobreinfectar las lesiones eczematosas agravando los síntomas por liberación de hemolisina delta que promueve una mayor liberación de mediadores proinflamatorios y pruritogénicos².

Formas clínicas

La DA se caracteriza por una considerable heterogeneidad y presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas o **fenotipos**, que pueden estar asociados con distintos mecanismos subyacentes o **endotipos**. Es importante destacar que **la DA es una enfermedad compleja y multifactorial**, y que los fenotipos y endotipos pueden solaparse e interactuar entre sí.

Fenotipos

Son las características clínicas observables de la DA, como la morfología, la distribución de las lesiones y la edad de inicio.

- **DA en diferentes edades.** Los fenotipos varían según la edad del paciente. En la infancia temprana, la DA se caracteriza por una activación predominante de la vía Th2. Comienza típicamente antes de los primeros 2 años de vida. Las lesiones aparecen en la cara, el cuero cabelludo y las superficies extensoras de las extremidades. A medida que el niño crece, las lesiones pueden trasladarse, presentando **un patrón flexural** típico con afectación de antecubitales y poplíteos y aparición de eccemas en área de pezón, periocular o queilitis. En la edad adulta se observa una mayor participación Th22/Tc22, con características específicas, como xerosis, prurito intenso y localización en la cara, el cuello y las extremidades. Además de las manifestaciones clínicas comentadas con frecuencia se desarrollan varios subtipos y afecciones distintos en pacientes con DA.
- **DA con predominio de la cabeza y el cuello.** Se caracteriza por afectar principalmente la cabeza, el cuello y la parte superior del tronco. Es más común en adultos y se ha asociado con la sensibilización a *Malassezia* spp.
- **Eccema numular.** Se caracteriza por lesiones en forma de moneda, bien delimitadas, exudativas, que afectan a las extremidades y son muy pruriginosas.

- **Prurigo atópico.** Es una variante morfológica de la DA que se caracteriza por la presencia de pápulas excoriadas y nódulos indurados intensamente pruriginosos, resultantes del rascado crónico, de aparición más frecuente en miembros. Suele presentarse en pacientes con DA de larga evolución.
- **Eccema de manos.** Las lesiones se concentran en las manos, afectando las palmas, el dorso, los dedos y los espacios interdigitales, puede tener brotes agudos con eritema edema vesículas y exudado seroso o cronificarse con áreas de liquenificación y eritema. Es más común en adolescentes y adultos.
- **Dermatitis exfoliativa** o eritrodermia. Se presenta como eritema generalizado con escamas finas acompañadas de lesiones costrosas en pliegues supurativas, puede asociar linfadenopatía. La dermatitis exfoliativa puede ser causada por *S. aureus* o por suspensión brusca de corticosteroides sistémicos.
- **Dermatitis psoriasiforme.** Se ha descrito la asociación entre las dos condiciones como superposición psoriasis-eccema o psoriasis eccematosa. Estos pacientes tienen afectadas zonas de flexión, aunque no hay placas gruesas y experimentan una prurito más intenso que la psoriasis aislada³.

Endotipos

Se basan en mecanismos moleculares e inmunológicos subyacentes, como la expresión de citocinas, las mutaciones genéticas. Algunos investigadores han propuesto una clasificación de la DA en dos endotipos principales: **intrínseco y extrínseco**. Esta distinción se basa en la presencia o ausencia de sensibilización alérgica mediada por inmunoglobulina (Ig) E.

- **DA extrínseca.** Se caracteriza por niveles elevados de IgE, sensibilización alérgica a alérgenos ambientales y alimentarios, y antecedentes personales o familiares de otras enfermedades atópicas como asma o rinitis alérgica. Este fenotipo se asocia con una activación predominante de células Th2 y la producción de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13. La DA extrínseca es más común en la infancia y la adolescencia.
- **DA intrínseca.** Se caracteriza por niveles normales de IgE, ausencia de sensibilización alérgica y menor prevalencia de antecedentes familiares. Tiende a iniciar en la edad adulta y se asocia con una mayor activación de células Th1, Th17 y Th22. Las lesiones pueden ser más crónicas y liquenificadas. Otros endotipos descritos en función de las alteraciones de la barrera y patrón de citocinas son:
- **Endotipo con mutación del gen *FLG*.** Este endotipo se asocia a un fenotipo de inicio en edades más tempranas (antes del año) y alcanza formas más graves, con xerosis generalizada.
- **Otros.** Endotipo con **predominio de células Th2**, endotipo con **colonización por *S. aureus***, endotipo **DA en pacientes afroamericanos**.

Diagnóstico

El diagnóstico de la DA se basa principalmente en la evaluación clínica, considerando la historia del paciente y la presentación de los síntomas. Si bien no existen pruebas de laboratorio definitivas para diagnosticar la DA, se utilizan ciertos criterios y herramientas para guiar el proceso.

Criterios diagnósticos

A lo largo de los años se han propuesto diversos criterios diagnósticos para la DA. Algunos de los más utilizados son:

- **Criterios de Hanifin y Rajka.** Estos criterios, propuestos en 1979, se basan en la presencia de características mayores y menores. Se requiere para el diagnóstico que el paciente cumpla con al menos tres características mayores y tres menores.
- **Criterios del Grupo de Trabajo del Reino Unido (UK Working Party).** Estos criterios, desarrollados en la década de 1990, también se basan en la presencia de características clínicas, con distinción entre DA y otras formas de eccema (Tabla 1).

Consideraciones adicionales

Es importante destacar que la DA es una enfermedad heterogénea, y los criterios diagnósticos pueden no ser suficientes para reflejar la complejidad de la enfermedad, sobre todo en la edad adulta.

El diagnóstico de DA en la infancia o en adultos que ha persistido la enfermedad es más sencillo que en aquellos pacientes que inician en la edad adulta o en ancianos. Presentamos unas recomendaciones para facilitar el diagnóstico³:

- **Historia del paciente.** Es esencial obtener una historia detallada del paciente, incluyendo la edad de inicio, la evolución, los antecedentes personales y familiares.
- **Examen físico.** Se debe realizar un examen físico completo para evaluar el patrón de distribución de las lesiones cutáneas.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de dermatitis atópica

Criterios diagnósticos DA Hanifin y Rajka	Criterios diagnósticos del UK Working Party
Criterios principales (tres o más) <ul style="list-style-type: none"> – Prurito – Dermatitis que afecta: <ul style="list-style-type: none"> • Superficies flexurales y cara en adultos • Superficies extensoras en los bebés – Dermatitis crónica o crónica recurrente – Antecedentes personales o familiares de atopía cutánea o respiratoria 	Criterio necesario <ul style="list-style-type: none"> – Prurito o rascado en un sitio típico o en un niño menor de 4 años
Criterios menores (tres o más) <ul style="list-style-type: none"> – Palidez facial o eritema – Parches hipopigmentados – Oscurecimiento infraorbitario – Pliegues o arrugas infraorbitarios – Queilitis – Conjuntivitis recurrente – Pliegues anteriores del cuello – Desencadenantes de la dermatitis atópica: alimentos, factores emocionales, ambientales – Xerosis – Ictiosis/hiperlinealidad palmar/queratosis pilar – Reactividad a la prueba cutánea inmediata – IgE sérica elevada – Edad de inicio temprana – Tendencia a infecciones cutáneas – Tendencia a dermatitis de manos y pies – Dermatitis de los pezones – Pityriasis alba – Eccema del pezón – Dermatitis perioral – Queratocono – Cataratas subcapsulares anteriores – Pliegue de Dennie-Morgan – Intolerancia a la lana – Dermografismo blanco – Sudoración con picor 	Criterios principales (tres o más) <ul style="list-style-type: none"> – Historia de afectación de la piel en sitios flexurales (pliegues de codos, detrás de las rodillas, frente al cuello, alrededor de los ojos en niños) – Historia de asma o rinitis alérgica en un familiar de primer grado con inicio antes de los 20 años – Historia general de xerosis de la piel en el último año – Eccema visible en los pliegues flexurales eccema facial o superficie extensora en un niño menor de 4 años – Inicio de la enfermedad antes de los 2 años (no se utiliza en niños menores de 4 años)

DA: dermatitis atópica.

- **Síntoma guía.** El prurito intenso es una característica cardinal de la DA y se considera un criterio diagnóstico obligatorio.
- **Diagnóstico diferencial.** Es importante descartar otras enfermedades cutáneas que pueden simular la DA. En la tabla 2 se exponen los diagnósticos diferenciales más probables según la edad del paciente.
- **Biopsia de piel.** La biopsia de piel rara vez se indica para el diagnóstico de la DA, pero es recomendable realizarla en DA de inicio en adultos y ancianos, DA crónica refractaria a tratamiento, variante prurigo o DA eritrodérmica.
- **Pruebas epicutáneas.** Las pruebas epicutáneas pueden ayudar a descartar una DA de contacto o dermatitis irritativa e identificar alérgenos que desencadenan o agravan la DA. Se recomienda su realización en las siguientes circunstancias: ante una DA que empeora o cambia el patrón de distribución habitual, si no responde adecuadamente al tratamiento, si presenta distribución atípica o predominante en cara cuello (especialmente párpados o área perioral), afectación de manos y pies, cuando el inicio es en la edad adulta sin antecedentes de DA en la infancia o en cualquier paciente con DA grave antes de iniciar inmunosupresor. Encontrar el momento adecuado para la realización de estas pruebas en pacientes graves es complejo, ya que el tratamiento inmunosupresor puede inducir falsos negativos, por lo que deberían realizarse las pruebas sin

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de dermatitis atópica

Enfermedades ecematosas
<ul style="list-style-type: none"> – Eccema seborreico infantil – Dermatitis de contacto alérgica o irritativa – Eccema numular – Escabiosis – Histiocitosis de células de Langerhans – Parapsoriasis o estadio de mácula del linfoma T – Dermatitis herpetiforme – Psoriasis anular – Pityriasis <i>rubra pilaris</i>
Afectación ecematosa de manos y pies
<ul style="list-style-type: none"> – Psoriasis palmoplantar – Tiña de afectación de manos y pies – Dermatitis de contacto irritativa o alérgica
Síndromes con inmunodeficiencia asociada y eccemas diseminados
<ul style="list-style-type: none"> – Síndrome hiper-IgE AD (STAT3) o AR (DOCK8) – Síndrome Wiskott-Aldrich – Síndrome de Omenn – Síndrome de Netherton

AD: autosómico dominante; AR: autosómico recesivo; Ig: inmunoglobulina.

el fármaco. Se recomienda una suspensión mínima de dos semanas para corticosteroides orales > 10 mg/día, ciclosporina (CsA) o para los fármacos inhibidores de las cinasas Janus (iJAK), y al menos cuatro semanas para los fármacos biológicos^{4,5}.

- **Análisis de sangre.** No es necesario un análisis de sangre para el diagnóstico de DA. En el caso de una DA grave la decisión de realizar análisis de sangre debe individualizarse, considerando la historia clínica del paciente, los hallazgos del examen físico y la sospecha de un subtipo específico de DA. La IgE total y específica para alérgenos y la eosinofilia son biomarcadores importantes, especialmente en la DA extrínseca, o para el cribado de síndrome de hiper-IgE autosómica dominante (STAT3) o autosómica recesiva (DOCK8). Niveles de IgA y anticuerpos antitransglutaminasa si existe la sospecha de una dermatitis herpetiforme. Más allá de estos marcadores en la práctica clínica habitual no disponemos de un biomarcador (IgE sérica, eosinofilia o lactato deshidrogenasa) para el seguimiento o respuesta a tratamiento en los pacientes con DA moderada-grave. Recientemente el **SCCA2 (antígeno 2 del carcinoma de células escamosas)** y TARC/CCL17 se han posicionado como biomarcadores prometedores en la DA, pero se necesitan más investigaciones para validar su uso clínico generalizado⁶⁻⁸.

Comorbilidades⁹

Comorbilidades atópicas

Estas condiciones comparten una base fisiopatológica común caracterizada por la inflamación tipo Th2 mediada por citocinas tipo IL-4, IL-5 e IL-13. A menudo se describen como parte de la «marcha atópica». Esta se refiere a la progresión típica de las enfermedades atópicas, comenzando con la DA en la infancia, seguida de alergias alimentarias, asma y rinitis alérgica más adelante en la vida. Sin embargo, estudios recientes sugieren que la progresión no siempre sigue este patrón lineal¹.

COMORBILIDADES ALÉRGICAS COMUNES EN LA DERMATITIS ATÓPICA

- **Asma.** Los pacientes con DA tienen un mayor riesgo de desarrollar asma extrínseca caracterizada por una reacción de hipersensibilidad a alérgenos externos, los más frecuentes: pólenes, ácaros de polvo, mohos y epitelio de animales. Apoyan su diagnóstico: el RAST (*Radio Allergo Sorbent Test*) o el ELISA (ensayo de inmunoadsorción enzimática) de IgE específicas, junto con prick test y pruebas funcionales como la espirometría, pruebas de broncodilatación y FeNO (óxido nítrico exhalado) y eosinofilia en el esputo. Aparece con más frecuencia en aquellos con DA grave y de inicio temprano. Para evaluar a un paciente ya diagnosticado de

asma en consulta recomendamos la escala ACT (*Asthma Control Test*). Consiste en un breve y sencillo cuestionario de cinco preguntas al que el paciente responde independientemente y que puede ayudarnos a evaluar el estado del control del asma en las últimas cuatro semanas (<https://www.asthmacontroltest.com/es-ar/welcome/>).

- **Rinitis alérgica.** Al igual que el asma, la rinitis alérgica es una enfermedad con sensibilización a alérgenos externos, de los cuales los más frecuentes son los pólenes.
- **Alergias alimentarias.** Las presentan los pacientes con DA, especialmente los niños con DA grave de inicio temprano. Las alergias más comunes son a las proteínas del huevo, proteínas de leche de vaca y frutos secos como el cacahuete. Suelen ser transitorias y muchos pacientes superan la sensibilidad en los primeros años de vida. La decisión de realizar pruebas de alergia alimentaria en un paciente con DA debe basarse en una evaluación individualizada. Recomendamos la realización ante: a) reacción de hipersensibilidad inmediata (tipo I) tras la ingestión con contacto con un alimento (lesiones de urticaria, angioedema, vómitos diarrea o anafilaxia), o b) DA grave, en especial en pacientes en edad pediátrica con DA y eccemas en área del pañal.

Es importante destacar que la **sensibilización a un alimento no implica necesariamente alergia alimentaria** y que debe corroborarse con prick test y relevancia clínica. No se recomiendan dietas restrictivas en pacientes con DA salvo que quede demostrada una alergia alimentaria relevante.

- **Enfermedad ocular alérgica.** La DA puede complicarse con conjuntivitis alérgica y queratocono (secundario a que el rascado puede inducir cambios estructurales corneales asociados a la inflamación crónica por aumento citocinas como la IL-6). También se asocia el desarrollo de cataratas, especialmente en su forma subcapsular anterior o «cataratas en escudo», característicamente aparecen entre la segunda y cuarta década de la vida, esta se asocia a niveles elevados de IgE y rascado ocular. Además, el uso de corticosteroides puede estar asociado al desarrollo de cataratas subcapsulares posteriores.
- **Esófagitis eosinofílica.** Esta condición se caracteriza por infiltración de eosinófilos en el esófago, generalmente como respuesta a alérgenos alimentarios (principalmente implicados: las proteínas de la leche, huevo, trigo y soja). La clínica incluye disfagia, dolor retroesternal, tos crónica y dolor¹.

COMORBILIDADES NO ALÉRGICAS

- **Infecciones.** La disfunción de la barrera cutánea y el cambio del microbioma en el cual hay disminución de la diversidad bacteriana predisponen a infecciones bacterianas, virales (incluida eccema *herpeticum* o *coxsackium*) o por dermatofitos.
- **Trastornos de la salud mental.** La relación entre la DA y los trastornos mentales es compleja y bidireccional. El estrés psicológico puede desencadenar o agravar los síntomas de la DA. La inflamación crónica asociada con la DA también podría desempeñar un papel en el desarrollo de trastornos mentales.
- **Depresión y ansiedad.** La DA se asocia con un mayor riesgo de depresión y ansiedad. La privación del sueño y los niveles de prurito, así como la naturaleza visible de las lesiones que lleven a la estigmatización social, juegan un papel muy importante en el desarrollo de estas patologías.
- **Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).** Se ha observado una asociación entre la DA infantil y el desarrollo de TDAH. Los niños con DA, insomnio y que usan antihistamínicos podrían tener un mayor riesgo de TDAH.
- **Enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico.** Algunos estudios sugieren una posible asociación entre estas y la DA grave.
- **Enfermedades autoinmunes.** Existe evidencia de una asociación entre la DA y la artritis reumatoide o la enfermedad inflamatoria intestinal.

Es importante tener en cuenta que la presencia de una comorbilidad puede influir en el manejo de la DA y viceversa. Por lo tanto, es fundamental abordar todas las comorbilidades para mejorar la calidad de vida del paciente.

Escalas de gravedad

Las escalas de gravedad de la DA tienen diversas utilidades en la práctica clínica, incluyendo la evaluación de la extensión de la DA de forma más objetiva, lo que permite determinar una mejor estrategia de tratamiento y monitorizar la respuesta a este. Para el cálculo de estas escalas se dispone de aplicaciones médicas que facilitan su cumplimentación en la práctica clínica habitual (Calculadora EASI-SCORAD, *Dermatology score*).

Las escalas se clasifican en dos grandes grupos: aquellas escalas evaluadas por el profesional de la salud y las medidas de resultados comunicados por los pacientes (PROM, *patient-reported outcome measures*).

A continuación se enumeran las escalas recomendadas por las directrices españolas para evaluar la gravedad de la DA⁷:

- **SCORAD (*Severity Scoring of Atopic Dermatitis*)** es una escala ampliamente utilizada que considera criterios **objetivos** y **subjetivos** para evaluar la gravedad de la DA en adultos y niños.
 - **Criterios objetivos:** extensión de las lesiones (basado en la «regla de los nueve» de Wallace), intensidad del eritema, pápulas/edema, costras/exudación, excoriaciones, liquenificación y sequedad de la piel (xerosis).
 - **Criterios subjetivos:** intensidad del prurito y alteraciones del sueño. Se miden utilizando una escala analógica visual (0-10) en la cual el paciente evalúa la intensidad de los síntomas en los últimos tres días. Estos contribuyen a un 20% de la puntuación total del SCORAD. El índice SCORAD tiene una puntuación máxima de 103. Se clasifica en leve (0-25), moderado (25-50) y grave (> 50).
- **EASI (*Eccema Area and Severity Index*)**. Sistema de puntuación similar al PASI (índice de área y gravedad de la psoriasis). El EASI excluye las escalas de puntuación subjetivas del SCORAD, pero incluye la evaluación de la extensión de las lesiones, dividiéndolas en cabeza y cuello, tronco, extremidades superiores y extremidades inferiores. Los criterios de evaluación de las lesiones individuales constan de cuatro tipos: eritema, pápulas/edema, liquenificación y excoriación. La puntuación máxima es de 72 y se clasifica en leve (> 7), moderada (7-21) y grave (> 21). El grupo HOME (*Harmonising Outcome Measures for Eczema*), una organización internacional dedicada a estandarizar la investigación clínica sobre DA, recomienda el EASI.
- **IGA (*Investigator's Global Assessment*)**, o evaluación global del investigador. Es una escala de gravedad comúnmente utilizada en ensayos clínicos. Se basa en la observación del médico de las características clínicas de las lesiones en una escala de 0 a 4.
- Escalas **PROM**. Son herramientas que evalúan el impacto de la DA desde la perspectiva del paciente, son prácticas para valorar el impacto y la progresión de la enfermedad, así como la eficacia de los tratamientos. Teniendo en cuenta las recomendaciones y basándonos en nuestra experiencia en la práctica clínica, proponemos utilizar el **DLQI (*Dermatology Life Quality Index*)** para valorar el impacto de la enfermedad en la calidad de vida, la escala **POEMS (*Patient Oriented Eccema Measure*)** para evaluar la gravedad de los síntomas y una escala para evaluar la intensidad de prurito, la **NRS (*Numerical Rating Scale*)**¹⁰.
 - **POEMS**. Consiste en un cuestionario de siete ítems que evalúan la frecuencia de los síntomas de eccema durante la última semana (picor, problemas de sueño, sangrado, supuración, piel seca áreas de piel afectado e impacto en actividad diaria). Es una escala de 0 a 28. El resultado se clasifica en: leve (3-7), moderado (8-16), grave (17-24) y muy grave (25-28).
 - **DLQI**. Mide el impacto de las enfermedades dermatológicas en la calidad de vida con puntuación de 0 a 30.
 - **NRS**. Evalúa la intensidad de prurito en una escala de 0-10.

TRATAMIENTO Y MANEJO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

La DA es un proceso crónico que cursa en brotes. El manejo debe basarse en medidas de mantenimiento y el tratamiento del brote agudo. Entre las primeras figuran el mantenimiento y restauración de la barrera cutánea y el control de los factores desencadenantes. Para ello resulta clave la educación del paciente y familiares en las medidas de higiene y el uso de emolientes e hidratantes, así como el uso seguro de las medicaciones disponibles y la detección de signos de alarma que requieran intervención médica. La puesta en marcha de las llamadas «escuelas de atopia» y las consultas de enfermería dedicadas son dispositivos de «cercanía» para pacientes y familiares que facilitan además el buen uso y la supervivencia de los medicamentos disponibles, tanto tópicos como sistémicos.

Otro punto para considerar es el coste del tratamiento en una enfermedad crónica como esta, que requiere tratamientos no financiados por la medicina pública. Por ello las guías consultadas concluyen que dado que no existe evidencia que apoye claramente el uso de hidratantes o productos de higiene frente a otros, debe contarse con la opinión del paciente y sus preferencias a la hora de hacer las prescripciones.

Tratamiento tópico de la dermatitis atópica

Es básico que el paciente se sienta cómodo con los productos tópicos que se aplica, ya que este proceso tiene una evolución crónica con brotes periódicos.

Medidas higiénicas generales

Su objetivo es mantener la barrera cutánea:

- Eliminar/evitar los factores irritantes conocidos. Contacto con jabones y limpiadores inadecuados. Disolventes, formaldehído, ácidos y agua dura. Cloro piscinas y agua de mar. Tejidos irritantes (lana, algunos sintéticos y ropa apretada). Lavados frecuentes, especialmente sin aplicar luego emolientes. Sequedad ambiental y temperaturas extremas. El sudor desencadena brotes con frecuencia.

- Emolientes e hidratantes y productos de higiene personal. Mejoran síntomas y signos de inflamación, disminuyen la pérdida transepidérmica de agua y las escalas de prurito¹¹. Es mejor aplicarlos sobre la piel humedecida, pero en cualquier caso se aplicarán varias veces al día en las zonas que habitualmente experimentan eccema. Su uso permite disminuir la frecuencia de brotes y el uso de medicamentos (corticosteroides, inhibidores de calcineurina). Dado que los pacientes subestiman con frecuencia su utilidad, se aconseja insistir en que su frecuencia de aplicación se aproxime a 10:1 respecto de la aplicación de corticosteroides¹². Existen varias posibilidades para elegir: vaselina, parafina líquida de acción emoliente; urea y ácido láctico que aportan moléculas de agua, pero pueden irritar; ácidos grasos omega, que intentan reponer la barrera cutánea, y sustitutos emolientes de los jabones/aceites de baño. El paciente y su familia deberán identificar los productos que mejor sean tolerados con objeto de que se apliquen correctamente y con la frecuencia adecuada. La mayoría de las formulaciones para pacientes atópicos no contienen perfumes y por tanto su olor no es especialmente agradable. Además, muchos de ellos son pringosos y se extienden con dificultad sobre la piel. No existe evidencia de que un emoliente/hidratante sea mejor que otro¹¹, pero conviene elegir aquellos que tengan menos aditivos potencialmente sensibilizantes.
- Baños/ducha. No existe evidencia que apoye el uso de emolientes añadidos en el baño¹³. Tampoco hay evidencia que permita sugerir una frecuencia o una duración concreta o la temperatura óptima de los baños. Tampoco se puede asegurar beneficio de los aditivos para el baño ni de un tipo de jabón concreto, ni el uso de lejía diluida en adultos. En niños el uso de lejía diluida en el baño es bien tolerada y podrían ser de utilidad, especialmente en formas con impetiginización frecuente y formas numulares¹¹ (Anexo 1).

Medicación tópica

Se utiliza sin medicación sistémica en pacientes con SCORAD menor de 50 o en enfermedad recurrente para disminuir brotes. Es el primer paso en el control de la inflamación. Actualmente contamos con corticosteroides tópicos (CST) e inhibidores de la calcineurina¹⁴.

CORTICOSTEROIDES TÓPICOS

Son la clave del control de la inflamación. Dado su perfil de seguridad es aconsejable utilizarlos durante cortos periodos de tiempo y de forma puntual cuando el paciente haga brotes que no se controlen con otras medidas de cuidado general antes referidas¹⁵.

Uno de los principales problemas para conseguir objetivos en tratamiento con CST es el desconocimiento por parte de los médicos de atención primaria y de los pacientes sobre su correcto uso, y ello hace que se infrutilicen.

Existen diversas moléculas disponibles y diversas formulaciones. Las formulaciones con excipientes más grasos son más incómodas para el paciente, sin embargo son de mayor utilidad en lesiones secas de tipo subagudo o crónico. Las formulaciones que contienen más agua (cremas y emulsiones) están más indicadas en lesiones húmedas como el eccema agudo o subagudo, o en casos en los que el paciente no tolere fórmulas más grasas.

Así mismo, existen diversas moléculas de corticosteroides con distintas potencias antiinflamatorias. Las moléculas de prednisona y prednisolona se han modificado, resultando compuestos halogenados, valeratos, propionatos y esterificados en distintos puntos de su molécula. La potencia antiinflamatoria depende también de la formulación, siendo las de mayor contenido graso las más potentes. En Europa se barajan hasta cuatro niveles de potencia, que incluyen desde las más bajas de la hidrocortisona hasta las más altas del clobetasol (Tabla 3).

Para aumentar su potencia puede aplicarse el corticosteroide sobre piel humedecida o cubierta con apósitos oclusivos.

En zonas con oclusión natural (pliegues), en especial en niños, el efecto del corticosteroide aumenta, pero también los posibles efectos secundarios.

Como regla general se procurará evitar el uso de corticosteroides en la cara, dada la mayor frecuencia de efectos secundarios locales. En caso de ser necesario se utilizarán potencias bajas. Similares precauciones se observarán en flexuras y genitales. En general el riesgo de aparición de efectos secundarios locales se presenta tras 2-3 semanas de aplicación (estrías, atrofia, acné, hipertrichosis, hipopigmentación, aumento de presión intraocular y foliculitis). Algunas guías recomiendan un máximo de aplicación continuada de 4-6 semanas en casos de eccema crónico¹². En general los brotes se controlan tras 10-14 días de tratamiento y los brotes leves con menos de una semana¹⁶. En los brotes algunas guías aconsejan el uso de corticosteroides de potencia alta para el control más rápido de la clínica durante tiempo más limitado¹¹. Se combinarán con el uso de emolientes, aunque se recomienda no aplicarlos hasta 30 minutos después del corticosteroide.

Cuando el eccema mejore se espaciarán las aplicaciones o se disminuirá la potencia del corticosteroide, para evitar problemas como el «efecto rebote» o la taquifilaxia.

El corticosteroide no debe usarse en grandes cantidades, como un «emoliente». La cantidad para aplicar puede calcularse con la unidad *finger-tip*, que es suficiente para tratar la superficie de dos manos del paciente.

Tabla 3. Corticosteroides tópicos licenciados en España

Potencia baja			Aplic/día	Precio/30 g
Hidrocortisona acetato	5 y 10 mg/g	Crema, pomada y espuma		
Potencia moderada				
Hidrocortisona buteprato	1 mg/g	Crema	1-4 v/día	3,09 €
Potencia alta				
Beclometasona dipropionato	0,25 mg/g	Crema, ungüento, emulsión	1-2 v/día	2,95 €
Betametasona valerato/ dipropionato	0,5-1 mg/g	Crema, pomada, solución	2-3 v/día	2,32 €
Diflucortolona valerato	1 mg/g	Crema	2-3 v/día	
Acetonido de fluocinolona	0,1-2 mg/g	Crema, gel, espuma	2-3 v/día	3,29 €
Fluocinónida	0,5 mg/g	Crema	2-4 v /día	6,25 €
Fluticasona	0,5 mg/g	Crema	1-2 v /día	4,68 €
Hidrocortisona aceponato	1,27 mg/g	Crema, pomada	1-2 v/día	3,36 €
Metilprednisolona aceponato	1 mg/g	Crema, pomada, ungüento, loción	1 v/día	5,23 €
Mometasona	1 mg/g	Crema, pomada, ungüento, loción	1 v/día	2,5 €
Prednicarbato	2,5 mg/g	Crema, pomada, ungüento, loción	1 v/día	5,06 €
Potencia muy alta				
Clobetasol	0,5 mg/g	Crema, pomada, ungüento, loción, champú	Hasta 1-2 v/día	2,61 €

En general es suficiente con cubrir la zona que tratar con una fina capa de producto. Se aplicará 1-2 veces al día^{13,16}. Los corticosteroides más clásicos están licenciados para aplicación 2-4 veces al día, mientras que las nuevas moléculas se aplican 1 vez al día según ficha técnica. Por otro lado, el coste de los 30 g es mucho más bajo en las primeras que en las segundas¹⁶ (Tabla 3).

Una vez controlado el brote se pueden usar CST de mediana potencia dos días consecutivos en semana sobre las zonas en las que recidiva el eccema con frecuencia, sin la aparición de efectos secundarios^{11,13}.

Si la aplicación de corticosteroides de alta potencia se prolonga en el tiempo sobre una importante superficie corporal es posible que los pacientes experimenten malestar digestivo, incluso retraso del crecimiento o enfermedad de Cushing.

Los corticosteroides en combinación con antibióticos tópicos se utilizan con cierta frecuencia en ecemas con clínica de sobreinfección (exudación y costras amarillentas). La práctica clínica avala su efectividad en estos casos, pero no hay evidencia de su utilidad en casos no infectados¹¹. Su uso debe limitarse a 7-10 días para evitar resistencias.

INHIBIDORES DE CALCINEURINA

Contamos en la actualidad con dos moléculas de aplicación tópica que actúan sobre la calcineurina: **tacrolímús** 0,1% pomada (30 g/44,58 €) y 0,03% en pomada (30 g/39,72 €) y **pimecrolímús** 1% pomada (30 g/34,19 €). Se aplican 2 veces al día, limitando la exposición solar posterior para evitar los problemas de fotosensibilidad. La potencia de tacrolímús 0,1% es superior, aunque pimecrolímús 1% es mejor tolerado.

- **Pimecrolímús** 1%: autorizado en mayores de 3 meses, con aplicación 2 veces al día, según ficha técnica.
- **Tacrolímús**: autorizado a mayores de 2 años, con aplicación 2 veces al día. Los niños más pequeños usarán 0,03% preferentemente.

Su potencia antiinflamatoria es inferior a la de los CST de alta potencia y similar a la de corticosteroides de potencia media¹¹ y por ello se utilizan en brotes leves, para mantenimiento una vez controlado el brote con corticosteroides o bien para prevenir brotes utilizándolos de forma intermitente (dos días en semana) sobre las zonas sin eccema actual, pero en las que recidivan las lesiones con más frecuencia.

Están contraindicados si hay infección recidivante o aguda por herpes. No se aconseja su uso bajo oclusión¹³.

Los efectos secundarios son escasos, excepto la irritación local, que es mayor con tacrolímús los primeros días de aplicación.

No se considera por tanto tratamiento de primera línea salvo contraindicación de uso de corticosteroides¹². No debe usarse en eccema moderado-grave. Se aconsejan especialmente para uso en la cara con afectación leve¹³.

El pimecrolímús crema estaría más indicado en pacientes con DA leve con hipersensibilidad de la piel que no toleran preparados grasos (tacrolímús en pomada)¹¹.

A pesar de los reportes iniciales que sugerían un mayor índice de cáncer en pacientes tratados con estas moléculas, hasta la fecha no ha sido comprobada la veracidad de esta observación, con su uso tópico. Así mismo, el riesgo acumulado a lo largo de la vida es muy bajo¹¹. Los niveles plasmáticos que se alcanzan son insignificantes.

CURAS CON VENDAJES HÚMEDOS

Consiste en aplicar un agente tópico sobre la piel (generalmente un corticosteroide de potencia baja o media o un emoliente) con gasas o con vendas húmedas (primera capa), seguido de una capa externa seca (segunda capa). Se aplica durante un periodo de 1 a 24 horas. Esto puede realizarse durante varias semanas si se considera necesario.

Los datos sobre su eficacia son escasos e inconsistentes. Además, requiere esfuerzo y tiempo, así como educación al paciente/familiar. Así, en casos de DA leve se cuestiona el beneficio que aporta frente al esfuerzo que requiere. Podría ser de utilidad en pacientes con DA moderada-grave, teniendo en cuenta que los datos de eficacia disponibles son limitados¹¹.

La evidencia disponible no aconseja el uso de antimicrobianos, antisépticos o antihistamínicos tópicos¹¹.

NOVEDADES

Aún no autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS):

- **Crisaborol** (inhibidor de fosfodiesterasa 4) en pomada 2%. Aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA). Los estudios confirman su utilidad en DA leve-moderada.
- **Delgocitinib** (pan-JAK) en pomada al 0,5% ya está autorizado para DA en Japón.
- **Ruxolitinib** (JAK 1 y JAK 2) 1,5% crema. Aprobado por la FDA.

TRATAMIENTOS SISTÉMICOS CLÁSICOS

Clásicamente, en la DA grave contábamos con escasas opciones de tratamiento a nivel sistémico, como la fototerapia, los glucocorticosteroides y los inmunosupresores clásicos. En ficha técnica, el único inmunosupresor sistémico aprobado para la DA es la CsA, si bien otros fármacos se han usado durante años en las formas graves y recalcitrantes de esta enfermedad.

Recomendaciones en común de los fármacos sistémicos clásicos

- Todos ellos pueden emplearse en monoterapia o en combinación con corticoesteroides o inhibidores de la calcineurina tópicos.
- Debido a un riesgo potencialmente mayor de desarrollar cáncer cutáneo, los inmunosupresores sistémicos no deben combinarse con luz ultravioleta (UV) (UVA, UVB y PUVA [psoralenos orales + UVA]) ni entre ellos.

Ciclosporina

- **Indicación.** La CsA está aprobada para el tratamiento de la DA grave en pacientes a partir de los 16 años. En muchos países europeos se considera la primera opción terapéutica en pacientes con enfermedad grave.
- **Mecanismo de acción y eficacia.** La CsA es un inmunosupresor eficaz de las células T y de la producción de IL-2. En general, se trata de un fármaco de acción rápida. Es eficaz tanto en niños como en adultos, habiéndose descrito una mejor tolerabilidad en niños¹⁷. En los ensayos cara a cara, la CsA fue superior a metotrexato, prednisolona, Ig intravenosas y fototerapia, y tuvo una eficacia similar al micofenolato de mofetilo (MMF)¹⁸.
- **Monitorización**
 - Previo al inicio:
 - Hemograma completo.
 - Bioquímica con perfil renal y hepático. Medición de la tensión arterial.
 - Cribado para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC).
 - Seguimiento: primer control a las 4 semanas. Posteriormente cada 3 meses.
 - Hemograma completo.
 - Bioquímica con perfil renal y hepático. Medición de la tensión arterial.

Corticosteroides sistémicos

- **Indicación.** En ficha técnica no se especifica el uso de corticosteroides sistémicos para el tratamiento de la DA. Todas las guías y consenso de expertos coinciden en que deberían evitarse para el control de la DA, aunque pueden utilizarse en las siguientes circunstancias:
 - Ausencia de otras opciones de tratamiento.
 - Como puente a otras terapias sistémicas.
 - Brotes agudos con necesidad de alivio inmediato.
- **Mecanismo de acción y eficacia.** Los glucocorticosteroides son hormonas esteroideas que se unen al receptor de los glucocorticosteroides activándolo y regulando al alza la expresión de proteínas antiinflamatorias y suprimiendo la expresión de proteínas proinflamatorias, lo que conduce a una amplia propiedad antiinflamatoria.
A pesar del uso regular de corticosteroides sistémicos en la práctica clínica, solo hay unos pocos estudios en pacientes adultos y pediátricos con DA. En estudios realizados en niños y adultos, los corticosteroides sistémicos no inducen una remisión a largo plazo; es común un rebote rápido, y tienen un balance desfavorable entre riesgo y beneficio¹⁹.
- **Monitorización.** Para la terapia de rescate aguda no existe un conjunto estándar de parámetros de laboratorio. El seguimiento debe basarse en las necesidades individuales del paciente.

Metotrexato

- **Indicación.** El metotrexato (MTX) se ha usado generalmente fuera de ficha técnica para la DA moderada y grave en niños y adultos.
- **Mecanismo de acción y eficacia.** El MTX es un antagonista del ácido fólico, por ello impide la división celular, la síntesis y reparación de ADN/ARN y la síntesis de proteínas. Aunque su acción exacta en la DA no se conoce totalmente, se ha propuesto que produce una inhibición de la vía de las JAK.
El MTX presenta una eficacia clínica máxima en pacientes con DA a partir de las 8-12 semana de tratamiento¹⁹. Los resultados de diversos estudios respaldan que la eficacia de MTX fue comparable a la de la azatioprina (AZA)²⁰ y menor que la del dupilumab y la CsA²¹.
- **Monitorización**
 - Previo al inicio:
 - Cribado de VHB, VHC, VIH y tuberculosis.
 - Hemograma completo.
 - Bioquímica con perfil renal y hepático.
 - Test de embarazo en mujeres en edad fértil.
 - Seguimiento: primer control a las 4 semanas, los 3 primeros meses. Posteriormente cada 8-12 semanas o tras cada aumento de dosis.
 - Hemograma completo.
 - Bioquímica con perfil renal y hepático.
 - Test de embarazo en mujeres en edad fértil.

Según la disponibilidad, se recomienda monitorizar el péptido de procolágeno tipo III. En casos seleccionados puede plantearse la realización de Fibroscan o biopsia hepática.

En cualquiera de los controles, si se halla una alteración importante en la función hepática o en la médula ósea, debe reducirse la dosis o interrumpir el tratamiento de forma transitoria o total¹⁹.

Azatioprina

- **Indicación.** La AZA puede usarse fuera de ficha técnica para la DA moderada y grave en adultos. Actualmente no tiene indicación en niños, aunque existen series de casos pediátricos que han mostrado su eficacia²².
- **Mecanismo de acción y eficacia.** Se trata de un profármaco, derivado de la 6-mercaptopurina, que antagoniza la acción de las purinas, por lo que inhibe la producción de ADN. Esta inhibición afecta principalmente a células con un alto índice de proliferación, como las células B y T¹⁹. La eficacia de la AZA es similar a la del MTX en la DA, pero menor que la del dupilumab y la CsA¹⁷.

La mayor desventaja de este fármaco es el margen de tiempo necesario para que tenga su eficacia máxima, en torno a los 3-4 meses.

- **Monitorización**
 - Previo al inicio:
 - Cribado de VHB, VHC, VIH y tuberculosis.
 - Hemograma completo.

- Bioquímica con perfil renal y hepático.
- Test de embarazo en mujeres en edad fértil.
- Actividad de la tiopurina metiltransferasa.
- Seguimiento: primer control a las 2 semanas, los 2 primeros meses. Posteriormente cada mes durante 4 meses. Por último, cada 2 meses. Tras cada aumento de dosis:
 - Hemograma completo.
 - Bioquímica con perfil renal y hepático.
 - Test de embarazo en mujeres en edad fértil.

Micofenolato de mofetilo

- **Indicación.** El MMF se ha usado generalmente fuera de ficha técnica para la DA moderada y grave en niños y adultos.
- **Mecanismo de acción y eficacia.** Es un profármaco del ácido micofenólico (MPA), inhibidor de la ionosina-50-monofosfato deshidrogenasa. El MPA agota los nucleótidos de guanosa, preferentemente en los linfocitos T y B, inhibiendo la proliferación. El MMF presenta un lento comienzo de acción en la DA, al igual que la AZA, pero siendo al menos mejor tolerado^{19,23}.
- **Monitorización.** La misma que en el uso de AZA (Tabla 3).

Fototerapia

Es una opción de tratamiento para mejorar el prurito y las lesiones cutáneas en la DA. Debido a los escasos estudios en población pediátrica, la fototerapia no se considera habitualmente como una opción de tratamiento, aunque no está contraindicada.

La fototerapia no debe ser usada en lesiones agudas exudativas, ya que estas podrían empeorar. Los pacientes con exacerbaciones agudas deben ser tratados con otros tratamientos tópicos u orales algunos días antes de comenzar el tratamiento con rayos UV¹⁹.

La fotoquimioterapia (UVA y psoraleno vía oral) para el tratamiento de la DA ha sido en gran medida abandonado debido a su comprobada carcinogenicidad y al hecho de que la mayoría de los pacientes con DA son jóvenes. En cambio, la relación riesgo/beneficio del PUVA tópico para los eccemas de palmas y plantas en los pacientes con DA es por lo general favorable.

Para conocer a fondo los efectos adversos de cada fármaco, la posología y la compatibilidad con el embarazo y la lactancia materna, puede consultarse la tabla 4.

OTROS

- **Antihistamínicos sistémicos.** Los antihistamínicos orales anti-H1 se han usado durante décadas en el tratamiento del prurito en pacientes con DA. Recientemente en una revisión de Cochrane no se encontró evidencia que demostrase que los antihistamínicos H1 disminuyeran el prurito producido en la DA en comparación con el placebo. De hecho, los antihistamínicos de primera generación podrían afectar la calidad del sueño reduciendo la fase REM del sueño. Hay muy pocos datos de que el uso de antihistamínicos de segunda generación en el prurito en la DA sea eficaz. Por todo ello, el uso a largo plazo de antihistamínicos no está recomendado en los pacientes con DA¹⁹.
- **Alitretinoína.** Es un retinoide que se une a los receptores del ácido retinoico y del retinoico X, lo que genera efectos antiinflamatorios y antiproliferativos. Está autorizado para el tratamiento del eccema crónico de manos (independientemente de su etiología). La dosis de alitretinoína es de 10-30 mg/día. Durante el tratamiento, debe monitorizarse el perfil hepático, renal, lipídico y las hormonas tiroideas. Al ser teratogénico, deben tomarse medidas anticonceptivas durante el tratamiento y hasta un mes después de su suspensión¹⁹.
- **Acitretina.** La acitretina se usaba desde hace años para el tratamiento de los eccemas crónicos de manos fuera de ficha técnica. Debido a que es menos eficaz que la alitretinoína y presenta una mayor tasa de efectos secundarios, actualmente no se recomienda su uso.

TERAPIAS AVANZADAS

Contamos con dos familias terapéuticas: biológicos e iJAK. Todos los fármacos de ambas familias están recomendados como una alternativa de tratamiento en primera línea tras el fallo, la intolerancia, aparición de efectos adversos importantes o la contraindicación a las terapias sistémicas clásicas. En Valtermed está aprobado por

Tabla 4. Recomendaciones generales de fármacos sistémicos clásicos en pacientes con dermatitis atópica moderada-grave

Sistémicos clásicos					
Ciclosporina	Corticosteroides sistémicos	Metroxato	Azatioprina	Misofenolato de mofetilo	Fototerapia
<p>Dosis en adultos¹⁹</p> <p>Brote agudo: 4-5 mg/kg/día, dividida en dos tomas diarias</p> <p>A largo plazo: 2,5-3 mg/kg/día, dividida en dos tomas diarias</p> <p>Duración inferior a 1-2 años</p>	<p>Brote agudo: 0,5 mg/kg/día durante 1-2 semanas, con disminución gradual de la dosis durante 1 mes, o incluso suspensión sin disminuir previa cuando se ha usado durante no más de 3 semanas</p> <p>A largo plazo no se recomienda</p>	<p>Inicialmente 5-15 mg/semanales (máximo 25 mg por semana)</p> <p>Considerar el uso concomitante de ácido fólico para reducir efectos gastrointestinales y otros efectos secundarios</p>	<p>La dosis variará según la actividad de la enzima tiopurina S-metiltransferasa: Actividad baja (< 2,5 nmol/h/ml de glóbulos rojos): no iniciar tratamiento</p> <p>Actividad intermedia (2,5-7,5 nmol/h/ml de glóbulos rojos): 0,5 mg/kg/día durante las primeras 4 semanas y luego aumentar a 1,0 mg/kg/día</p> <p>Actividad normal (> 7,5 nmol/h/ml de glóbulos rojos): 2,0 mg/kg/día durante las primeras 4 semanas y luego aumentar a 2,5-3,0 mg/kg/día</p>	<p>1-3 g/día, dividida en dos tomas diarias</p> <p>o</p> <p>Nb-UVB es indicado para formas crónicas moderadas de DA y parece causar menos eritema en comparación con los rayos UV de banda ancha</p>	<p>UVA1 dosis moderada (50 J/cm²) o baja dosis (10 J/cm²)</p>
<p>Dosis en pediatría</p> <p>2,5-5 mg/kg/día, dividida en dos tomas diarias</p>	<p>No deberían usarse, o al menos, ser lo más limitado posible</p>	<p>Inicialmente 0,3-0,4 mg/kg semanales²⁰ (máximo 25 mg por semana)</p>	<p>No tiene indicación en niños</p> <p>Existen series de casos pediátricos que han mostrado su eficacia²²</p>	<p>30-50 mg/kg/día, dividida en dos tomas diarias</p>	<p>No se recomienda, aunque tampoco está contraindicado</p>
<p>Reacciones adversas</p> <p>Hipertensión arterial, insuficiencia renal, aumento de riesgo de cáncer cutáneo</p> <p>No debe combinarse con fototerapia ni otros tratamientos inmunosupresores sistémicos</p>	<p>Osteopenia, osteoporosis, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, glaucoma, gastritis, aumento de peso y labilidad emocional</p> <p>Embarazo: aumentar el riesgo de diabetes gestacional, preeclampsia e incluso rotura de membrana y parto prematuro²⁴</p> <p>Pacientes edad pediátrica, además disminución del crecimiento lineal¹⁹</p>	<p>Náuseas, fatiga y aumento de las enzimas hepáticas.</p> <p>Pancitopenia y fibrosis pulmonar idiopática menos frecuente</p>	<p>Leucocitopenia, trombocitopenia, intolerancia gastrointestinal, hepatotoxicidad y aumento riesgo de infecciones, aumento de la carcinogenicidad (sobre todo cáncer de piel de células escamosas y linfoma no Hodgkin)²⁰</p>	<p>Cefaleas y síntomas gastrointestinales, aumento riesgo de infecciones, anemia, leucocitopenia, neutropenia y trombocitopenia²³</p>	

(Continúa)

Tabla 4. Recomendaciones generales de fármacos sistémicos clásicos en pacientes con dermatitis atópica moderada-grave (continuación)

Sistémicos clásicos					
Ciclosporina	Corticosteroides sistémicos	Metotrexato	Azatioprina	Micofenolato de mofetilo	Fototerapia
De elección en gestantes y mujeres fértiles que precisen terapia sistémica ²⁷	Rescate en brote agudo: prednisona o prednisolona 0,5 mg/kg/día (evitar usar dexametasona) ²⁵	Contraindicado Hombres y mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos durante el tratamiento y hasta 3-6 meses ²⁴	No se recomienda iniciar tratamiento Hombres y mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos durante el tratamiento y hasta 3 meses Puede utilizarse fuera de ficha como continuación del tratamiento en las mujeres que ya reciben este tratamiento en el momento de la concepción. Según la opinión de los expertos de la ETFAD, la dosis de azatioprina debe reducirse al 50% si se continúa durante el embarazo ²⁵	Contraindicado Hombres y mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos durante el tratamiento y hasta 3 meses después ²⁴	Compatible No debe darse psordleno vía oral
Lactancia	Compatible Recomendado como tratamiento a largo plazo ¹⁹	Compatibilidad limitada Usar alternativa más segura	Compatible Ni la azatioprina ni sus metabolitos se excretan en leche materna o, en algunos casos, en cantidad clínicamente no significativa	Incompatible Usar alternativa más segura ²⁵	Compatible

DA: dermatitis atópica; ETFAD: European Task Force on Atopic Dermatitis.

protocolo la obligatoriedad de realizar tratamiento con CsA en adultos antes de poder instaurar una terapia avanzada (salvo contraindicación justificada para su toma).

Fármacos biológicos

Actúan bloqueando de forma dual la IL-4 y la IL-13 (dupilumab) o de forma exclusiva la IL-13 (tralokinumab y lebrikizumab). Estas citocinas desempeñan un papel central en la DA al promover la inflamación tipo Th2¹. Esto produce una debilitación de la barrera cutánea, un aumento en la actividad de los linfocitos Th2 (que liberan más citocinas proinflamatorias), un engrosamiento de la dermis y una estimulación de las neuronas sensoriales, contribuyendo al ciclo picor-rascado.

Recomendaciones en común de los fármacos biológicos

Existen algunas recomendaciones de manejo muy similares entre los diferentes fármacos biológicos que exponemos en los siguientes apartados.

- Empleo con otras terapias. Se pueden emplear en monoterapia, en combinación con CST o inhibidores tópicos de la calcineurina, o de forma concomitante con terapia UVA. En líneas generales no está recomendado emplearlos junto a otras terapias sistémicas clásicas o iJAK, aunque en casos graves se puede valorar su uso combinado.
- Monitorización. No es necesaria la realización de ningún estudio previo o durante el tratamiento. La única excepción la constituye la infección por helmintos (la inhibición de la IL-13 podría influir en su respuesta inmunitaria). Dado que se trata de una infección muy infrecuente en nuestro medio, solo recomendamos su cribado en pacientes inmunodeprimidos o con riesgo epidemiológico²⁸.
- Vacunación. Antes de iniciar el tratamiento con fármacos biológicos se recomienda que los pacientes estén al día con las vacunas pertinentes según la edad. No se deben administrar vacunas vivas ni atenuadas de forma concomitante. No existe inconveniente en recibir simultáneamente vacunas inactivadas o sin microorganismos vivos. No sería necesaria la vacunación profiláctica frente a varicela o herpes zóster²⁸.

Dupilumab^{30,31}

- **Indicaciones.** El dupilumab está indicado para el tratamiento de la DA moderada-grave en niños (a partir de 6 meses), adolescentes y adultos que son candidatos a tratamiento sistémico. Así mismo tiene indicación en el tratamiento del prurigo nodular en adultos.
Por otra parte, está indicado en el tratamiento de otras patologías con predominio de respuesta Th2 como el asma, EPOC, rinosinusitis crónica con poliposis nasal y esofagitis eosinofílica.
- **Mecanismo de acción y eficacia.** El dupilumab es un anticuerpo monoclonal recombinante de la IgG4 humana que inhibe la señalización de la IL-4 y la IL-13. Bloquea la IL-4 mediante el receptor de tipo I (IL-4Rα/γγ), así como la IL-4 e IL-13 por medio del receptor de tipo II (IL-4Rα/IL-13Rα).
Posee un amplio y robusto programa de ensayos clínicos. En adultos la eficacia y seguridad del dupilumab en monoterapia y en combinación con CST se evaluó en tres estudios pivotaes (SOLO 1, SOLO 2 y CHRONOS) en 2.119 pacientes. En adolescentes se evaluó en un estudio con 251 pacientes (AD-1526), en el grupo de edad 6-11 años en un ensayo con 367 sujetos (AD-1562) y en los pacientes pediátricos entre 6 meses y 5 años en un estudio de 162 sujetos (AD-1539). Por último, se evaluó el fármaco en 133 adultos y adolescentes con DA de manos y pies (AD-1924).
- **Dosis, reacciones adversas y embarazo-lactancia** (Tabla 5).
- **Empleo con otras terapias, monitorización y vacunación** (ver recomendaciones en común de los fármacos biológicos).

Lebrikizumab^{32,33}

- **Indicaciones.** El lebrikizumab se utiliza para tratar a adultos y adolescentes a partir de 12 años con un peso corporal no inferior a 40 kg con DA de moderada a grave candidatos a tratamiento sistémico.
- **Mecanismo de acción y eficacia.** El lebrikizumab es una Ig monoclonal (IgG4) que se une con alta afinidad a la IL-13 e inhibe selectivamente su señalización por medio del receptor heterodímero IL-4 alfa (IL-4Rα)/IL-13 alfa 1 (IL-13Rα1). No impide la unión de la IL-13 al receptor alfa 2 de la IL-13 (IL-13Rα2 o receptor *decoy*), lo cual permite la internalización de la IL-13 en la célula y sus efectos regulatorios endógenos.
La eficacia y la seguridad del lebrikizumab se ha evaluado en un extenso panel de ensayos clínicos. Los más destacables son ADvocate-1 y ADvocate-2 en monoterapia y ADhere con CST concomitantes. Además, se dispone ya de datos a dos años de seguimiento provenientes del estudio de extensión a largo plazo (ADjoin).

Tabla 5. Terapias avanzadas en dermatitis atópica

iJAK					
Biológicos					
	Dupilumab	Lebrizumab	Talokinumab	Abrocitinib	Baricitinib
Dosis adultos	Inicio: 600 mg (d1) Mantenimiento: 300 mg c2s	Inicio: 500 mg (d1 y d15) seguido de 250 mg c2s hasta s16 (pacientes con respuesta parcial hasta s24) Mantenimiento: 250 mg c4s	Inicio: 600 mg (d1) seguido de 300 mg c2s En mantenimiento puede considerarse 300 mg c4s si aclaramiento total o casi total en s16	Inicio: 100 mg o 200 mg diarios 100 mg en riesgo de TEV, MACE y neoplasias. Si no responde a 100 mg valorar aumentar a 200 mg 200 mg pacientes sin dichos riesgos y alta carga enfermedad Mantenimiento: dosis efectiva más baja	Inicio: 4 mg diarios Pautar 2 mg si riesgo de TEV, MACE, neoplasias e infecciones y ≥ 65 años Mantenimiento: dosis mínima eficaz
	Upadacitinib				
Dosis pediatría	6 meses-5 años: 5 kg < 15 kg 200 mg c4s 15 kg < 30 kg 300 mg c4s 6-11 años: 15 kg < 60 kg, inicio 300 mg (d1 y d15) seguido de 300 mg c4s ≥ 60kg, inicio 600 mg seguido de 300 mg c2s 12-17 años: < 60kg, inicio 400 mg (d1) seguido de 200 mg c2s ≥ 60kg, inicio 600 mg (d1) seguido de 300 mg c2s	A partir de 12 años y ≥ 40 kg: misma dosis que en adultos	A partir de 12 años: misma dosis que en adultos.	A partir de 12 años: 25 kg < 59 kg inicio 100 mg. Si respuesta inadecuada 200 mg ≥ 59 kg inicio 100 mg o 200 mg Mantenimiento: dosis efectiva más baja	A partir de 2 años: ≥ 30 kg inicio 4 mg 10 kg < 30 kg inicio 2 mg Mantenimiento: dosis mínima eficaz
Interrupción	Considerar interrumpir si no respuesta tras 16s (en prurigo nodular tras 24s)	Considerar interrumpir si no respuesta tras 16s	Considerar interrumpir si no respuesta tras 16s	Considerar interrumpir si no respuesta tras 24s	Considerar interrumpir si no respuesta tras 8s
Reacciones adversas	Conjuntivitis (mayoría leve-moderada) Otras: reacción sitio inyección, artralgias, herpes oral, eosinofilia, fenómeno «cara roja», reacciones psoriasisiformes	Conjuntivitis Otras: reacción sitio inyección, conjuntivitis alérgica, ojo seco Menor tasa de complicación ocular que dupilumab	Infecciones tracto respiratorio superior Otras: reacción sitio inyección, conjuntivitis, conjuntivitis alérgica Menor tasa de complicación ocular que dupilumab	Náuseas, cefalea, acné, herpes simple, aumento CPK, vómitos, mareos, dolor abdominal superior	Aumento LDL, infecciones tracto respiratorio superior, acné, herpes simple, cefalea, aumento CPK simple, infecciones del tracto urinario Similar en población de 2 a 18 años
Embarazo-lactancia ^{19,29}	No recomendado, probablemente seguro Disponibles series de casos ²⁹	No recomendado, probablemente seguro	No recomendado, probablemente seguro	Prohibido. Evitar búsqueda de embarazo como mínimo hasta 1 mes después de la última dosis	Prohibido. Evitar búsqueda de embarazo como mínimo hasta 1 mes después de la última dosis

CPK: creatina cinasa; iJAK: inhibidores de las cinasas Janus; LDL: lipoproteínas de baja densidad; MACE: eventos cardiovasculares mayores; TEV: tromboembolia venosa.

- **Dosis, reacciones adversas y embarazo-lactancia** (Tabla 5).
- **Empleo con otras terapias, monitorización y vacunación** (ver recomendaciones en común de los fármacos biológicos).

Tralokinumab^{34,35}

- **Indicaciones.** El tralokinumab está indicado para el tratamiento de la DA de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad que son candidatos a tratamiento sistémico.
- **Mecanismo de acción y eficacia.** El tralokinumab es un anticuerpo monoclonal de tipo IgG4 completamente humano que se une específicamente a la IL-13. Neutraliza la actividad biológica de la IL-13 bloqueando su interacción con el receptor IL-13R α 1/IL-4R α .
La eficacia y seguridad del tralokinumab en adultos se evaluó en 1.976 pacientes mediante dos ensayos clínicos en monoterapia (EZCTRA 1 y 2) y un ensayo clínico en combinación con CST (EZCTRA 3). Con respecto a los adolescentes, se evaluaron 289 pacientes (EZCTRA 6).
- **Dosis, reacciones adversas y embarazo-lactancia** (Tabla 5).
- **Empleo con otras terapias, monitorización y vacunación** (ver recomendaciones en común de los fármacos biológicos).

Inhibidores de las cinasas Janus

Estos fármacos producen un bloqueo de la vía JAK-STAT. Las JAK son enzimas intracelulares que transmiten las señales de las citocinas o de los factores de crecimiento implicados en una amplia variedad de procesos celulares, incluyendo las respuestas inflamatorias, la hematopoyesis y el control inmunitario². La familia de las enzimas JAK consta de cuatro miembros: JAK1, JAK2, JAK3 y TYK2, que trabajan en parejas para fosforilar y activar los transductores de señales y los activadores de la transcripción (STAT). Esta fosforilación, a su vez, modula la expresión de los genes y de la función celular. JAK1 es importante en las señales de las citocinas inflamatorias, JAK2 tiene un papel destacado para la maduración de los hematíes y las señales de JAK3 y TYK2 desempeñan un papel en el control inmunitario y la función de los linfocitos, manteniendo las respuestas inmunitarias normales.

Recomendaciones en común de los inhibidores de las cinasas Janus

Existen algunas recomendaciones de manejo muy similares entre los diferentes iJAK, que exponemos en los siguientes apartados.

- **Alertas de seguridad.** Los iJAK solo deben usarse si no se dispone de alternativas de tratamiento adecuadas en pacientes:
 - Mayores de 65 años.
 - Con antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo cardiovascular (incluyendo paciente fumadores o exfumadores durante mucho tiempo).
 - Factores de riesgo de neoplasias malignas (actualmente o con antecedentes).
- **Empleo con otras terapias.** Los iJAK se pueden emplear en monoterapia, en combinación con CST o inhibidores tópicos de la calcineurina o de forma concomitante con terapia UVA. No está recomendada su asociación con otros tratamientos sistémicos para la DA. En casos graves, resistentes a otras terapias, podría valorarse su uso en combinación con MTX o fármacos biológicos.
- **Monitorización**
 - Previo al inicio²:
 - Hemograma completo
 - Perfil renal, hepático, lipídico y creatina cinasa (CPK).
 - Cribado para VIH, VHB, VHC y TBC (incluyendo radiografía de tórax).
 - Test de gestación en mujeres en edad fértil.
 - Seguimiento²: primer control a las 4 semanas. Posteriormente cada 3 meses:
 - Hemograma completo.
 - Perfil renal, hepático, lipídico y CPK.
- **Vacunación.** Se debe evitar el uso de vacunas con microorganismos vivos atenuados durante el tratamiento o inmediatamente antes de su inicio. Antes de iniciar el tratamiento se recomienda que los pacientes estén al día con todas las vacunas, especialmente en población pediátrica. Esto incluye las vacunas profilácticas contra varicela en niños (según calendario vacunal) y herpes zóster en adultos.

Abrocitinib^{36,37}

- **Indicaciones.** El abrocitinib está indicado para el tratamiento de la DA de moderada a grave en adultos y adolescentes a partir de 12 años que son candidatos a tratamiento sistémico.
- **Mecanismo de acción y eficacia.** El abrocitinib es un inhibidor selectivo oral de JAK1. En los ensayos bioquímicos tiene selectividad por JAK1 muy superior sobre las otras tres isoformas de JAK. En el entorno celular, inhibe preferentemente la fosforilación de STAT producida por citocinas mediante parejas de señalización que implican a JAK1, y evita la señalización de las parejas JAK2/JAK2 o JAK2/TYK2. Clínicamente ha demostrado eficacia en adultos cuando se utiliza como monoterapia (estudios MONO-1 y MONO-2) y en combinación con CST. De manera similar, se ha demostrado eficacia en el ensayo JADE TEEN en adolescentes. Son destacables también dos ensayos clínicos comparativos con dupilumab (JADE COMPARE y JADE DARE).
- **Dosis, reacciones adversas y embarazo-lactancia** (Tabla 5).
- **Alertas de seguridad, empleo con otras terapias, monitorización y vacunación** (ver recomendaciones en común de los iJAK).

Baricitinib^{38,39}

- **Indicaciones.** El baricitinib está indicado para el tratamiento de la DA moderada a grave en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 2 años de edad candidatos a tratamiento sistémico. Este fármaco ha sido también aprobado para alopecia *areata*, artritis reumatoide y artritis idiopática juvenil.
- **Mecanismo de acción y eficacia.** El baricitinib es un inhibidor selectivo y reversible de JAK1 y JAK2, reduciendo de este modo la fosforilación y activación de STAT. La eficacia y seguridad de baricitinib administrado en monoterapia o en combinación con CST se evaluó en tres ensayos clínicos (BREEZE-AD1, BREEZE-AD2 y BREEZE-AD7). En población pediátrica se evaluó en un único estudio (BREEZE-AD-PEDS), que incluyó 483 pacientes.
- **Dosis, reacciones adversas y embarazo-lactancia** (Tabla 5).
- **Alertas de seguridad, empleo con otras terapias, monitorización y vacunación** (ver recomendaciones en común de los iJAK).

Upadacitinib^{40,41}

- **Indicaciones.** El upadacitinib está indicado para el tratamiento de la DA moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad candidatos a tratamiento sistémico. Este fármaco ha sido también aprobado y evaluado en artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondiloartritis axial radiográfica y no radiográfica, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.
- **Mecanismo de acción y eficacia.** El upadacitinib es un inhibidor selectivo y reversible de las JAK. Inhibe preferentemente la transmisión de señales mediante JAK1 o JAK1/3 con selectividad funcional sobre los receptores de citocinas que transmiten las señales a través de pares de JAK2. El upadacitinib basa su indicación en los ensayos clínicos pivotaes MEASURE UP 1, MEASURE UP 2 y AD UP. Además, existen dos estudios comparativos vs. dupilumab (HEADS UP y LEVEL UP).
- **Dosis, reacciones adversas y embarazo-lactancia** (Tabla 5).
- **Alertas de seguridad, empleo con otras terapias, monitorización y vacunación** (ver recomendaciones en común de los iJAK).

Consideraciones sobre el inicio o cambio de terapias avanzadas

Inicio de una terapia avanzada

- Si se desea una respuesta rápida valorar iJAK.
- Si el paciente presenta comorbilidades atópicas, considerar como primera opción dupilumab. Si se asocia a alopecia *areata*, valorar baricitinib. Si se asocia a EII o enfermedad reumatológica, contemplar upadacitinib.
- Si el paciente tiene prurigo nodular, valorar dupilumab.
- Si es un paciente entre 6 meses y 6 años la mejor opción sería dupilumab. A partir de los 2 años se podría pautar también baricitinib. A partir de los 12 años todos los fármacos tienen indicación.
- En pacientes ≥ 65 años, con factores de riesgo cardiovascular, antecedentes neoplásicos o infecciones crónicas (incluyendo VIH) considerar como primera opción terapias biológicas.
- En mujeres embarazadas con enfermedad grave se podrían valorar terapias biológicas (fuera de indicación).

Cambio de una terapia sistémica clásica a una terapia avanzada

- Si el cambio es para la introducción de un fármaco biológico, recomendamos solapar durante varias semanas (en función de la respuesta clínica) la terapia previa junto al fármaco biológico.
- Si el cambio es para la introducción de un iJAK, recomendamos suspender la terapia sistémica clásica e iniciar un breve periodo de lavado (en la mayoría de los casos sería suficiente con una semana) antes de iniciar el iJAK.

Cambio de una terapia avanzada a otra

- Si se trata de un fallo primario, recomendamos el cambio a otra familia terapéutica.
- Si es un fallo secundario, o motivado por intolerancia o efectos adversos, se puede valorar el cambio a otro fármaco dentro de la misma familia.
- En cualquier caso, existen reportes que avalan el cambio dentro de la misma familia por motivos de eficacia, es decir, de uno a otro biológico y de un iJAK a otro. Todo ello en función de las características clínicas de cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Seminar atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396(10247):345-60.
- Wollenberg A, Werfel T, Ring J, et al. Atopic dermatitis in children and adults—Diagnosis and treatment. *Dtsch Arzteblatt Int*. 2023;120(13):224-34.
- Silvestre Salvador JF, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic dermatitis in adults: a diagnostic challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27(2):78-88.
- Amat-Samaranch V, Silvestre JF. Haptenos, proteínas y dermatitis atópica. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2023;114(4):308-17.
- Shah P, Milam EC, Lo Sicco KI, et al. Dupilumab for allergic contact dermatitis and implications for patch testing: Irreconcilable differences. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(3):e215-e216.
- Saeki H, Ohya Y, Furuta J, et al. English version of clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2021. *J Dermatol*. 2022;49(10):e315-e375.
- Pereyra-Rodríguez JJ, Baldrich ES, Ruiz-Villaverde R, et al. Clinical approach to patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: a Spanish Delphi consensus. *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv12314.
- Libon F, Caron J, Nikkels AF. Biomarkers in atopic dermatitis. *Dermatol Ther*. 2024;14(7):1729-38.
- Davis DMR, Drucker AM, Alikhan A, et al. American Academy of Dermatology Guidelines: Awareness of comorbidities associated with atopic dermatitis in adults. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(6):1335-1336.e18.
- Armario-Hita JC, Artime E, Vidal-Vilar N, et al. Medidas de los resultados percibidos por el paciente en estudios de vida real en dermatitis atópica en España: revisión sistemática de la literatura. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2022;113(7):685-704.
- Sidbury R, Alikhan A, Bercovitch L, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89(1):e1-e17.
- British Association of Dermatologists, British Association of Dermatologists & Primary Care Dermatology Society. Guidelines the management of atopic eczema. Rev 2010 [Internet]. British Association of Dermatologists, British Association of Dermatologists & Primary Care Dermatology Society [acceso nov 2024]. Disponible en: <https://www.bad.org.uk/guidelines-and-standards/clinical-guidelines/>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Atopic eczema in under 12s: diagnosis and management. Clinical Guideline CG57 [Internet]. Reino Unido: NICE, National Institute for Health and Care Excellence; 12 de diciembre de 2007 [actualización 2023]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg57>
- Wheeler KE, Chu DK, Schneider L. Updated Guidelines for Atopic Dermatitis—AAAAI/ACAAI Joint Task Force. *JAMA Pediatr*. 2024;178(10):961-2.
- Dermatitis atópica: actualización. Guía Osakidetza-información farmacoterapéutica. INFAC. 2023;31(3):21-31.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Frequency of application of topical corticosteroids for atopic eczema [Internet]. Reino Unido: NICE, National Institute for Health and Care Excellence [acceso nov 2024]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ta81
- Seeger EW, Wechter T, Strowd L, et al. Relative efficacy of systemic treatments for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):411-416.e4.
- Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D, et al. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(2):429-38.
- European Dermatology Forum. Living EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of Atopic Eczema [Internet]. European Dermatology Forum [citado 4 nov 2024]. Disponible en: <https://www.guidelines.edf.one/guidelines/atopic-eczema>
- Gerbens LAA, Hamann SAS, Brouwer MWD, et al. Methotrexate and azathioprine for severe atopic dermatitis: a 5-year follow-up study of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2018;178(6):1288-96.
- Drucker AM, Ellis AG, Bohdanowicz M, et al. Systemic immunomodulatory treatments for patients with atopic dermatitis: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2020;156(6):659.
- Noguera-Morel L, Knöpfel N, Torrel A, et al. Estudio retrospectivo del tratamiento sistémico de la dermatitis atópica grave con azatioprina. Eficacia y tolerancia en 11 pacientes pediátricos. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2019;110(3):227-31.
- Phan K, Smith SD. Mycophenolate mofetil and atopic dermatitis: systematic review and meta-analysis. *J Dermatol Treat*. 2020;31(8):810-4.
- Balakirski G, Novak N. Atopic dermatitis and pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(4):1185-94.
- Deleuran M, Dézfoulian B, Elberling J, et al. Systemic anti-inflammatory treatment of atopic dermatitis during conception, pregnancy and breastfeeding: Interdisciplinary expert consensus in Northern Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(1):31-41.
- Taieb Y, Baum S, Ben Amitai D, et al. The use of methotrexate for treating childhood atopic dermatitis: a multicenter retrospective study. *J Dermatol Treat*. 2019;30(3):240-4.
- Vestergaard C, Wollenberg A, Barbarot S, et al. European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(9):1644-59.
- Kim RW, Lam M, Abuabara K, et al. Targeted systemic therapies for adults with atopic dermatitis: selecting from biologics and JAK inhibitors. *Am J Clin Dermatol*. 2024;25(2):179-93.
- Escalà H, Figueras-Nart I, Bonfill-Orti M, et al. Dupilumab for atopic dermatitis during pregnancy and breastfeeding: Clinical experience in 13 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(9):e1156-60.
- Informe de Posicionamiento Terapéutico de dupilumab (Dupixent®) en dermatitis atópica [Internet]. AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; actualización 10/03/2020. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento-terapeutico/informe-de-posicionamiento-terapeutico-de-dupilumab-dupixent-en-dermatitis-atopica/>
- Dupixent [Internet]. EMA, European Medicines Agency; 2017 [citado 4 nov 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/dupixent>

32. Informe de posicionamiento terapéutico de lebrikizumab (Ebglyss®) en dermatitis atópica [Internet]. AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 15 oct 2024. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2024/IPT-310-Ebglyss-lebrikizumab.pdf>
33. Ebglyss [Internet]. EMA, European Medicines Agency; 2023 [citado 4 nov 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ebglyss>
34. Informe de posicionamiento terapéutico tralokinumab (Adtralza®) en dermatitis atópica [Internet]. AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2022 [citado 4 nov 2024]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento-terapeutico/informe-de-posicionamiento-terapeutico-tralokinumab-adtralza-en-dermatitis-atopica/>
35. Adtralza [Internet]. EMA, European Medicines Agency; 2021 [citado 4 nov 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adtralza>
36. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informes de posicionamiento terapéutico [Internet]. AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2019 [citado 4 nov 2024]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/informes-de-posicionamiento-terapeutico/>
37. Cibinqo [Internet]. EMA, European Medicines Agency; 2021 [citado 4 nov 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cibinqo>
38. Informe de Posicionamiento Terapéutico de baricitinib (Olumiant®) en Dermatitis Atópica [Internet]. AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2022 [citado 4 nov 2024]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento-terapeutico/informe-de-posicionamiento-terapeutico-de-baricitinib-olumiant-en-dermatitis-atopica/>
39. Olumiant [Internet]. EMA, European Medicines Agency; 2017 [citado 4 nov 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/olumiant>
40. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Upadacitinib (Rinvoq®) en Dermatitis Atópica [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2022 [citado 4 nov 2024]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento-terapeutico/informe-de-posicionamiento-terapeutico-de-upadacitinib-rinvoq-en-dermatitis-atopica/>
41. Rinvoq [Internet]. EMA, European Medicines Agency; 2019 [citado 4 nov 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rinvoq>

ANEXO 1. ALGORITMO DE MANEJO DE LA DERMATITIS ATÓPICA*

DA grave	Ciclosporina	Dupilumab	Tralokinumab	Lebrikizumab	Baricitinib	Upadacitinib	Abrocitinib
	Azatioprina		Metotrexato	Corticosteroides sistémicos: terapia de rescate			
	Continuar con las medidas anteriores						
DA moderada	Proactivo: corticosteroides tópicos e inhibidores de la calcineurina			Fototerapia: UVBbe, UVA1		Consejo psicosomático	
	Continuar con las medidas anteriores						
DA leve	Agudo: corticosteroides tópicos		Reactivo: inhibidores de la calcineurina tópicos		Agudo: vendajes húmedos		
	Continuar con las medidas anteriores						
Tratamiento basal	Emolientes	Evitar irritantes	Evitar alérgenos en pacientes sensibilizados	Programas educativos. Talleres. Enfermería			

*Ver indicaciones, contraindicaciones y edades autorizadas en las tablas 4 y 5.

DA: dermatitis atópica.

Adaptada de *European Dermatology Forum*, 2024¹⁹.

ANEXO 2. GUÍA PARA PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que se caracteriza por brotes recurrentes. Aunque no existe una cura definitiva, es posible mantener un control adecuado de los síntomas y reducir la frecuencia de los brotes siguiendo estas recomendaciones. Recuerde que cada paciente es único, por lo que es fundamental trabajar en estrecha colaboración con su dermatólogo.

Higiene

- Realice duchas cortas con agua tibia (máximo de 5 min) y al menos tres veces por semana.
- Utilice jabones sin detergentes o aceites de baño para reducir la sequedad de la piel. Tenga especial cuidado con el uso de champú para cabello graso. Evite el uso de esponjas o manoplas.
- Seque suavemente con toques, sin frotar.
- En la piel de los pacientes con dermatitis atópica existe un mayor riesgo de infección bacteriana. Mantenga la piel limpia. En casos de infecciones recurrentes el uso de antisépticos como baños de lejía diluida puede ayudar, siempre siguiendo la indicación médica (recomendación según guía americana, con un anexo para las diluciones correctas)¹.

Hidratación de la piel

- Aplique a diario cremas hidratantes (cremas emolientes), preferiblemente con la piel húmeda después del baño.
- Utilice productos hidratantes libres de fragancias o conservantes irritantes, elija un producto que no le produzca picor ni molestias en la piel; si presenta picor elija vaselina líquida.
- Evite aplicar cremas hidratantes directamente sobre lesiones de eccema agudo, sobre todo si le produce picor.
- En ocasiones la utilización de la técnica de pijama húmedo puede ser muy beneficiosa. Aplicar la hidratante y posteriormente una capa de ropa humedecida y procure mantenerla el mayor tiempo posible (<https://www.livemed.in/es/blog/tecnica-de-las-curas-humedas-o-pijamas-humedos-para-dermatitis-atopica/>).

Hábitos de vida

- Evite irritantes, perfumes, múltiples cosméticos; simplifique sus rutinas de cuidado y priorice el uso de limpiadores suaves y sin fragancias.
- Control de temperatura y humedad. Evite los cambios bruscos de temperatura y mantenga la humedad en el hogar para evitar la sequedad de la piel, especialmente en climas fríos o secos. Los ambientes muy cálidos o secos pueden empeorar los síntomas.
- Use ropa de algodón suave y evite la lana y las telas sintéticas, que pueden irritar la piel. Lave la ropa con detergentes hipoalergénicos y evite los suavizantes perfumados.
- Evite el rascado, ya que empeora los síntomas y puede causar infecciones. Mantenga las uñas cortas y, en caso de picor intenso, utilice métodos alternativos como aplicación de emolientes fríos. No se aconseja el uso de esmaltes de uñas, ya sean uñas de gel, permanentes o semipermanentes.
- Tenga unos buenos hábitos dietéticos y especial cuidado si tiene alergias alimentarias: aunque no existen alimentos específicos que causen dermatitis, ciertos alimentos pueden empeorar los síntomas en algunos casos. Se recomienda una dieta equilibrada rica en frutas, verduras y ácidos grasos omega-3. Consultar con un médico si se sospecha alergia a ciertos alimentos.

Recomendaciones para un correcto tratamiento tópico

Los corticosteroides tópicos son el tratamiento principal para controlar los brotes. Use la potencia indicada por su médico. El temor a los efectos secundarios de los corticosteroides (corticofobia) es común. Sin embargo, el uso adecuado y bajo la supervisión de un médico minimiza riesgos. Si tiene dudas o preocupaciones, hable con su dermatólogo.

- Aplique una fina capa solo en las áreas afectadas. Para áreas sensibles, como la cara y los pliegues de la piel, considere usar un corticosteroide más suave o un inhibidor de calcineurina (tacrolímús o pimecrolímús).
- Orientación en cantidad diaria:
 - Áreas pequeñas. Utilice la cantidad mínima que cubra el área afectada, evitando aplicar en exceso.
 - Regla de la unidad de la punta del dedo (FTU). Una cantidad de crema equivalente a la punta de un dedo (aproximadamente 0,5 gramos) cubre una superficie de piel igual al tamaño de las dos palmas de las

manos de la persona. Dependiendo de la edad del paciente y la extensión se recomienda un número de FTU. Puede consultarlo en <https://patient.info//treatment-medication/steroids/fingertip-units-for-topical-steroids>.

- En total, respecto al volumen de crema de corticosteroide en adultos, se pueden usar cantidades de entre 15 a 30 gramos por semana de un corticosteroide de potencia media. Esta cantidad se considera segura para un uso temporal durante un brote sin riesgo significativo de efectos adversos, si se utiliza correctamente.
- Duración segura del tratamiento:
 - Brote agudo. En general, el tratamiento diario no debería exceder las 2 a 4 semanas en áreas no sensibles (como brazos o piernas). Una vez controlado el brote, se recomienda reducir la frecuencia o suspender gradualmente. Es aconsejable realizar una aplicación diaria durante el tiempo recomendado, más que usar de manera aleatoria ante la presencia de síntomas.
 - Tratamiento proactivo o mantenimiento. Si es necesario, se puede continuar con un tratamiento proactivo de corticosteroides tópicos (2 veces por semana) o inhibidores de la calcineurina en áreas propensas a recaídas, siempre bajo supervisión médica.

Le recomendamos que asista a talleres de educación sobre dermatitis, como escuelas de eccema, para aprender técnicas de cuidado y manejo de la enfermedad. Estos programas mejoran la adherencia al tratamiento y el control de su dermatitis.

Bibliografía

1. Sidbury R, Alikhan A, Bercovitch L, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with topical therapies. J Am Dermatol. 2023;89(1):e1-e20.

ANEXO 3. RECOMENDACIONES GENERALES DE FÁRMACOS SISTÉMICOS CLÁSICOS EN PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA MODERADA-GRAVE (SISTÉMICOS CLÁSICOS)

Ciclosporina	Corticosteroides sistémicos	Metotrexato	Azatioprina	Micofenolato de mofetilo	Fototerapia
<p>Dosis en adultos¹⁹</p> <p>Brote agudo: 4-5 mg/kg/día, dividida en dos tomas diarias</p> <p>A largo plazo: 2,5-3 mg/kg/día, dividida en dos tomas diarias</p> <p>Duración inferior a 1-2 años</p>	<p>Brote agudo: 0,5 mg/kg/día durante 1-2 semanas, con disminución gradual de la dosis durante 1 mes, o incluso suspensión sin disminuir previa cuando se ha usado durante no más de 3 semanas</p> <p>A largo plazo no se recomienda</p>	<p>Inicialmente 5-15 mg/semanales (máximo 25 mg por semana)</p> <p>Considerar el uso concomitante de ácido fólico para reducir efectos gastrointestinales y otros efectos secundarios</p>	<p>La dosis variará según la actividad de la enzima tiopurina Smelltransferasa: Actividad baja (< 2,5 nmol/h/ml de glóbulos rojos): no iniciar tratamiento</p> <p>Actividad intermedia (2,5-7,5 nmol/h/ml de glóbulos rojos): 0,5 mg/kg/día durante las primeras 4 semanas y luego aumentar a 1,0 mg/kg/día</p> <p>Actividad normal (> 7,5 nmol/h/ml de glóbulos rojos): 2,0 mg/kg/día durante las primeras 4 semanas y luego aumentar a 2,5-3,0 mg/kg/día</p>	<p>1-3 g/día, dividida en dos tomas diarias</p>	<p>UVA 1 dosis moderada (50 J/cm²) o baja dosis (10 J/cm²)</p> <p>o</p> <p>Nb-UVB es indicado para formas crónicas moderadas de DA y parece causar menos eritema en comparación con los rayos UV de banda ancha</p>
<p>Dosis en pediatría</p> <p>2,5-5 mg/kg/día, dividida en dos tomas diarias</p>	<p>No deberían usarse, o al menos, ser lo más limitado posible</p>	<p>Inicialmente 0,3-0,4 mg/kg semanales²⁰ (máximo 25 mg por semana)</p>	<p>No tiene indicación en niños</p> <p>Existen series de casos pediátricos que han mostrado su eficacia²²</p>	<p>30-50 mg/kg/día, dividida en dos tomas diarias</p>	<p>No se recomienda, aunque tampoco está contraindicado</p>
<p>Reacciones adversas</p> <p>Hipertensión arterial, insuficiencia renal, aumento de riesgo de cáncer cutáneo</p> <p>No debe combinarse con fototerapia ni con tratamientos inmunosupresores sistémicos</p>	<p>Osteopenia, osteoporosis, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, glaucoma, gastritis, aumento de peso y labilidad emocional</p> <p>Embarazo: aumentar el riesgo de diabetes gestacional, preeclampsia e incluso rotura de membrana y parto prematuro²⁴</p> <p>Pacientes edad pediátrica, además disminución del crecimiento lineal¹⁹</p>	<p>Náuseas, fatiga y aumento de las enzimas hepáticas.</p> <p>Pancitopenia y fibrosis pulmonar idiopática menos frecuente</p>	<p>Leucocitopenia, trombocitopenia, intolerancia gastrointestinal, hepatotoxicidad y aumento de riesgo de infecciones, aumento de la carcinogenicidad (sobre todo cáncer de piel de células escamosas y linfoma no Hodgkin)²⁰</p>	<p>Cefaleas y síntomas gastrointestinales, aumento de riesgo de infecciones, anemia, leucocitopenia, neutropenia y trombocitopenia²³</p>	
<p>Embarazo</p> <p>De elección en gestantes y mujeres fértiles que precisen terapia sistémica²⁷</p>	<p>Rescate en brote agudo: prednisona o prednisolona 0,5 mg/kg/día (evitar usar dexametasona)²⁵</p>	<p>Contraindicado</p> <p>Hombres y mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos durante el tratamiento y hasta 3-6 meses²⁴</p>	<p>No se recomienda iniciar tratamiento</p> <p>Hombres y mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos durante el tratamiento y hasta 3 meses</p> <p>Puede utilizarse fuera de ficha como continuación del tratamiento en las mujeres que ya reciben este tratamiento en el momento de la concepción. Según la opinión de los expertos de la ETFAD, la dosis de azatioprina debe reducirse al 50% si se continúa durante el embarazo²⁵</p>	<p>Contraindicado</p> <p>Hombres y mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos durante el tratamiento y hasta 3 meses después²⁴</p>	<p>Compatible</p> <p>No debe darse psoraleno vía oral</p>
<p>Lactancia</p> <p>Compatible</p> <p>Recomendado como tratamiento a largo plazo¹⁹</p>	<p>Compatible</p> <p>Rescate en brote agudo: prednisona o prednisolona 0,5 mg/kg/día</p>	<p>Compatibilidad limitada</p> <p>Usar alternativa más segura</p>	<p>Compatible</p> <p>Ni la azatioprina ni sus metabolitos se excretan en leche materna o, en algunos casos, en cantidad clínicamente no significativa</p>	<p>Incompatible</p> <p>Usar alternativa más segura²⁵</p>	<p>Compatible</p>

DA: dermatitis atópica; ETFAD: European Task Force on Atopic Dermatitis.

Protocolo de urticaria de Castilla-La Mancha. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento

**GUILLERMO ROMERO AGUILERA, MARCOS CARMONA RODRÍGUEZ, MARINA MONTERO GARCÍA,
M.^A ANTONIA PASTOR NIETO Y M.^A ELENA GÁTICA ORTEGA**

INTRODUCCIÓN

Esta guía de práctica clínica ha sido desarrollada en colaboración con la Sociedad Dermatológica de Castilla La Mancha. Pretendemos proporcionar consejos útiles y prácticos a los dermatólogos sobre cómo identificar y tratar eficazmente a los pacientes con urticaria.

Objetivo y alcance

El objetivo general de la guía es proporcionar recomendaciones actualizadas y basadas en la evidencia para el manejo de la urticaria con el fin de:

- Ofrecer una evaluación de la literatura relevante hasta octubre de 2024, centrándose en la mejor evidencia recogida en guías¹, incluyendo el último consenso internacional de 2024 y los avances clave más recientes.
- Abordar cuestiones clínicas prácticas importantes relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de la urticaria.

La guía se presenta como una revisión detallada con recomendaciones destacadas para un uso práctico por el dermatólogo, aunque *a posteriori* se desarrollarán criterios de tratamiento y derivación desde atención primaria y por los servicios de urgencias.

Exclusiones

La guía se centra en urticaria aguda y crónica, pero no cubre el angioedema sin habones, a excepción del antiguo angioedema idiopático, ahora denominado angioedema histaminérgico y clasificado como parte de la urticaria crónica espontánea (UCE). Es así que no tratamos ni el angioedema hereditario (AEH) ni los síndromes autoinflamatorios u otros cuadros dentro del diagnóstico diferencial de la urticaria (cuadros urticariformes).

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en octubre de 2024 para identificar las guías de práctica clínica existentes de mayor vigencia e impacto, e incluir las modificaciones votadas en el Consenso de las Guías Internacionales en Berlín el 6 de diciembre 2024 (*The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline*).

Se efectúa una revisión crítica de estas para su adaptación a nuestro entorno, para completar los diferentes aspectos analizando con la evidencia más reciente, considerando cinco áreas:

Tabla 1. Características clínicas de la urticaria

Un habón tiene tres características típicas	En el caso del angioedema aparecen
1. Una pápula central superficial bien delimitada de tamaño y forma variables, casi siempre rodeada de eritema	1. Una hinchazón repentina, pronunciada, profunda, eritematosa o color piel que afecta dermis inferior y el tejido subcutáneo o mucosas
2. Una sensación de picor o ardor	2. Sensación de hormigueo, ardor, tirantez y, a veces, dolor en vez de picor
3. Una naturaleza fugaz, cada lesión individual desaparece en 30 minutos a 24 h	3. Una resolución más lenta que el habón (hasta 72 h)

Adaptada de Zuberbier et al., 2022³.

1. **Objetivo y alcance.** Exclusión. Definición clínica y patogenia básica (Dr. Romero).
2. **Clasificaciones** y desencadenantes (Dr. Carmona).
3. **Urticaria aguda** (Dra. Montero).
4. **Diagnóstico** y algoritmos de manejo de la urticaria. Pruebas recomendadas para diagnóstico y seguimiento (Dra. Pastor).
5. **Terapia** en la urticaria: control de desencadenantes, inducción de tolerancia y uso de fármacos (antihistamínicos, corticosteroides orales, ciclosporina, omalizumab y otros) (Dra. Gatica).

Tras el desarrollo de cada una de las áreas, se realizó un proceso de solicitud de mejoras y aclaraciones, uniformización e integración de los cinco apartados (Dr. Romero), y finalmente una puesta en común y de consenso entre los cinco autores.

CONCEPTO DE URTICARIA

La urticaria es un **grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la presencia de lesiones habonosas de curso en brotes que pueden o no presentar angioedema concomitante** (con afectación de dermis profunda y subcutáneo). Los factores etiológicos incluyen estímulos físicos, respuesta inmunitaria a alimentos, medicamentos y agentes infecciosos, o como parte de procesos inflamatorios u oncológicos. Sin embargo, su naturaleza es generalmente idiopática².

Debe diferenciarse de otras enfermedades médicas en las que habones y angioedema forman parte de cuadros clínicos diferentes, como son los síndromes autoinflamatorios, la vasculitis urticarial o el angioedema mediado por bradicinina, incluido el AEH.

Signos y síntomas

El prurito es el síntoma predominante, que se acompaña de habones que varían en tamaño y forma, y que, individualmente, se resuelven en menos de 24 h sin dejar residuo. Ocasionalmente, aparece además angioedema que afecta generalmente al área periorbitaria, labios, lengua y manos. El angioedema puede persistir hasta 72 h y se acompaña de sensación de ardor y/o dolor leve, siendo el picor escaso (Tabla 1).

La urticaria aguda con o sin angioedema puede ser una manifestación de anafilaxia, que asocia manifestaciones como malestar en el pecho, ronquera, sibilancias, dolor abdominal y diarrea. La dificultad respiratoria y el colapso de la circulación condicionan gravedad y potencial mortalidad.

Fisiopatología general de la urticaria

La **urticaria es consecuencia de la desgranulación de los mastocitos**⁴. Histamina y otros mediadores, como el factor activador de plaquetas (PAF) y las citocinas liberadas por los mastocitos cutáneos activados, estimulan los nervios sensoriales e inducen vasodilatación, extravasación de plasma y reclutamiento celular. Las señales de activación de mastocitos en urticaria son diversas, incluyendo citocinas y autoanticuerpos impulsados por células T.

Histológicamente, en el habón hay edema en dermis superficial y media, con dilatación y permeabilidad aumentada de las vénulas poscapilares y linfáticos de dermis superior. En el angioedema, los cambios son similares, pero afectan la dermis profunda y el tejido celular subcutáneo. El infiltrado inflamatorio acompañante es perivascular mixto de intensidad variable, con células T, eosinófilos, basófilos y otras células. No existe necrosis

de la pared vascular, algo distintivo de la urticaria vasculitis. La piel no lesionada de los pacientes con UCE muestra una regulación positiva de las moléculas de adhesión, eosinófilos infiltrados, expresión alterada de citocinas y, a veces, un aumento leve a moderado del número de mastocitos. Estos hallazgos subrayan la naturaleza compleja de la patogénesis de la urticaria, que puede tener características adicionales aparte de la liberación de histamina de los mastocitos dérmicos³.

Algunas de estas características de la urticaria también se observan en una amplia variedad de enfermedades inflamatorias y, por lo tanto, no son específicas ni tienen valor diagnóstico. **No existen biomarcadores histológicos específicos de los diferentes subtipos de urticaria ni para distinguir la urticaria de otras afecciones.** De la misma forma, a pesar de los progresos con los nuevos fármacos, existen pacientes resistentes a estos⁵. Se precisa más investigación en busca de marcadores diagnósticos y nuevas terapias.

CLASIFICACIÓN

La clasificación de la urticaria puede hacerse según su duración, como aguda o crónica, o basándose en la presencia o no de factores desencadenantes, como espontánea o inducible. El diagnóstico, pronóstico y tratamiento difieren entre los distintos subtipos de urticaria, por lo que su clasificación tiene gran importancia clínica³.

Recuerda:

La **urticaria crónica espontánea** (UCE) ocurre en ausencia de factor desencadenante a diferencia de la **urticaria crónica inducible** (UCInd) que aparece ante un estímulo definido y nunca en su ausencia, siendo el desencadenante específico para cada subtipo.

Se define como **urticaria aguda** aquella en la que los habones, el angioedema o ambos están presentes por un periodo inferior a 6 semanas. En la **urticaria crónica** esta sintomatología se mantiene durante un periodo superior a las 6 semanas, y en ella la clínica puede estar presente de manera diaria o casi diaria, o presentar un curso recurrente o episódico. La UCE puede reaparecer meses o años después de su remisión completa.

La aparición de la sintomatología en la urticaria puede ocurrir en ausencia de factores desencadenantes, en la **urticaria espontánea**; o desencadenarse ante la presencia de un factor concreto, en la **urticaria inducible**⁶. En la urticaria inducible, habitualmente crónica, los habones, el angioedema o la anafilaxia aparecen siempre ante un mismo estímulo definido y nunca en su ausencia. Generalmente, la clínica se desarrolla a los pocos minutos de la provocación y dura menos de 2 h, con la excepción de algunas urticarias inducibles (como la urticaria por presión retardada [UPR]), en las que la clínica puede aparecer varias horas tras la provocación y durar más de un día. La localización de los habones puede orientar el diagnóstico hacia formas concretas de urticaria inducible, ya que suelen localizarse en las zonas de piel estimulada. Los factores desencadenantes son específicos para cada subtipo de urticaria, de forma que un factor concreto desencadena la clínica en una urticaria inducible concreta y no en otras. Sin embargo, pueden coexistir en un mismo paciente varias formas de urticaria inducible diferentes, que además puede responder de distinta manera ante el mismo tratamiento, siendo algunas combinaciones frecuentes, como por ejemplo, el dermatografismo sintomático con la urticaria colinérgica o la urticaria por frío con la colinérgica. Del mismo modo, uno o varios tipos de urticaria inducible pueden coincidir con una urticaria espontánea en el mismo paciente.

Recuerda:

Los habones en la urticaria crónica inducible pueden reproducirse mediante pruebas estandarizadas con fines diagnósticos.

La sintomatología desencadenada en la urticaria inducible puede reproducirse, lo que se emplea con fines diagnósticos por medio de diversas pruebas estandarizadas. Por otra parte, la evitación de estos factores desencadenantes, aunque puede resultar difícil, suele reducir notablemente la carga de enfermedad.

El **dermatografismo sintomático** es el tipo de urticaria inducible más frecuente, afecta hasta al 5% de la población general, y se caracteriza por la aparición de habones con disposición lineal, en respuesta a la fricción o el frotamiento de la piel. En la UPR las lesiones aparecen en forma de tumefacción subcutánea, varias horas después de someter una zona de piel a una presión mantenida. El **angioedema vibratorio** es muy infrecuente, consiste en la aparición de una tumefacción subcutánea ante estímulos mecánicos vibratorios, como ocurre al operar máquinas que vibran, correr o montar en motocicleta. La exposición a temperaturas altas o bajas puede desencadenar **urticaria por calor**, muy infrecuente, o **urticaria por frío**, respectivamente. En la **urticaria colinérgica** aparecen múltiples habones de pequeño tamaño como consecuencia del aumento de temperatura corporal, inducidos por situaciones como el ejercicio físico, baños calientes, aumento de temperatura ambiente

o estrés emocional. La **urticaria acuagénica** es una forma rara de urticaria en la que el contacto con el agua, independientemente de su temperatura, desencadena la clínica. En la **urticaria solar**, longitudes de onda electromagnéticas concretas de la radiación solar (luz ultravioleta, visible o infrarrojos) son el desencadenante de los habones. La **urticaria de contacto** ocurre cuando una sustancia urticante entra en contacto con la piel, y puede ser secundaria a mecanismos inmunológicos o no (p. ej., sustancias presentes en cosméticos, comidas, plantas, animales, etc.)⁶.

Existen, además, una serie de **factores desencadenantes o agravantes** de la urticaria espontánea, **no específicos** y, por tanto, su presencia no es necesaria para producir la sintomatología. Entre ellos encontramos algunos **fármacos**, entre los que destacan especialmente los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), así como infecciones víricas, bacterianas, fúngicas o parasitarias, el **estrés** emocional y **alimentos**, entre otros.

PATOGENIA

La urticaria es una patología fundamentalmente mediada por mastocitos, siendo su activación y desgranulación el elemento central de su etiopatogenia. Algunos de los principales mediadores liberados por los mastocitos cutáneos son la histamina, diversas citocinas, el PAF, prostaglandinas o leucotrienos, que van a promover la vasodilatación, el aumento de permeabilidad de los vasos sanguíneos y el reclutamiento de células inflamatorias hacia el habón. Se han propuesto **diversas teorías** patogénicas, pero ninguna ha sido completamente establecida todavía⁷.

Recuerda:

El mastocito es la célula principal en la patogenia de todas las urticarias. Los autoanticuerpos IgG funcionales en suero explican gran parte de la patogenia de la UCE (hasta 30-50% de casos) como activadores de mastocitos.

Uno de los mecanismos propuestos como la causa en un **30-50% de los casos de urticaria es el autoinmune**². Esta teoría surge de la mayor prevalencia de otros trastornos autoinmunes en pacientes con UCE, principalmente trastornos tiroideos⁸. Este grupo de pacientes suele presentar autoanticuerpos IgG funcionales en suero capaces de unirse a anticuerpos IgE o al receptor de alta afinidad para la IgE (FcεRI), desencadenando la activación de los mastocitos y los basófilos⁹, probablemente con la intervención del complemento. La búsqueda de estos anticuerpos fue motivada por los resultados de las pruebas de inyección cutánea de suero autólogo (Test cutáneo del suero autólogo, ASST), en las que un porcentaje de pacientes con UCE desarrollaba habones tras la inyección dérmica de su propio suero¹⁰.

Deben existir, por tanto, **otros mecanismos independientes de la presencia de autoanticuerpos** para explicar el porcentaje restante de casos de UCE. En algunos pacientes se han demostrado una producción aumentada o anormal de algunos **factores de la coagulación**, como la trombina o péptidos derivados de la transformación de protrombina en trombina, pudiendo esta última activar la desgranulación de los mastocitos y aumentar la permeabilidad vascular¹¹.

Otras teorías proponen diversos **defectos en las funciones de los mastocitos y basófilos** en la patogenia de la UCE. La presencia de basófilos en sangre periférica se encuentra disminuida en pacientes con UCE, lo que se atribuye a una mayor migración de estas células a la piel¹². Algunos estudios han demostrado la presencia de basófilos «respondedores», activados por mecanismos mediados por IgE, y «no respondedores», regulados estos últimos por mecanismos de autoinhibición, no activados por mecanismos mediados por IgE. En pacientes con UCE, la presencia de basófilos «no respondedores» está aumentada en proporción a los «respondedores» con respecto a la población normal¹³.

La patogenia de la urticaria crónica inducible (UCInd) aún es desconocida. Se ha propuesto como posible explicación la producción de neoalérgenos en la piel tras la exposición al desencadenante, llevando a la desgranulación de mastocitos de manera mediada por IgE⁹.

Recuerda:

Entre los desencadenantes frecuentes de la urticaria aguda podemos encontrar infecciones, medicamentos o alimento

La urticaria aguda es habitualmente de causa desconocida, aunque la identificación de posibles desencadenantes es más frecuente que en la UCE, habitualmente reacciones de hipersensibilidad inmediata tipo I, mediadas por IgE. Entre los desencadenantes de urticaria aguda destacan: infecciones víricas, bacterianas o parasitarias, medicamentos, vacunas, comidas, aditivos o picaduras de insecto, entre otros.

Histológicamente, los hallazgos característicos del habón incluyen edema intersticial y la presencia de un infiltrado inflamatorio perivascular con predominio de linfocitos, eosinófilos y basófilos. Los cambios presentes en el angioedema son similares, en porciones más profundas de la dermis e hipodermis.

URTICARIA AGUDA

Definición de urticaria aguda

Recuerda:

La urticaria aguda es una **condición común que se resuelve espontáneamente en menos de seis semanas.**

La urticaria aguda se define como la **aparición de habones, angioedema o ambas durante menos de 6 semanas.**

Aproximadamente un **20% de la población experimenta un episodio de urticaria en algún momento de su vida.** Se trata de una de las enfermedades dermatológicas más comúnmente atendidas en los servicios de urgencias¹⁴.

Aunque en aproximadamente el 50% de los casos la causa subyacente es desconocida, los desencadenantes pueden incluir infecciones, fármacos (especialmente los AINE) y reacciones de hipersensibilidad inmediata mediadas por IgE a alimentos o medicamentos¹⁴.

Diagnóstico de la urticaria aguda

El diagnóstico se basa en una historia clínica y exploración física detalladas. Durante la anamnesis, es fundamental evaluar el tiempo de evolución, posibles desencadenantes (infecciones, medicamentos, alérgenos) y la asociación con angioedema¹⁴. En caso de que durante la exploración física no se encuentren presentes habones ni angioedema, es fundamental solicitar al paciente cualquier **documentación visual** disponible, como fotos de los episodios previos de urticaria o angioedema. Esta documentación ayuda a confirmar el diagnóstico clínico, incluso en ausencia de manifestaciones visibles en el momento de la consulta³.

Dado que la urticaria aguda es una enfermedad autolimitada, no se recomienda realizar pruebas complementarias de forma sistemática. La única excepción es la sospecha de que se deba a una reacción de hipersensibilidad tipo 1 por alimentos o fármacos, en cuyo caso es conveniente realizar pruebas de alergia para identificar la causa y evitar futuras exposiciones³.

Objetivos del manejo de la urticaria aguda

El manejo de la urticaria aguda debe tener como objetivos:

1. **Aliviar los síntomas:** el tratamiento debe centrarse en reducir rápidamente el prurito, los habones y el malestar asociados³.
2. **Prevenir complicaciones:** aunque la urticaria aguda es generalmente banal, existen casos graves excepcionales, como cuando se presenta angioedema con compromiso de las vías respiratorias, donde se deben tomar medidas adicionales³.
3. **Identificar y eliminar los factores desencadenantes** como infecciones o medicamentos^{3,14}.
4. **Educar al paciente** sobre la naturaleza transitoria de la enfermedad y el manejo adecuado de los síntomas, incluyendo el uso correcto de los antihistamínicos y los signos de alarma, como dificultad respiratoria o angioedema grave, que requieren atención médica urgente¹⁴.

Tratamiento farmacológico de la urticaria aguda

El tratamiento farmacológico de la urticaria aguda se basa principalmente en el uso de antihistamínicos anti-H1. Existe controversia sobre el papel de los corticosteroides orales, la utilización de antihistamínicos anti-H1 de primera generación y la combinación de antihistamínicos anti-H1 y anti-H2 en la urticaria aguda. Así, varios estudios han comparado la eficacia de estas terapias y han proporcionado información clave para optimizar el tratamiento de esta condición.

Recuerda:

El manejo se enfoca en el **control sintomático con antihistamínicos** de segunda generación, mientras que los corticosteroides se reservan para casos más graves.

Antihistamínicos

En la revisión sistemática de Badloe et al.¹⁴ **se analizaron** seis ensayos clínicos aleatorizados que comparaban la eficacia y seguridad de los antihistamínicos H1 de primera y segunda generación, así como el uso aislado de **antihistamínicos H1** en comparación con su uso combinado con **antihistamínicos H2**.

No se observó una diferencia significativa en el alivio del prurito entre los pacientes que recibieron antihistamínicos H1 de primera generación y aquellos que tomaron antihistamínicos de segunda generación. Ambos grupos experimentaron una reducción comparable del prurito. De manera similar, la **combinación de antihistamínicos H1 y H2 no mostró beneficios** adicionales en la reducción del prurito en comparación con el uso exclusivo de antihistamínicos H1.

En cuanto a la **reducción de la intensidad y la extensión de los habones**, tanto los antihistamínicos H1 de primera como de segunda generación resultaron eficaces. La combinación de H1 y H2 no proporcionó mejoras adicionales sobre el uso de antihistamínicos H1 solos.

La **percepción general de mejoría** por parte de los pacientes fue similar en todos los grupos evaluados. Los estudios no evidenciaron una ventaja perceptible en la combinación de antihistamínicos H1 con H2 en términos de satisfacción general con el tratamiento.

Los **efectos adversos** fueron mínimos en todos los grupos, pero los antihistamínicos H1 de primera generación se asociaron con una mayor incidencia de **sedación** y otros efectos secundarios anticolinérgicos en comparación con los de segunda generación. La combinación de H1 y H2 no aumentó significativamente los efectos adversos.

En conclusión, el tratamiento de **primera línea** para la urticaria aguda son los **antihistamínicos H1 de segunda generación**, que se prefieren a los de primera generación por su mejor tolerancia y menor riesgo de efectos secundarios. Por otro lado, no se justifica el uso combinado de antihistamínicos H1 y H2, dado que no proporcionan beneficios adicionales respecto al uso aislado de los antihistamínicos H1 de segunda generación¹⁴.

Corticosteroides orales

El uso de corticosteroides orales en la urticaria aguda ha sido objeto de controversia. Estudios recientes han mostrado resultados mixtos respecto a su uso.

En la publicación de Badloe et al.¹⁴ se analizan varios estudios intervencionistas que comparan el uso de **antihistamínicos en monoterapia** vs. el **uso combinado de antihistamínicos y corticosteroides** en el tratamiento de la urticaria aguda.

En los estudios comparativos **no se encontró una diferencia significativa** en el **alivio del prurito** entre los pacientes que recibieron solo antihistamínicos y aquellos que recibieron antihistamínicos combinados con corticosteroides. Ambos grupos mostraron una reducción en la intensidad del prurito. La adición de los corticosteroides no demostró acelerar de manera concluyente la mejoría de este síntoma.

Al igual que con el prurito, los resultados sobre la **desaparición de los habones y angioedema no mostraron una ventaja significativa** del uso de corticosteroides en combinación con antihistamínicos respecto al uso de antihistamínicos en monoterapia. Aunque algunos estudios encontraron que la **resolución de las lesiones fue ligeramente más rápida en el grupo con corticosteroides**, la diferencia no fue clínicamente relevante en la mayoría de los casos.

En conclusión, la evidencia actual **no apoya claramente el uso sistemático de los corticosteroides junto con antihistamínicos para el tratamiento de la urticaria aguda**. Puede considerarse su uso en casos graves o cuando hay riesgo de compromiso respiratorio, pero su uso debe limitarse a periodos cortos (menos de 10 días) debido a los efectos adversos asociados al uso prolongado¹⁴.

Conclusión/mensajes urticaria aguda

La urticaria aguda es una condición común que generalmente se resuelve espontáneamente en pocas semanas. El manejo se enfoca en el control sintomático con antihistamínicos de segunda generación, mientras que los corticosteroides se reservan para casos más graves. En pacientes con episodios recurrentes es esencial descartar desencadenantes externos y educar sobre el manejo adecuado de la condición.

Recuerda:

En la UCE los **principales factores desencadenantes y/o agravantes** en un paciente predispuesto son el estrés, infecciones concomitantes y la ingesta de AINEs.

DIAGNÓSTICO DE LA URTICARIA

El diagnóstico de la urticaria se basa en una **historia clínica detallada y una exploración física exhaustiva**³. En un mismo paciente pueden coexistir diferentes formas de urticaria¹⁵.

Es imprescindible confirmar por la **anamnesis** la aparición **brusca y la evanescencia de las lesiones, el prurito** acompañante y la **ausencia de dolor o síntomas sistémicos**.

Asimismo, es necesario comprobar mediante la **inspección física** la **morfología típica** del habón o angioedema (lesión sonrosada, edematosa, bien delimitada, de distribución asimétrica, sin componente epidérmico, que cura sin dejar púrpura ni otro tipo de secuela).

Dado que las lesiones elementales de la urticaria son evanescentes, es habitual que el paciente acuda a la consulta en un momento en el que se halle asintomático. Por ello, es fundamental considerar la **información que el paciente aporte incluidas fotografías** de algún episodio³ e incluso facilitar el acceso del paciente a la consulta en el momento en que tenga síntomas¹⁵. No se puede realizar un diagnóstico de urticaria sin que se hayan objetivado las lesiones por parte del médico.

A continuación, se deberá llevar a cabo un procedimiento diagnóstico basado en una analítica básica³. Solo en casos seleccionados, en función de la historia clínica, la exploración física y el tipo de urticaria, serán necesarias pruebas analíticas más complejas³, especialmente en aquellos pacientes en los que se sospechen causas precipitantes o en caso de refractariedad al tratamiento de primera línea con antihistamínicos².

Se debe proporcionar material educativo o folletos de información al paciente con formación en urticaria o angioedema¹⁵.

Diagnóstico en urticaria aguda

No es necesario realizar pruebas complementarias³. Excepcionalmente, la urticaria aguda puede ser un síntoma de presentación de la anafilaxia (alergia tipo I por sensibilización a alimentos, o medicamentos). Debe sospecharse cuando la reacción cutánea aparece inmediatamente posterior a la exposición al alérgeno y suele acompañarse de síntomas sistémicos y afectación mucosa, etc.)¹⁵. De sospecharse, será preciso realizar un estudio mediante test cutáneos (*prick tests*) o medida de IgE específica de alérgeno sérica^{2,3}.

Diagnóstico en urticaria crónica

Tiene varios objetivos principales: confirmación del diagnóstico y exclusión de diagnósticos diferenciales, búsqueda de causas subyacentes, identificación de circunstancias modificadoras de la actividad de la enfermedad, comorbilidades, consecuencias de la enfermedad, indicadores pronósticos, factores predictores de respuesta al tratamiento, y monitorización de la actividad, el impacto y el control de la enfermedad³.

Recuerda:

El diagnóstico de la UCE y de la UCInd es clínico. La **analítica básica** recomendada en la UCE consiste en: hemograma, PCR, VSG; IgE total; e IgG anti-TPO y se añadirán otros parámetros en función de los síntomas.

Los **test diagnósticos básicos** incluyen: el hemograma, la proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG), la IgE total y la IgG anti-TPO³. Los anticuerpos antitiroideos y los parámetros de función tiroidea se deben determinar cuando se sospeche una urticaria autoinmune².

De forma excepcional se solicitará un análisis más pormenorizado: por ejemplo, el dímero D, estudios de *Helicobacter pylori*, cribado de enfermedades infecciosas, autoanticuerpos funcionales, test alergológicos, estudios de provocación de UCInd triptasa sérica, anticuerpos antinucleares o biopsia cutánea^{2,3}.

Se considera que los *prick tests* (test cutáneos) o la IgE específica se deberían reservar para casos con una clínica compatible con **hipersensibilidad inmediata a alimentos**².

En el diagnóstico de **UCE** se puede valorar la presencia de **autoanticuerpos séricos**: mediante test *in vivo*, como el **ASST**, que detecta autorreactividad con una sensibilidad y especificidad altas (70 y 80%, respectivamente), siendo positivo en el 30-60% de los pacientes; o, test *in vitro* como el **test de liberación de histamina por el basófilo**, que detecta autoanticuerpos séricos funcionales².

Confirmación del diagnóstico de UCE y exclusión de otros diagnósticos diferenciales

Existen otras enfermedades que pueden manifestarse en forma de habones y/o angioedema³.

El diagnóstico diferencial de la UCE incluye, entre otras:

- **La urticaria vasculitis.** Se debe sospechar en pacientes con lesiones de duración mayor a 24 h, dolorosas con secuela purpúrica residual y/o fiebre o síntomas sistémicos acompañantes.
- Los **síndromes autoinflamatorios** adquiridos o hereditarios (p. ej., enfermedad de Still del adulto, el síndrome de Schnitzler, síndromes periódicos asociados a criopirinas [CAPS], etc.)³.
- Enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso, dermatomiositis, etc.).
- Fase urticariforme del penfigoide ampolloso.
- Toxicodermias y dermatitis de contacto agudas.
- Celulitis.

La confirmación del diagnóstico se debe realizar mediante pruebas complementarias como biopsia cutánea, análisis con proteinograma, ferritina, anticuerpos antinucleares, complemento y estudio genético, entre otros, según el caso.

En pacientes con **angioedema sin habones**, el diagnóstico diferencial se plantea con el angioedema mediado por bradicininas como el **angioedema inducido por inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)** o el **AEH** por déficit del inhibidor de la C1 esterasa³. Estos pueden causar edema grave de la vía aérea con potencial riesgo vital, y el angioedema abdominal se considera común en los casos de déficit de C1 esterasa inhibidor¹⁵ (Fig. 1).

Identificación de causas subyacentes

Se han propuesto dos posibles mecanismos etiopatogénicos en UCE: autoinmunidad tipo I, que se asocia con anticuerpos IgE contra autoantígenos, y tipo IIb, por autoanticuerpos que activan mastocitos, incluidos anti-FcεRI y anti-IgE. Existen parámetros analíticos que orientan a uno u otro mecanismo con más probabilidad.

En una **reacción de autoinmunidad tipo IIb**, la **PCR** suele estar elevada, los eosinófilos y basófilos y la **IgE total** descendidos, y los anticuerpos **IgG anti-peroxidasa tiroidea (TPO)** y la ratio IgG-anti-TPO/IgE total aumentados, y el test de activación del basófilo positivo³ (pero este es una prueba poco accesible).

Identificación de situaciones relevantes capaces de modificar la actividad de la enfermedad

Es importante preguntar por el **consumo de fármacos**, particularmente AINE, incluso a demanda, dada su capacidad para exacerbar la enfermedad en una cuarta parte de los pacientes³. También se debe interrogar sobre **exacerbaciones por alimentos**. Se han descrito dietas diagnósticas bajas en pseudoalérgenos e histaminas individualizadas durante periodos de tiempo limitados (< 3-4 semanas) que en práctica clínica se utilizan solo excepcionalmente³.

Dado que el **estrés** es un agravante en un tercio de los pacientes, es preciso preguntar específicamente³.

Identificación de comorbilidades y de posibles consecuencias de la urticaria crónica

Las **comorbilidades** más frecuentes de la UCE son las UCIndu, las enfermedades autoinmunes y las alergias³.

Las **consecuencias** más comunes son los problemas mentales, como la depresión y la ansiedad, las disfunciones sexuales y las alteraciones del sueño³.

Indicadores del curso de la enfermedad y predictores de respuesta al tratamiento

Los parámetros asociados a una mayor duración de la enfermedad y menor respuesta al tratamiento con antihistamínicos son la UCInd concomitante, una actividad de la enfermedad elevada, PCR incrementada y la presencia de angioedema³.

Recuerda:

Los **indicadores de duración más prolongada y peor respuesta** a antihistamínicos en la UCE son: UCInd concomitante, actividad elevada de la enfermedad, PCR incrementada y/o presencia de angioedema.

Es recomendable medir niveles totales de IgE basales, pues niveles altos indican mayor probabilidad de buena respuesta a omalizumab. Por el contrario, niveles bajos de IgE son predictores de buena respuesta a ciclosporina¹⁵.

No es necesario hacer ASST o test de liberación de histamina por el basófilo (BHRA) de forma sistemática y solo están disponibles en centros muy especializados. De ser positivos, orientarían a un mecanismo de autoinmunidad tipo IIb y una mayor probabilidad de **respuesta a ciclosporina y más baja al omalizumab; y de ser negativos**, se asociarían con una mayor probabilidad de respuesta al omalizumab¹⁵.

En cualquier caso, la IgE total y el BHRA son solo orientativos y pueden no reflejar definitivamente la respuesta clínica en todos los pacientes¹⁵.

Evaluación de la actividad de la enfermedad, su impacto y su control

En la práctica clínica se debe estimar la actividad y el control de la enfermedad, así como su impacto en la calidad de vida mediante puntuaciones validadas³.

Así, existen disponibles en varios idiomas³ varias medidas de pronóstico reportadas por el paciente (PROM) (Anexo 1) como el *Urticaria Activity Score* (UAS), el UAS semanal (UAS7), el *Urticaria Control Test* (UCT) y el Cuestionario de calidad de vida en urticaria crónica (CU-Q2oL). De forma análoga, existen disponibles PROM aplicables de forma específica a pacientes con angioedema: el *Angioedema Activity Score* (AAS), el Cuestionario de calidad de vida de angioedema (AE-QoL) y el *Angioedema Control Test* (AECT). Además, recientemente se han hecho esfuerzos por desarrollar escalas de medida aplicables a diferentes formas de UCInd.

El **UAS** (Anexo 2) es un sistema de puntuación validado inicialmente para los ensayos clínicos, pero trasladado a la práctica clínica habitual, que se basa en evaluar los signos fundamentales de la urticaria (habones y prurito) registrados por el propio paciente para medir la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento³. El UAS7 es el sumatorio del UAS registrado por el paciente durante 7 días consecutivos.

El UAS7 no es adecuado para valorar la actividad de la UCInd o el angioedema. Para pacientes con angioedema (con o sin habones) se debe utilizar el **AAS**. En pacientes con habones y angioedema se deben utilizar ambos (UAS y AAS)³.

El impacto de la enfermedad en la calidad de vida se suele estimar con el Índice de calidad de vida en dermatología o *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), que es una herramienta fácil de aplicar en la práctica clínica¹⁵. Otros sistemas de puntuación del impacto en la calidad de vida validados son el CU-Q2oL (en pacientes solo con habones) y el AE-QoL (en paciente con angioedema). En pacientes con habones y angioedema se deben utilizar ambos³.

Para evaluar el **control de la enfermedad** se deben utilizar el **UCT** (Anexo 3) (en pacientes con habones), el AECT (en pacientes con angioedema sin habones) o ambos (en pacientes que presentan habones y angioedema)³. El UCT y el AECT son prácticos y están validados tanto en UCE como en UCIndu. Constan de cuatro preguntas que discriminan los pacientes bien y mal controlados. Los pacientes bien controlados tienen más de 12 puntos en el UCT y de más de 10 puntos en pacientes bien controlados en el AECT. La puntuación puede guiar en la toma de decisiones terapéuticas en el día a día³ (Fig. 2).

Proceso diagnóstico en la urticaria crónica inducible

En el diagnóstico de UCInd es fundamental una historia clínica detallada que incluya el tipo de respuesta a estímulos específicos (calor, frío, presión, exposición solar, agua, etc.).

Algunas UCInd se presentan como un espectro de síntomas desde prurito a urticaria/angioedema o anafilaxia.

La forma y el tamaño de los habones evidentes a la inspección o en las fotografías de los pacientes¹⁵ pueden orientar a un subtipo concreto de UCInd. Así, en el dermatografismo se observan habones lineales, en la urticaria colinérgica o acuagénica, pápulas rodeadas de un eritema periférico, etc.¹⁵.

Se deben aplicar los **test de provocación** específicos para **confirmar el diagnóstico** y determinar los **umbrales de desencadenamiento**, lo que indirectamente permitirá evaluar la **actividad** de la enfermedad y la **respuesta al tratamiento**³.

En UCInd solo se recomiendan analíticas básicas con hemograma, VSG y PCR. Únicamente en casos seleccionados se realizarán analíticas más complejas en función de la clínica³.

Existen **herramientas validadas de provocación** (Anexo 4) para la mayor parte de subtipos de UCInd, por ejemplo: el **TempTest** (un dispositivo para la urticaria por calor o frío), el **FricTest** (para el dermatografismo sintomático), el dermatografómetro (para el dermatografismo sintomático y la UPR) y la ergometría controlada por pulso arterial (para la colinérgica)³.

También existen otras pruebas de provocación no validadas (test del peso suspendido en UPR, prueba del cubito de hielo en urticaria por frío, test del vórtice en urticaria vibratoria, prueba de provocación de urticaria acuagénica, etc.) pero más accesibles.

Aunque estas pruebas demandan mucho tiempo son imprescindibles para confirmar el diagnóstico.

En pacientes con UCInd, el control de la enfermedad se debe evaluar mediante la medición de los umbrales con las mismas pruebas de provocación, así como con el UCT y el AECT³.

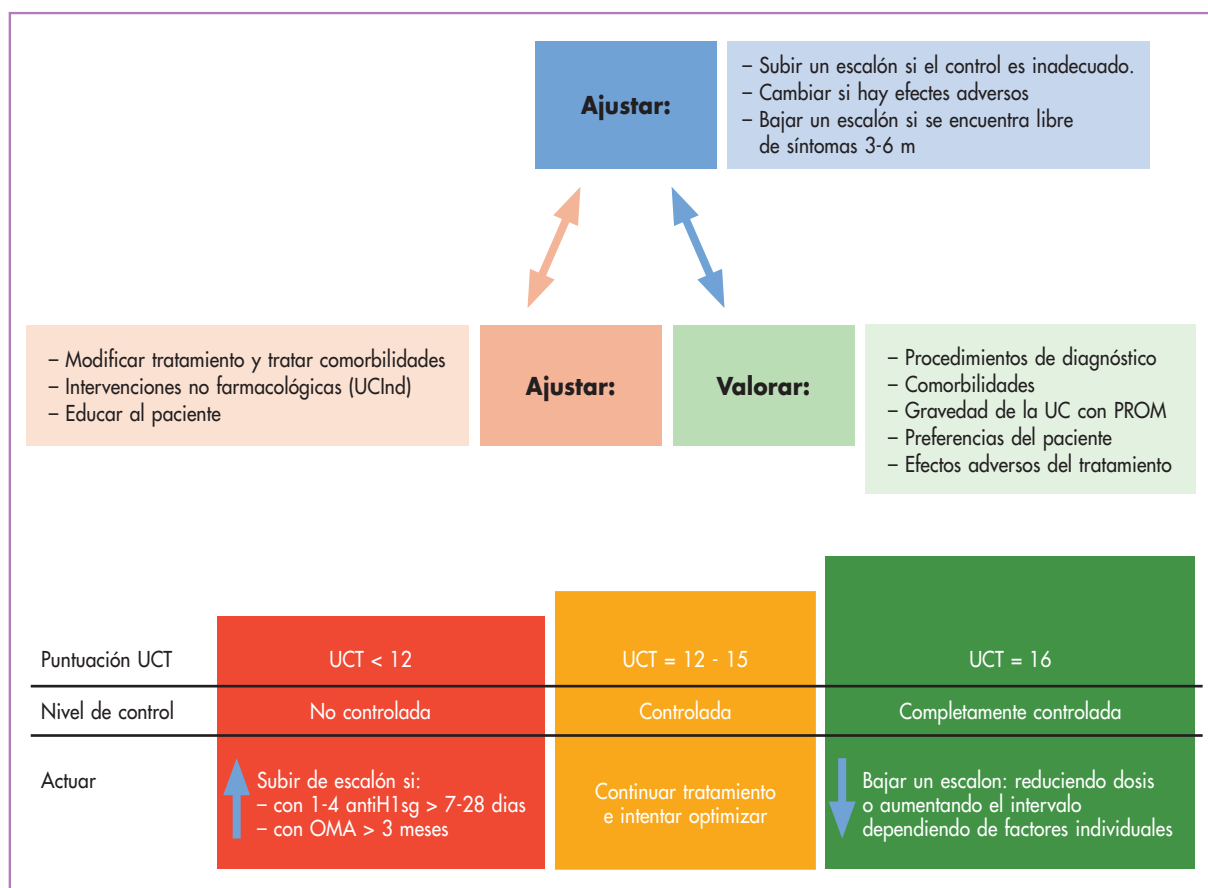


Figura 2. Urticaria crónica: decisiones de manejo y ajustes del tratamiento. anti-H1sg: anti-histamínico H1 de segunda generación; d: días; m: meses; OMA: omalizumab; PROM: *Patient-reported Outcome Measures*; UC: urticaria crónica; UCT: prueba de control de urticaria. Adaptada de Zuberbier et al., 2022³.

El tratamiento sintomático debe suspenderse antes de realizar las pruebas de provocación si es posible. Los antihistamínicos deben suspenderse al menos 3 días antes de la prueba (cinco vidas medias plasmáticas de eliminación del fármaco) y los corticosteroides 7 días antes.

Las pruebas deben llevarse a cabo en áreas de la piel no afectadas en las últimas 24 h (periodo refractario). Por ejemplo, en urticaria colinérgica, las pruebas de provocación deben realizarse en una zona libre de lesiones en las últimas 24 h.

En caso de que en un paciente con una alta sospecha de UCInd las pruebas de provocación sean negativas, se recomienda repetirlas en áreas anatómicas que, según el paciente, hayan estado previamente afectadas (con anterioridad a los últimos 3 días) y se debe insistir en evitar medicación que inhiba la respuesta. No siempre se puede reproducir las lesiones clínicas mediante los test de provocación en algunos pacientes con UCInd (formas atípicas).

La prueba de provocación positiva suele desarrollarse a los pocos minutos de la aplicación del estímulo (p. ej., en la urticaria por frío y el dermatografismo sintomático). Una excepción es la respuesta a la prueba de presión retardada, que puede aparecer al cabo de varias horas, por lo que es necesaria la colaboración del paciente para comunicar la aparición de reacciones positivas.

Diagnóstico en casos pediátricos

El diagnóstico diferencial de la urticaria en la población pediátrica se debe plantear especialmente con los CAPS, que son patologías excepcionales que se pueden manifestar en forma de erupciones semejantes a la urticaria generalmente de inicio en la infancia³. Se deben utilizar herramientas similares a las utilizadas en los adultos que midan la actividad de la enfermedad, su impacto y el control, aunque no se ha validado ninguna de ellas para su aplicación en pacientes pediátrico.

Es importante tratar de identificar desencadenantes de exacerbación, causas subyacentes (similares a las de los adultos). En el caso de UCInd se deben utilizar las mismas pruebas de provocación que en pacientes adultos para confirmar el diagnóstico y determinar umbrales³.

TRATAMIENTO DE LA URTICARIA

Consideraciones generales

El objetivo del tratamiento de la urticaria es tratar la enfermedad hasta que desaparezca, logrando un control completo de los síntomas. Esto se debe realizar de la manera más eficiente y segura posible. Si consideramos los cuestionarios para valorar actividad de la enfermedad, esto se objetiva con un UAS7 continuo = 0, control completo y normalización de la calidad de vida³.

Recuerda:

El objetivo del tratamiento es el control completo de los síntomas. Para valorar la actividad utilizamos diferentes herramientas, el UAS para la UCE, el UCT para la UCInd, y el AAS en el angioedema.

El abordaje terapéutico de la urticaria debe contemplar:

1. La **búsqueda y, si es posible, la eliminación de las causas**, lo que significa curar la enfermedad.
2. La **evitación de factores** desencadenantes, reduciendo la actividad de la enfermedad.
3. **Inducción de tolerancia**, reduciendo la actividad de la enfermedad.
4. El uso de **tratamiento farmacológico** para prevenir la liberación de mastocitos mediadores y/o sus efectos, reduciendo la actividad de la enfermedad.

El tratamiento debe seguir los principios básicos de tratar **«tanto como se necesite y tan poco como sea posible»**, teniendo en cuenta que la actividad de la enfermedad puede variar. Esto implica **evaluar**, ajustar, actuar y reevaluar el tratamiento **permanentemente** de acuerdo con el curso de la enfermedad. Por lo tanto, es importante destacar que los pacientes necesitan seguimiento y un buen asesoramiento sobre el tratamiento; para ello es muy útil el **uso de PROM**, especialmente el **UAS y grado de actividad de la urticaria, el UCT**. Lo ideal es utilizar el UAS permanentemente durante el proceso de control completo de la enfermedad y no limitarlo solo a 7 días y/o el UCT en cada visita. El DLQI al inicio de la enfermedad y previo a implementar un tratamiento³.

Identificación y eliminación de causas subyacentes, y prevención de los factores desencadenantes

En la mayoría de los casos es difícil discernir si una determinada circunstancia es una causa, un factor agravante o no está relacionado. La **única prueba definitiva** de que se trata de un agente causal o agravante es la **desaparición de los síntomas tras la eliminación y la recurrencia tras la reintroducción**.

Aunque es deseable la **eliminación de las causas subyacentes, no es posible en la mayoría de los pacientes** con urticaria:

- Las causas de la urticaria aguda en la mayoría de los pacientes no se detectan.
- En la UCE las causas de la autoinmunidad tipo I y tipo IIb no se pueden eliminar.
- Las causas subyacentes de la UCInd son desconocidas.

En algunos pacientes gravemente afectados se ha realizado la reducción de autoanticuerpos por plasmaféresis, mostrando un beneficio temporal, pero la experiencia y la evidencia son limitadas y los costes son altos.

Por el contrario, la evitación de los factores desencadenantes, en la medida de lo posible, **puede ser beneficiosa** para los pacientes con urticaria.

- En **UCInd**, la **evitación de desencadenantes específicos** y definidos para el desarrollo de signos y síntomas, por ejemplo, evitar el frío en la urticaria por frío, puede reducir la actividad enfermedad.
- En la **UCE**, evitar los factores desencadenantes como el **estrés o la ingesta de AINE** puede ayudar a reducir las exacerbaciones de la enfermedad³.

En pacientes con UCInd es importante **evitar los factores desencadenantes**, lo que **puede resultar en un deterioro marcado de la calidad de vida**, por ejemplo, pacientes con urticaria colinérgica que se abstienen de realizar ejercicio físico o pacientes con urticaria solar que evitan estar al aire libre. En ocasiones, también puede ser difícil evitar el estímulo en un contexto **profesional**. Esto puede conllevar un importante impacto laboral como en el caso de pacientes con urticaria vibratoria que trabajen con martillos neumáticos y otras herramientas que generen vibración¹⁶ o pacientes con UPR que tras la jornada laboral con botas de seguridad y realizando un trabajo de movimientos repetidos con los pies en una carretilla desarrollen la forma, poco conocida, de máxima expresión clínica «UPR ampollar»¹⁷ o en cocineros con urticaria por calor.

Fármacos

Cuando exista sospecha de los medicamentos como posibles responsables en el curso de la evaluación diagnóstica, **deben omitirse por completo o sustituirse** por otra clase de fármacos, si no son indispensables. Medicamentos que causan reacciones de hipersensibilidad no alérgica (como los AINE) no solo pueden provocar, sino que pueden agravar una UCE preexistente, de modo que la eliminación en este último caso solo mejorará los síntomas en algunos pacientes.

Desencadenantes específicos en las urticarias crónicas inducibles

Evitar los desencadenantes específicos en las UCInd **puede ayudar** a reducir la aparición de los síntomas, **pero por lo general no es suficiente** para controlar la enfermedad y puede conllevar una carga considerable.

Se debe **proporcionar a los pacientes información** que les ayude a reconocer y minimizar la exposición a los desencadenantes responsables. Los pacientes con UPR, por ejemplo, deben ser informados de que la presión podría ser la fuerza que ejercen las bolsas pesadas en las manos a través del asa que tiene una superficie de apoyo reducida y que los síntomas aparecen horas después de haber recibido el estímulo; esto puede ser útil en la prevención de los síntomas.

En la urticaria solar, la identificación exacta del rango de longitudes de onda puede ser importante para la selección adecuada de protectores solares o para la selección de bombillas con filtro UV-A³.

Consideraciones similares son válidas para la urticaria por frío, donde el desencadenante puede ser un objeto frío, el frío ambiental (viento, aire acondicionado), tras salir del agua o después de hacer ejercicio. Sin embargo, en muchos pacientes el umbral para el desencadenamiento es bajo y la evitación total de los síntomas es prácticamente imposible.

Procesos inflamatorios e infecciones

La **UCE** se asocia con una variedad de enfermedades inflamatorias o infecciosas. Esto se considera significativo en algunos casos, pero los estudios muestran **resultados contradictorios** y tienen déficit en la metodología. Las infecciones que pueden contribuir a la actividad de la enfermedad de UCE incluyen las del tracto gastrointestinal como la **infección por *H. pylori*** y las infecciones **bacterianas nasofaríngeas**³.

Los **parásitos intestinales**, una posible causa poco frecuente de UCE, deben eliminarse si están presentes³. Los parásitos intestinales pueden provocar eosinofilia y síntomas intestinales, y deben ser tenidos en cuenta especialmente en niños y en viajeros¹⁵. En el pasado, la candidiasis intestinal se consideraba una causa subyacente importante de la UCE, pero los hallazgos más recientes fracasan para respaldar un papel causal significativo.

Además de las enfermedades infecciosas, los procesos inflamatorios crónicos debidos a diversas otras enfermedades se han identificado como potenciales desencadenantes de la UCE. Estas pueden ser secundarias a infecciones. Esto es particularmente cierto para la **gastritis, la esofagitis por reflujo o colecistitis**³. Sin embargo, al igual que las infecciones, no es fácil discernir si alguna de ellas es causa relevante de la UCE, pero deben tratarse.

Estrés

Aunque los mecanismos por los cuales el estrés induce exacerbación de la UCE no han sido bien investigados, algunas evidencias indican que la actividad de la enfermedad en pacientes con UCE puede relacionarse con el estrés.

Alimentos

La alergia alimentaria mediada por IgE es muy raramente la causa subyacente de la UCE. Si se identifican, los alérgenos alimentarios específicos deben omitirse en la medida de lo posible, lo que conduce a una remisión en menos de 24 h³.

En algunos pacientes con UCE, se han observado **reacciones pseudoalérgicas** (reacciones de hipersensibilidad no mediadas por IgE) a los ingredientes de alimentos naturales y en algunos casos a aditivos alimentarios. Una **dieta libre de pseudoalérgenos**, que contiene niveles bajos de pseudoalérgenos alimentarios naturales y artificiales, ha sido probada en diferentes países, y también una **dieta baja en histamina**, que puede mejorar los síntomas en algunos pacientes. Esas dietas **son, sin embargo, controvertidas** y aún no han sido probadas en estudios bien diseñados, doble ciego y controlados con placebo. Cuando se utilizan, por lo general, debe mantenerse durante un mínimo de 2 a 3 semanas antes de que se observen efectos beneficiosos. Este tipo de tratamiento requiere pacientes cooperadores, y las tasas de éxito pueden variar considerablemente debido a las diferencias en los hábitos alimentarios y dietéticos. Es necesario realizar más investigaciones sobre los efectos de los ingredientes naturales y artificiales de los alimentos sobre la urticaria³.

Inducción de tolerancia

La inducción de tolerancia puede ser **útil en algunos subtipos de UCInd**. Ejemplos son la **urticaria por frío, la urticaria colinérgica y la urticaria solar**. En la urticaria solar se ha comunicado que la terapia con UV-A es efectiva durante 3 días. Sin embargo, la inducción de tolerancia solo dura unos pocos días y demanda mucho tiempo. Por lo tanto, es necesaria la exposición diaria al estímulo hasta el umbral de desencadenamiento para la inducción de tolerancia.

Tratamiento farmacológico

Las opciones de tratamiento recomendadas actualmente para la urticaria tienen como objetivos mediadores de mastocitos, como la histamina, o activadores, como los autoanticuerpos. Los nuevos tratamientos actualmente en desarrollo tienen como objetivo silenciar mastocitos por medio de inhibidores de receptores o para reducir el número de mastocitos. El objetivo general de todos estos tratamientos sintomáticos es ayudar a los pacientes a estar libres de signos y síntomas hasta que su urticaria muestre remisión espontánea.

El tratamiento farmacológico debe ser continuo, hasta que no sea necesario.

Los antihistamínicos H1, no sedantes de segunda generación, por ejemplo, deben usarse a diario, para prevenir la aparición de ronchas y angioedema, en lugar de a demanda. El perfil de seguridad está respaldado por varios años de uso continuo, los resultados de ensayos controlados aleatorizados y los estudios de la vida real¹⁸⁻²¹.

Algunos pacientes con UCInd pueden beneficiarse de la profilaxis a corto plazo con tratamiento antihistamínico antes de la exposición desencadenante relevante.

ANTIISTAMINICOS

Los antihistamínicos H1 han estado disponibles para el tratamiento de la urticaria desde la década de 1950. El mecanismo de acción de los antihistamínicos es actuando como agonistas inversos sobre el receptor H1 que se encuentran en los vasos y en los nervios.

Los **antihistamínicos H1 de primera generación más antiguos tienen pronunciados efectos anticolinérgicos, además presentan muchas interacciones** con el alcohol y otros medicamentos, como sedantes, analgésicos, hipnóticos y antidepresivos. Pueden interferir con el sueño de movimientos oculares rápidos (REM) y afectan al rendimiento y el aprendizaje. El deterioro es particularmente evidente durante las actividades multitarea y la realización de tareas sensitivo-motoras complejas, como la conducción. El impacto en ancianos es importante, ya que ocasionan deterioro cognitivo, inatención, discurso desorganizado y caídas.

En un documento de posición de la *Global Allergy and Asthma European Network (GA²LEN)*²² **se recomienda encarecidamente no utilizar antihistamínicos H1 de primera generación en procesos por tiempo prolongado tanto en adultos como, especialmente, en los niños**. Esta opinión es compartida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Basándose en los efectos secundarios potencialmente graves de los antihistamínicos H1 de primera generación, se han reportado sobredosis letales, y se recomienda no utilizarlos como tratamiento de primera línea sistemáticamente en la gestión de UC³.

Fuerte recomendación de no usar antihistamínicos de primera generación (hidroxizina [Atarax®] y dexclorfeniramina [Polaramine®])³.

Los **antihistamínicos H1 modernos de segunda generación** (anti-H1sg) son mínimamente o nada sedantes, y **están libres de efectos anticolinérgicos**. Los anti-H1sg **son superiores en efectividad a los de primera generación**²¹.

Sin embargo, se ha demostrado que **dos anti-H1sg, el astemizol y la terfenadina, tienen efectos cardiotóxicos** en pacientes tratados con inhibidores de la isoenzima citocromo P450 (CYP) 3A4, como el ketocanazol o la eritromicina. El astemizol y la terfenadina ya no están disponibles en la mayoría de los países, y recomendamos que no se utilicen³.

La mayoría, pero no todos los anti-H1sg, se han utilizado específicamente en urticaria, y la **evidencia apoya el uso de bilastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina y rupatadina**. Recomendamos el uso de anti-H1sg a dosis estándar como tratamiento sintomático de primera línea para la urticaria. Sin embargo, no se puede recomendar sobre cuál elegir, porque hasta la fecha no se han realizado ensayos clínicos bien diseñados que comparen la eficacia y la seguridad de todos los anti-H1sg. Esta recomendación se basa en la experiencia del experto²³.

Las guías internacionales EAACI/GA²LEN/EDF/WAO (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology/ European Dermatology Forum/World Allergy Organization*) recomiendan el uso de anti-H1sg a las dosis aprobadas como tratamiento de primera línea para la UCE con un 100% de acuerdo³.

Muchos estudios muestran el beneficio del uso de anti-H1sg a dosis superiores a la dosis estándar en pacientes con urticaria¹⁸⁻²¹. Los estudios **apoyan el uso de hasta el cuádruple de la dosis estándar con bilastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina y rupatadina**.

Tabla 2. Antihistamínicos H1 de segunda generación con evidencia de seguridad y eficacia para subir a cuatro veces la dosis licenciada disponibles actualmente en España

Fármaco	Nombre comercial	Presentaciones
Loratadina 10 mg/d	Civeran® Clarytine® Loratadina®	Comp. de 10 mg (envase de 20) Jarabe 5 mg/5 ml (frasco 120 ml)
Desloratadina 5 mg/d	Aerius® Azomyr®	Comp. de 5 mg, envase de 20 Jarabe 2,5 mg/5 ml Sol. oral 0,5 mg/ml (frasco 120 ml)
Cetirizina 10 mg/d	Alerlisín® cetirizina®	Comp. de 10 mg. (envase 20) Gotas 10 mg/ml (frasco 20 ml) Sol. 5 mg/5 ml (frasco 200 ml)
Levocetirizina 5 mg/d	Muntel® Xazal®	Comp. de 5 mg. (envase de 20) Sol. gotas 5 mg/1ml. (frasco 20 ml) Sol. oral 2,5 mg/5ml (frasco 200 ml)
Bilastina 20 mg/d	Bilaxten® Ibis® Obalix®	Comp. de 20 mg (envase de 20 y 30 comp.)
Rupatadina 10 mg/d	Alergoliber® Rinialer® Rupafin®	Comp. de 10 mg. (envase de 20) Jarabe 5 mg/5 ml (frasco 120 ml)
Fexofenadina 120-180 mg/d	Telfast®	120 mg y 180 mg (envase de 20)

Tabla 3. Efectos adversos de los antihistamínicos H1 segunda generación

Antihistamínico	Efecto adverso/precaución
Astemizol	Cardiotóxico
Terfenadina	Cardiotóxico
Ebastina	QT largo/precaución en insuficiencia hepática
Loratadina	Pacientes con insuficiencia hepática grave: se les debe administrar una dosis inicial más baja
Desloratadina	
Cetirizina	
Levocetirizina	Precaución en insuficiencia renal
Bilastina	Precaución en insuficiencia renal si toma otros fármacos
Rupatadina	QT largo
Fexofenadina	

En resumen, estos estudios sugieren que algunos pacientes con urticaria que muestran una respuesta insuficiente a una dosis estándar de anti-H1sg se benefician de la dosis ascendente y que esto es preferible a la mezcla de diferentes anti-H1sg. Por lo tanto, **recomendamos aumentar la dosis de hasta cuatro veces en estos pacientes. Los pacientes deben ser informados de que la dosis adicional de anti-H1sg está fuera de ficha técnica y no se recomienda más de cuatro veces, ya que no se ha probado.** Sin embargo, se han sugerido dosis superiores a las licenciadas en las guías para la urticaria internacionales desde el año 2000 y hasta el momento no se han producido eventos adversos graves. Tampoco se han comunicado efectos secundarios en la literatura atribuidos a la ingesta a largo plazo y a la acumulación potencial (Tablas 2 y 3 y Fig. 3).

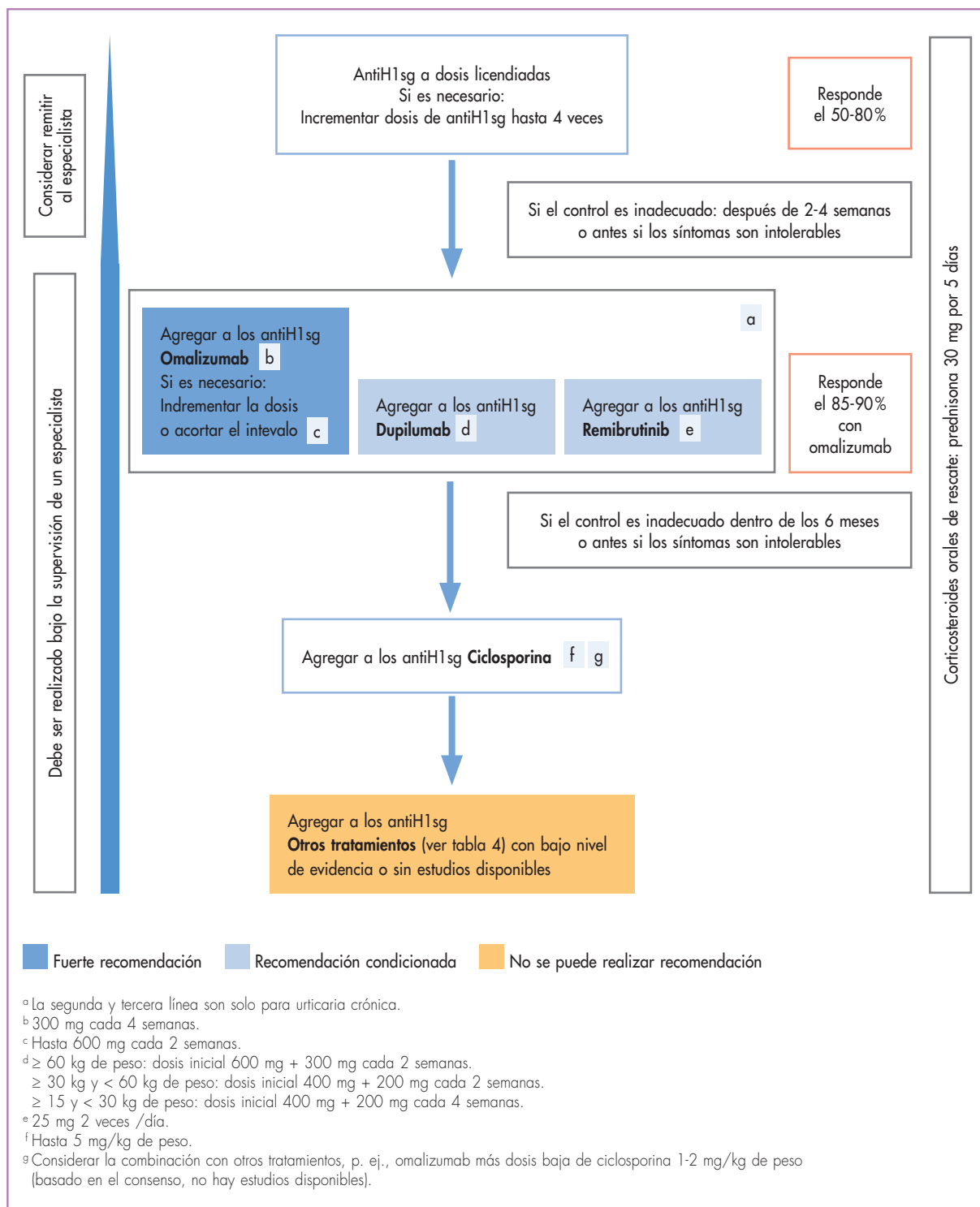


Figura 3. Algoritmo de tratamiento. anti-H1sg: antihistamínicos H1 de segunda generación.
Adaptado del último consenso de las guías internacionales de Urticaria crónica, diciembre 2024.

Recuerda:

Los **antihistamínicos de segunda generación** son el primer escalón de tratamiento con dosis licenciada de inicio y **aumentando la dosis hasta 4 veces si no hay respuesta**. El tratamiento con antihistamínicos en la UCE **debe ser continuo y no a demanda**.

Recomendaciones clave con anti-H1sg

- El tratamiento debe ser continuo, no a demanda.
- Se recomienda aumentar la dosis hasta cuatro veces y no combinar diferentes anti-H1sg.
- Los pacientes que no respondan a un anti-H1sg se les debe ofrecer una opción entre dos o más anti-H1sg (por diferencias individuales en la respuesta y la tolerancia)
- En los pacientes que refieran empeoramiento con el tratamiento con anti-H1sg hay que tener presente siempre que existen casos de alergia a los antihistamínicos.

OMALIZUMAB

El omalizumab es un **anticuerpo monoclonal humanizado** obtenido mediante la tecnología de ADN recombinante. Este anticuerpo es de tipo IgG1 que se une al **dominio Cε3 (a la fracción Fc) de la IgE** humana, es decir es un anticuerpo anti-IgE. Es un medicamento que **ha demostrado seguridad y eficacia** en estudios en fase III aleatorizados y controlados con placebo en pacientes no respondedores a antihistamínicos. Está **aprobado para su uso en UCE en España desde el año 2014** y previamente tuvo indicación en asma.

Recuerda:

Niveles altos de IgE son predictores de buena respuesta a **omalizumab** mientras que **niveles bajos** predicen buena respuesta a **ciclosporina**.

El omalizumab es un tratamiento autorizado para la **UCE en pacientes que no muestran respuesta suficiente al tratamiento con un anti-H1sg** y, por lo tanto, el siguiente paso en el algoritmo terapéutico, ya que es muy eficaz y seguro en este ámbito.

También **se ha publicado su efectividad en UCInd**, incluyendo la urticaria colinérgica, la urticaria por frío, urticaria solar, urticaria por calor, dermatografismo sintomático, urticaria vibratoria y UPR. Sin embargo, la UCInd no está incluida en las indicaciones de la ficha técnica.

En la UCE, el omalizumab previene la aparición de habones, el desarrollo de angioedema y la aparición de prurito con la consiguiente mejora de la calidad de vida. Es adecuado para el tratamiento a largo plazo y trata eficazmente las recaídas. La dosis **inicial recomendada en UCE es de 300 mg cada 4 semanas**. La dosificación es **independiente de la IgE sérica total**.

En la **UCE sin beneficio suficiente a dosis autorizada** de 300 mg cada 4 semanas **se pueden pautar dosis más altas, intervalos más cortos o ambos**. Los estudios respaldan dosis de hasta 600 mg a intervalos de 2 semanas, informando que esta dosis no está indicada en ficha técnica³.

CICLOSPORINA

Los pacientes con urticaria que no muestran un beneficio suficiente del tratamiento con omalizumab asociado a anti-H1sg pueden ser tratados con ciclosporina 3,5-5 mg/kg por día. La ciclosporina es un inmunosupresor y tiene un efecto moderado y directo sobre la liberación de mediadores de mastocitos²⁴. La ciclosporina en combinación con un anti-H1sg ha demostrado eficacia en ensayos controlados con placebo²⁵⁻²⁸, pero este fármaco no se puede recomendar como tratamiento estándar debido a una mayor incidencia de efectos adversos (riesgo de lesiones renales y gastrointestinales, hipertensión y efectos neurológicos, entre otros).

La ciclosporina no se encuentra como indicación en ficha técnica para la urticaria, sin embargo se contempla como indicación «enfermedades autoinmunes». Se recomienda solo para pacientes con enfermedad grave refractaria a cualquier dosis de anti-H1sg asociada a omalizumab. Sin embargo, la ciclosporina tiene mejor relación riesgo/beneficio en comparación con el uso de esteroides a largo plazo.

CORTICOSTEROIDES

Los corticosteroides tópicos no son útiles. La excepción es la UPR en la planta de los pies, con evidencia baja³.

Los corticosteroides sistémicos son utilizados a dosis entre 20 y 50 mg/d de prednisona o equivalente (dosis apropiada para adultos y no para niños). Estas dosis altas tienen, como bien conocemos los dermatólogos, efectos secundarios a largo plazo, por lo que se desaconseja encarecidamente el uso de corticosteroides orales en la UCE fuera de las consultas especializadas³. En el caso de la urticaria aguda y las exacerbaciones de la UCE (como rescate), se puede realizar un ciclo corto de tratamiento de corticosteroides orales de un máximo de hasta 10 días.

OTROS FÁRMACOS

En urticaria a lo largo del tiempo se han utilizado múltiples tratamientos.

En relación con el uso de los **inhibidores de los leucotrienos no existen datos sólidos** que respalden el uso como opción terapéutica en la UCE. En general, el nivel de evidencia de su eficacia en urticaria es bajo,

no obstante, de los antileucotrienos **el que presenta la mejor evidencia es el montelukast**. Por este motivo en las últimas guías publicadas se retiraron del algoritmo como alternativa terapéutica³.

En la tabla 4 se enumeran tratamientos basados en ensayos clínicos con bajos niveles de evidencia o con los que solo se han publicado casos o series de casos. A pesar de la falta de evidencia publicada, todos estos fármacos **pueden ser de valor para los pacientes cuando no responden** a los tratamientos utilizados o en el contexto clínico adecuado, además algunos son muy asequibles en algunos sistemas de salud más restringidos.

Situaciones especiales

EDAD PEDIÁTRICA

Los anti-H1sg con eficacia y seguridad probadas en la población pediátrica incluyen bilastina, cetirizina, desloratadina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina y rupatadina³.

La elección del anti-H1sg para su uso en niños con urticaria debe tener en cuenta la edad y disponibilidad en jarabe o de disolución rápida (bucodispersables) aptos para niños.

La pauta corta con corticosteroides, según lo aconsejado en el algoritmo, debe utilizarse solo como una medida muy restringida en los niños.

Existe una recomendación específica de evitar anti-H1 primera generación debido al impacto en aprendizaje y rendimiento académico.

Todos los pasos posteriores deben basarse en consideraciones individuales, el incremento de dosis y resto de tratamientos no han sido bien estudiados en niños (Tabla 5).

EMBARAZO Y LACTANCIA

Se recomienda usar unos mínimos niveles de medicación eficaz (Tabla 6). El **incremento de dosis** de anti-H1sg se debe realizar **con precaución** dado que no existen estudios al respecto en este contexto³.

Se deben evitar los antihistamínicos de primera generación.

El uso de **omalizumab en el embarazo según los estudios es seguro** y hasta la fecha no se ha descrito teratogenicidad.

Algoritmo de tratamiento

Los antihistamínicos hasta cuatro veces las dosis recomendadas por los fabricantes controlarán los síntomas en una gran parte de los pacientes con urticaria en la práctica general, se necesitan tratamientos alternativos para los pacientes que permanecen sin responder. Se recomienda encarecidamente adherirse al algoritmo propuesto, pero se reconoce que el omalizumab tiene restricciones debido a su alto costo y la ciclosporina debido a su perfil de seguridad.

Cuando ambos medicamentos (omalizumab y ciclosporina) no proporcionan alivio sintomático por separado, se ha encontrado que es seguro y efectivo combinar su uso en tándem²⁸.

La mayoría (76%) de los pacientes que no alcanzaron el control clínico con ninguno de los agentes por separado, alcanzaron el control con ambos utilizados juntos después de 4 meses de tratamiento combinado. No identificaron recaídas en estos pacientes sin un aumento significativo en la frecuencia de eventos adversos cuando se usan juntos.

Las actuales guías internacionales (EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI [*Asia Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology*]) recomiendan que el objetivo del tratamiento de la UCE debe ser el control completo de los síntomas en el menor tiempo posible. Es fundamental haber llegado al diagnóstico correcto. El tratamiento se inicia con anti-H1sg a dosis licenciadas, con esta pauta responden el 50% de los pacientes. Si el paciente no responde en 2-4 semanas o antes, si los síntomas son intolerables hay que aumentar la dosis hasta cuatro veces la dosis licenciada. Con este aumento de dosis responderían un porcentaje algo mayor de pacientes. Si el paciente no responde al aumento de cuatro veces la dosis licenciada se debe pasar al segundo escalón de tratamiento: agregar omalizumab. Con este tratamiento responderían el 85 a 90% de los pacientes. Si el paciente no responde administrando omalizumab 300 mg cada 4 semanas se debe aumentar la dosis o acortar el intervalo de dosis (hasta 600 mg cada 2 semanas). Si no responde el tercer escalón en el tratamiento es agregar a los anti-H1sg la ciclosporina (hasta 5 mg/kg). Si la respuesta al omalizumab fue parcial, sin llegar al control completo de la enfermedad, se puede valorar dejar el omalizumab y agregar ciclosporina. La ciclosporina es un tratamiento indicado fuera de ficha técnica, muy eficaz, pero con múltiples contraindicaciones y potenciales efectos adversos³.

Dado que la gravedad de la urticaria puede fluctuar, y la remisión puede ocurrir en cualquier momento, también se recomienda reevaluar la necesidad de un tratamiento farmacológico continuo o alternativo cada 3 a 6 meses (Fig. 3).

Tabla 4. Tratamientos basados en ensayos clínicos con bajos niveles de evidencia o con los que solo se han publicado casos o series de casos

Uso	Fármaco	Indicación
Ampliamente usado		
Antidepresivos	Doxepina	UCE
Dieta	Dieta libre en pseudoalérgenos	UCE
Antihistamínicos anti-H2	Ranitidina	UCE
Inmunosupresores	Metotrexato/micofenolato de mofetilo	UCE, UPR
Antagonistas de los leucotrienos	Montelukast	UCE, UPR
Sulfonas	Dapsona, sulfasalazina	UCE, UPR
Uso infrecuente		
Esteroides anabolizantes	Danazol	Urticaria colinérgica
Anticoagulantes	Warfarina	UCE
Antifibrinolíticos	Acido tranexámico	UCE con angioedema
Inmunomoduladores	Inmunoglobulinas IV/plasmaféresis	UCE autoinmune
Misceláneas	Suero o sangre autólogo Hidroxicloraquina	UCE
Fototerapia	UVB-BE	Dermografismo
Psicoterapia	Medicina holística	UCE
Raramente usado		
Anticoagulantes	Heparina	UCE
Inmunosupresores	Ciclofosfamida	UCE autoinmune
	Rituximab	UCE autoinmune
Misceláneas	Anakinra	UPR
	Anti-TNF- α	UCE/UPR
	Mesilato de camostat	UCE
	Colchicina	UCE
	Miltefosina	UCE
	Mirtazapina	UCE
	PUVA	UCE
Muy raramente usado		
Inmunosupresores	Tacrolímús	UCE
Misceláneo	Vitamina D	UCE
	Interferón alfa	UCE
Nuevos tratamientos no incluidos en ficha técnica ni en las últimas guías publicadas³		
Dermatitis atópica	Dupilumab	UCE + UPR
Otros inhibidores de BTK	Remibrutinib	
Asma	Tezepelumab	
Psoriasis	Secukinumab	
	Tildrakizumab	
	Barzolvolimab	

BTK: tirosina cinasa de Bruton; IV: intravenoso; PUVA: psoraleno + radiación ultravioleta A; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa; UVB-BE: ultravioleta B de banda estrecha; UCE: urticaria crónica espontánea; UPR: urticaria por presión retardada.

Adaptada de Zuberbier et al., 2022³.

Tabla 5. Antihistamínicos H1 de segunda generación disponibles actualmente en España, presentación y dosis en niños

Antihistamínico	Dosis	Nombre comercial
Bilastina	6-11 años (≥ 20 kg): 10 mg/24 h > 12 años: 20 mg/24 h	Bilaxten®, Ibis® Obalix®
Cetirizina	6 a 12 años: < 30 kg: 5 mg/24 h > 30 kg: 10 mg/24 h 2 a 6 años: < 20 kg: 2,5 mg/24 h > 20 kg: 5 mg/24 h.	Alerlisin® Zyrtec®
Desloratadina	1 a 5 años: 1,25 mg/24 h 6 a 11 años: 2,5 mg/24 h > 12 años: 5 mg/24 h	Aerius® Azomyr®
Fexofenadina	> 12 años: 120 mg/24 h	Telfast®
Levocetirizina	2 a 6 años: 1,25 mg/12 h 6 a 12 años: 5 mg/24 h	Muntel®, Xazal®
Loratadina	> 3 años: < 30 kg: 5 mg/24 h; > 30 kg: 10 mg/24 h	Civeran® Clarytine® Loratadina®
Rupatadina	6-11 años y ≥ 25 kg: 5 mg/24 h > 12 años: 10 mg/24 h	Alergoliber® Rinialer® Rupafin®

Tabla 6. Tratamiento de urticaria en embarazo y lactancia

	Antihistamínicos recomendados en embarazo	Antihistamínicos recomendados en lactancia
Loratadina	Sí	Sí
Cetirizina	Sí	Sí
Levocetirizina	Sí	No
Clorfeniramina	Sí	No

Decisiones de tratamiento y ajuste

Hasta que el paciente se encuentre controlado se recomienda utilizar como medicación de rescate corticosteroides orales por periodos muy cortos, por ejemplo prednisona 30 mg 5 días, y suspender sin dejar nunca los anti-H1sg. De esta manera se evitan consultas en urgencias, pero de ninguna forma esto debe ser la solución y tratamiento crónico de la enfermedad teniendo en cuenta los efectos adversos del corticosteroide a largo plazo. Es muy importante hacer un seguimiento del paciente al que se le indica la pauta corta de corticosteroides.

Nuevos tratamientos en desarrollo

En resumen, los antihistamínicos son eficaces en un porcentaje no despreciable de pacientes; la ciclosporina es efectiva, pero con limitaciones de seguridad en su uso crónico; y el omalizumab revolucionó el tratamiento de la urticaria. A pesar de ello, existen pacientes que no responden a dichos tratamientos. por lo que la industria farmacéutica continúa investigando otras alternativas terapéuticas.

Se encuentran en desarrollo nuevas moléculas en ensayos clínicos en fases avanzadas. Algunos de ellos (remibrutinib y dupilumab) se han incluido en el algoritmo de tratamiento del último consenso en Berlín 2024.

REMIBRUTINIB

El remibrutinib es un inhibidor irreversible, selectivo y covalente de la tirosina cinasa de Bruton. Este fármaco ha demostrado mejoría clínica y buen perfil de seguridad en pacientes con UCE refractarios a anti-H1sg. La dosis de 25 mg 2 veces al día por vía oral fue particularmente eficaz en comparación con el placebo. El remi-

brutinib mostró mejoría en el prurito y en los habones desde la primera semana de tratamiento que se mantuvo hasta la semana 52. Los ensayos de fase III cumplieron con todos los requisitos que confirman un control rápido de los síntomas y una seguridad favorable. El remibrutinib podría ser una nueva opción de tratamiento para pacientes con UCE moderada a grave no controlada con anti-H1sg^{9,29,30}.

DUPILUMAB

El dupilumab es un anticuerpo IgG4 monoclonal recombinante humano que inhibe las interleucinas (IL) 4 y 13 mediante su unión específica a la subunidad IL-4R de sus complejos receptores.

El dupilumab redujo la actividad de la enfermedad y mostró ser bien tolerado en los pacientes con UCE refractarios a anti-H1sg. Si bien no alcanzó los objetivos primarios en pacientes con UCE refractarios a omalizumab, existen series cortas de casos en los que se mostró efectivo tras fallo a omalizumab³¹. El dupilumab se encuentra en ensayos clínicos en fase II-III para su uso en UCInd y en UCE en niños (2 a 12 años)⁹. Recientemente fue aprobado en Japón para la indicación de UCE.

TEZEPELUMAB

El tezepelumab es un anticuerpo monoclonal humano producido en células de ovario de hámster chino mediante tecnología de ADN recombinante. Es un anticuerpo anti-TSLP (linfopoyetina tímica estromal) indicado en asma desde 2022 y bajo investigación para urticaria en la actualidad⁹.

ANTICUERPOS MONOCLONALES INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA 17A Y LA INTERLEUCINA 23

Los niveles séricos de IL-17 e IL-23 aumentan en los pacientes con UCE, correlacionado con un aumento en la actividad de la enfermedad en los pacientes con un resultado positivo a la prueba cutánea con suero autólogo, un marcador de enfermedad crónica autorreactiva urticaria espontánea. El secukinumab es un anticuerpo de tipo IgG1/κ monoclonal, íntegramente humano, que se une selectivamente y neutraliza una citocina proinflamatoria, la IL-17A. Este fármaco disminuyó la puntuación media de UAS7 en un 55 y un 82% en 30 y 90 días, respectivamente, en ocho pacientes con UCE altamente activa no respondedores a los anti-H1sg, omalizumab y ciclosporina⁹.

El tildrakizumab es un anticuerpo monoclonal de tipo IgG1/κ humanizado que se une de forma específica a la subunidad p19 de la citocina IL-23, sin unirse a la IL-12, e inhibe su interacción con el receptor de IL-23. Este fármaco mostró una reducción del 19-75% en la actividad de la enfermedad moderada-grave (medida con UAS7) después de 90 días en tres pacientes resistentes al tratamiento con anti-H1sg y omalizumab⁹.

BARZOLVOLIMAB

El barzolvolimab es un anticuerpo monoclonal anti-kit⁹. En los estudios fue bien tolerado con eventos adversos transitorios leves a moderados, incluyendo neutropenia, dolor de cabeza, infecciones del tracto urinario, cambio de color de cabello y cambio de sabor. El barzolvolimab se encuentra actualmente en fase II. Existen ensayos clínicos para la UCE y UCInd⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tai CC, Haw WWY, Flohr C, et al. Systematic Review and Critical Appraisal of Urticaria Clinical Practice Guidelines: A Global Guidelines in Dermatology Mapping Project (GUIDEMAP). *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(10):3213-20.e11.
2. Kulthanan K, Tuchinda P, Chularojanamontri L, et al. Clinical practice guideline for diagnosis and management of urticaria. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2016;34(3):190-200.
3. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy.* 2022;77(3):734-66.
4. Church MK, Kolkhir P, Metz M, et al. The role and relevance of mast cells in urticaria. *Immunol Rev.* 2018;282(1):232-47.
5. Zuberbier T, Ensina LF, Giménez-Arnau A, et al. Chronic urticaria: unmet needs, emerging drugs, and new perspectives on personalised treatment. *Lancet.* 2024;404(10450):393-404.
6. Ritzel D, Altrichter S. Chronic inducible urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2024;44(3):439-52.
7. Radonjic-Hoesli S, Hofmeier KS, Micaletto S, Schmid-Grendelmeier P, Bircher A, Simon D. Urticaria and Angioedema: an Update on Classification and Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018 Feb;54(1):88-101.
8. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, et al. Chronic urticaria and autoimmunity: associations found in a large population study. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(5):1307-13.
9. Zuberbier T, Ensina LF, Giménez-Arnau A, et al. Chronic urticaria: unmet needs, emerging drugs, and new perspectives on personalised treatment. *Lancet.* 2024;404(10450):393-404.
10. Grattan CE, Wallington TB, Warin RP, et al. A serological mediator in chronic idiopathic urticaria—a clinical, immunological and histological evaluation. *Br J Dermatol.* 1986;114(5):583-90.
11. Cugno M, Marzano AV, Asero R, et al. Activation of blood coagulation in chronic urticaria: pathophysiological and clinical implications. *Intern Emerg Med.* 2010;5(2):97-101.
12. Huang AH, Chichester KL, Saini SS. Association of basophil parameters with disease severity and duration in chronic spontaneous urticaria (CSU). *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(2):793-5.e6.
13. Rauber MM, Pickert J, Holiangu L, et al. Functional and phenotypic analysis of basophils allows determining distinct subtypes in patients with chronic urticaria. *Allergy.* 2017;72(12):1904-11.
14. Badloe F, Grosber M, Ring J, et al. Treatment of acute urticaria: A systematic review. *Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38(11):2082-92.

15. Sabroe RA, Lawlor F, Grattan CEH, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with chronic urticaria 2021. *Br J Dermatol*. 2022;186(3):398-413.
16. Gatica-Ortega ME, Sánchez-Matas I, Sánchez-Muñoz L, et al. Acquired vibratory angioedema with a severe impact on work performance. 2022;72(8):566-9.
17. Gatica-Ortega ME, Sánchez-Matas I, Gargallo-Quintero AB, et al. Bullous delayed-pressure urticaria masquerading as safety footwear contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2021;85(6):708-10.
18. Maurer M, Staubach P, Raap U, et al. H1-antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: it's worse than we thought - first results of the multicenter real-life AWARE study. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(5):684-92.
19. Weller K, Maurer M, Grattan C, et al. ASSURE-CSU: a real-world study of burden of disease in patients with symptomatic chronic spontaneous urticaria. *Clin Transl Allergy*. 2015;5:29.
20. Weller K, Gimenez-Arnau AM, Baron J, et al. Efficacy and safety of on-demand versus daily rupatadine in chronic spontaneous urticaria: A randomized trial. *Allergy*. 2024;79(1):93-103.
21. Weller K, Ziege C, Staubach P, et al. H1-antihistamine up-dosing in chronic spontaneous urticaria: patients' perspective of effectiveness and side effects--a retrospective survey study. *PLoS One*. 2011;6(9):e23931.
22. Church MK, Maurer M, Simons FE, et al. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2)LEN position paper. *Allergy*. 2010;65(4):459-66.
23. Guillén-Aguinaga S, Jáuregui Presa I, Aguinaga-Ontoso E, et al. Updosing non-sedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2016;175(6):1153-65.
24. Harrison CA, Bastan R, Peirce MJ, et al. Role of calcineurin in the regulation of human lung mast cell and basophil function by cyclosporine and FK506. *Br J Pharmacol*. 2007;150(4):509-18.
25. Vena GA, Cassano N, Colombo D, et al. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(4):705-9.
26. Kulthanan K, Chaweeikulrat P, Komoltri C, et al. Cyclosporine for chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis and systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:586-99.
27. Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM, et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol*. 2000;143(2):365-72.
28. Sánchez J, Alvarez L, Cardona R. Cyclosporine and omalizumab together: A new option for chronic refractory urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(6):2101-3.
29. Metz M, Giménez-Arnau AM, Hide M, et al. Oral presented at EAACI 2024, May 31-June 3; Valencia, Spain. Oral L-OAS-CT 01.
30. Muñoz M, Kocatürk E, Maurer M, et al. Emerging therapeutics in chronic urticaria. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2024;44:517-28.
31. Pastor-Nieto MA, Gatica-Ortega ME. High efficacy of dupilumab in omalizumab-refractory severe chronic spontaneous urticaria and delayed pressure urticaria. *Actas Dermosifiliogr*. 2025;116(2):T191-T193.

ANEXO 1

Patient-reported Outcome Measures (PROM)

Nombre	Abreviatura	Aplicación
<i>Urticaria Activity Score</i>	UAS	UCE (con habones)
<i>Urticaria Activity Score 7</i>	UAS7	UCE (con habones)
<i>The Urticaria Control Test</i>	UCT	UCE, UCInd
<i>The Urticaria Control Test 7</i>	UCT7	UCE, UCInd
<i>Cholinergic Urticaria Activity Score</i>	CholUAS	Urticaria colinérgica
<i>Cholinergic Urticaria Quality of Life Questionnaire</i>	CholU-QoL	Urticaria colinérgica
<i>Cold Urticaria Activity Score</i>	ColdUAS	Urticaria por frío
<i>Cold Urticaria Quality of Life Questionnaire</i>	ColdU-QoL	Urticaria por frío
<i>Severity Index Cold Urticaria</i>	SICU	Urticaria por frío
<i>Acquired Cold Urticaria Severity Index</i>	ACUSI	Dermografismo sintomático
<i>Symptomatic Dermographism Activity Score</i>	SDAS	Dermografismo sintomático
<i>Symptomatic Dermographism Quality of Life score</i>	SD-QoL	Dermografismo sintomático
<i>Angioedema Activity Score</i>	AAS	UCE (con angioedema)
<i>Angioedema Control Test 3 Month recall period</i>	AECT3	UCE (con angioedema)
<i>Angioedema Control Test 4 Weeks recall period</i>	AECT4	UCE (con angioedema)
<i>Angioedema Quality of Life Questionnaire</i>	AE-QoL	UCE (con angioedema)

ANEXO 2

Urticaria Activity Score (UAS)

Este cuestionario permite a su médico ajustar el tratamiento de su urticaria crónica y a conseguir un mejor control de su enfermedad. Se precisa su colaboración rellenándolo.

Cada día al acostarse, deberá rellenar la puntuación de dos factores, habones y picor:

- **Habones (ronchas):** lesiones en la piel con un área central pálida que presentan enrojecimiento e hinchazón (angioedema) que pueden afectar áreas concretas o zonas muy extensas del cuerpo. Las lesiones pueden brotar durante unas horas en un área, para luego desaparecer y volver a presentarse en un área diferente.

Deberá puntuar de 0 a 3 según el número de ronchas que presente ese día. Ver tabla adjunta. Es diferente roncha y placa, esta última es la acumulación de muchas ronchas. Si tiene una placa, debe puntuar el máximo, es decir, 3.

Puntuación	Número de ronchas en las ultimas 24 h	Intensidad
0	Ninguna	Ninguna
1	< 20	Leve
2	20-50	Moderada
3	> 50	Intenso

- **Prurito (picor)**

Puntuación	Grado de picor en las últimas 24 h	Intensidad
0	Ninguno	Ninguna
1	Prurito presente, pero no irritante o molesto	Leve
2	Prurito molesto, que no interfiere con actividades de la vida diaria ni con el sueño	Moderada
3	Prurito intenso, que interfiere con actividades de la vida diaria o con el sueño	Intensa

ANEXO 3

Urticaria Control Test (UCT)

Padece urticaria. Las siguientes preguntas deberán registrar la situación actual de su enfermedad. Por favor, lea detenidamente cada pregunta y elija una de las cinco respuestas que mejor se adapte a su situación.

Deberá ceñirse a las últimas 4 semanas. La respuesta deberá ser instantánea, no meditada.

Rogamos que conteste a todas las preguntas, y que elija para cada una de ellas únicamente una respuesta.

Pregunta 1. ¿Cuánto ha sufrido en las últimas 4 semanas los síntomas físicos de la urticaria (picor, ronchas y/o hinchazón)?

Mucho	Bastante	Regular	Poco	Nada
0	1	2	3	4

Pregunta 2. ¿Se ha visto afectada su calidad de vida en las últimas 4 semanas debido a la urticaria?

Mucho	Bastante	Regular	Poco	Nada
0	1	2	3	4

Pregunta 3. ¿Con qué frecuencia en las últimas 4 semanas el tratamiento médico no ha sido suficiente para controlar los síntomas de la urticaria?

Mucho	Bastante	Regular	Poco	Nada
0	1	2	3	4

Pregunta 4. Globalmente, indique cómo de bien controlada ha tenido su urticaria en las últimas 4 semanas

Nada	Poco	Regular	Bastante	Totalmente
0	1	2	3	4

Suma de la **puntuación total**:

ANEXO 4

Pruebas diagnósticas en urticaria crónica inducible (UCInd)

Forma de UCInd	Método de provocación	Duración del estímulo	Lugar	Tiempo de lectura	Resultado positivo	Umbral
Dermografismo sintomático	<ul style="list-style-type: none"> - Frotamiento suave de la piel mediante: <ul style="list-style-type: none"> • Objeto romo (espátula de madera, bolígrafo, etc.). • Dermógrafómetro (36 g/mm²). • Fric Test (pin más largo). 	-	Antebrazo (cara volar) o parte alta de la espalda	A los 10 minutos	Eritema, edema y prurito	
Urticaria por frío	<ul style="list-style-type: none"> - Test del cubito de hielo (hielo deritiéndose en una bolsa de plástico fino). - Temp Test (4-44 °C). 	5'	Antebrazo (cara volar)	A los 10 minutos	Habón	Temperatura máxima a la cual se desencadena
Urticaria por calor	<ul style="list-style-type: none"> - Fuente de calor - Temp Test (4-44 °C) 	5'	Antebrazo (cara volar)	A los 10 minutos	Habón	Temperatura mínima a la cual se desencadena
Urticaria por presión retardada	<ul style="list-style-type: none"> - Test del peso suspendido sobre el hombro (7 kg, en el hombro, bolsa con un asa de 3 cm de anchura) - Barras (1,5 cm de diámetro y 2,5 kg de peso) y/o 6,5 cm de diámetro y 5 kg de peso) - Dermógrafómetro a 100 g/mm² 	15' (excepto dermógrafómetro: 70 s)	Hombro, o parte alta de la espalda, o muslos o antebrazo (cara volar)	A las 6 h (desde ½ h a 12 h)	Angioedema y eritema	Umbral de peso
Urticaria Solar	UVA 6 J/cm ² , UVB 60 mJ/cm ² (p. ej., Saalman Multitester SBC LT 400) y luz visible (proyector)		Zona glútea	10'	Habón	Umbral de UVA, UVB
Angioedema vibratorio	Vibrador de laboratorio tipo vórtice a 1.000 rpm	5'	Antebrazo (cara volar)	10'	Habón o angioedema. Eritema, edema localizado, calor y prurito	-
Urticaria colinérgica	Máquina de ejercicios (bicicleta, cinta mecánica, etc.) Si positivo a las 24 h: baño a 42°.	30' (cinta de ejercicio) Prueba del baño: una vez la temperatura corporal aumenta 1° C de la basal continuar el baño durante 15'	-	Durante el test, inmediatamente después y a los 10'	Habones	-

Protocolo de hidradenitis supurativa de Castilla-La Mancha. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento

ESTHER DE EUSEBIO MURILLO, ELVIRA MOLINA FIGUERA, BEATRIZ DÍAZ MARTÍNEZ,
JOSÉ MANUEL AZAÑA DEFEZ

OBJETIVO

El objetivo general de esta guía es proporcionar al dermatólogo en particular, y a otros facultativos y personal sanitario en general, una ayuda y apoyo para la toma de decisiones en el diagnóstico y manejo terapéutico de la hidradenitis supurativa (HS).

INTRODUCCIÓN

La HS, también denominada acné *inversa*, es una enfermedad del folículo pilosebáceo, crónica, inflamatoria, recurrente y debilitante, que suele manifestarse después de la pubertad. Cursa con lesiones cutáneas profundas, inflamatorias y dolorosas y secundariamente desarrolla abscesos, fístulas y cicatrices. Afecta a las áreas anatómicas con glándulas apocrinas, en especial axilas, ingles y región anogenital.

Epidemiología

Es una enfermedad de distribución universal. Se ha estimado la prevalencia en Europa y EE.UU. en un rango entre el 0,7 y 1,2%¹ y la incidencia en 11,4 casos por 100.000 habitantes/año².

La edad de inicio suele ser tras la pubertad, en torno a la segunda y tercera décadas de la vida, y afecta con mayor frecuencia a mujeres, con una proporción aproximada 3:1 respecto a los varones. En las mujeres se produce, en general, una mejoría tras la menopausia y en el caso de los varones, el curso suele ser más grave y prolongado. La incidencia es mayor en la raza negra³.

Etiopatogenia

La etiopatogenia de la enfermedad no está plenamente establecida, pero podemos considerarla el resultado de una interacción entre factores genéticos, hormonales, ambientales y una desregulación del sistema inmunitario, que actúa tanto en el inicio como en la progresión de la enfermedad.

En general se considera una enfermedad autoinflamatoria, de herencia poligénica y patogenia multifactorial con factores etiológicos endógenos y exógenos. Desde un punto de vista estructural estos factores actúan produciendo una hiperqueratosis y dilatación del folículo pilosebáceo, con posterior rotura, y una respuesta inflamatoria crónica que induce cambios en los tejidos circundantes (Fig. 1).

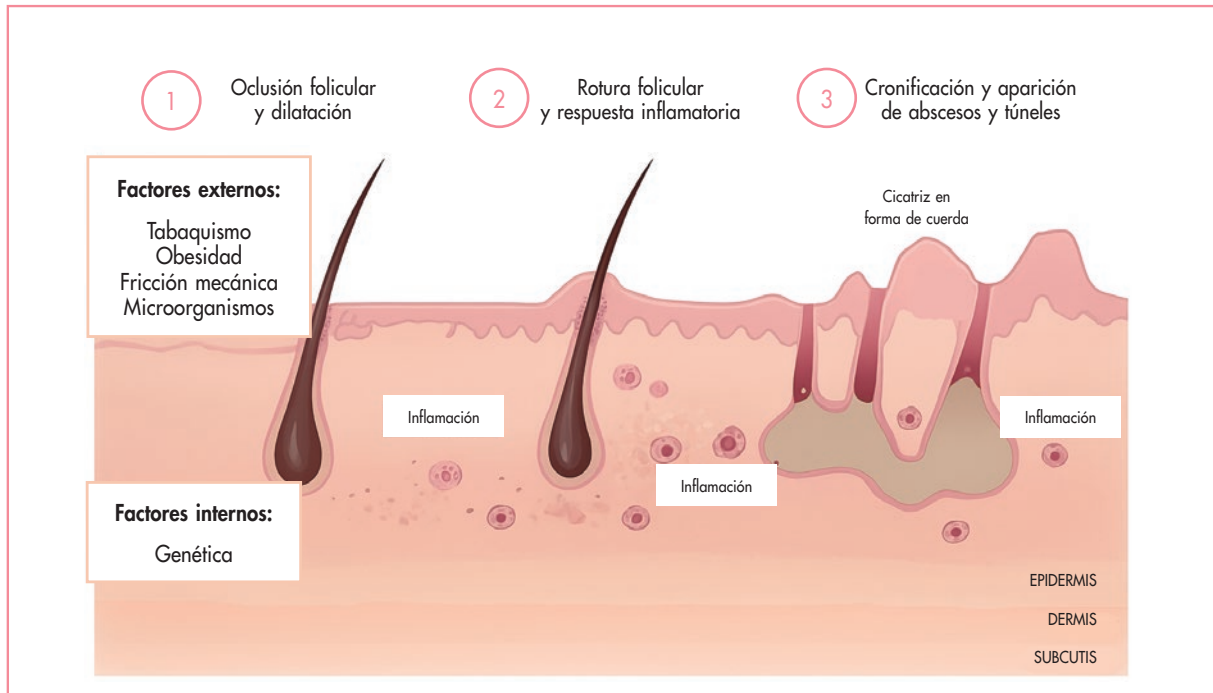


Figura 1. Etiopatogenia de la hidradenitis supurativa. IL: interleucina; INF: interferón; TNF: factor de necrosis tumoral. Adaptado de: Vossen et al., 2018¹²⁹.

- Factores genéticos: el 30% de los pacientes con HS tiene algún antecedente familiar, especialmente en los casos de inicio precoz. Aunque se considera una herencia poligénica, existen casos de herencia autosómica dominante. Estos casos se han asociado a mutaciones en los genes que codifican el complejo multiproteico γ -secretasa, generando alteraciones en la vía de señalización Notch1, que interviene en la proliferación de queratinocitos y diferenciación folicular⁴.
- Factores endocrinos: es más frecuente en mujeres, con exacerbaciones premenstruales y mejoría tras la menopausia. Existe respuesta al tratamiento con antiandrógenos y se ha demostrado aumento del receptor de andrógenos en las lesiones de HS tanto agudas como en túneles o fístulas. Además, entre los pacientes con HS hay mayor prevalencia de resistencia a la insulina y un aumento de adipocinas comparadas con controles de similar edad y sexo.
- Microbiota: en las lesiones de HS se han visto cambios en la microbiota respecto a la piel sana, con predominio de anaerobios y disminución de los comensales. Algunos de estos géneros, como *Porphyromonas* y *Prevotella*, intervienen directamente en la patogenia estimulando la secreción de péptido antimicrobiano, que induce la proliferación de queratinocitos, e induce oclusión folicular y reclutamiento de células inflamatorias. Otras bacterias actúan generando un biofilm en las lesiones que actúa como desencadenante de la cascada inmunitaria causante del proceso inflamatorio⁴.
- Obesidad: el 50% de los pacientes con HS son obesos. La obesidad actúa como factor patogénico por el roce o fricción y humedad en los pliegues cutáneos y promoviendo un estado proinflamatorio subclínico con aumento de adipocinas y citocinas proinflamatorias⁵. Se ha demostrado que el grado de obesidad (mayor índice de masa corporal [IMC]) se relaciona con un curso más agresivo del proceso, y la pérdida de peso (sobre todo la secundaria a cirugía bariátrica) se relaciona con mejorías clínicas importantes de HS.
- Tabaco: hasta el 90% de los pacientes con HS son o han sido fumadores. La disminución o abandono del hábito tabáquico se asocia con mejor respuesta al tratamiento. La nicotina estimula la hiperqueratosis del infundíbulo y el desarrollo del infiltrado inflamatorio propio de esta enfermedad.
- Inmunopatogenia: existe una alteración de la inmunidad innata y adaptativa. Los factores etiológicos endógenos y exógenos activan la inmunidad innata induciendo una inflamación perifolicular y secundariamente una hiperplasia del epitelio del infundíbulo folicular. La oclusión folicular y rotura del folículo con expulsión a la dermis del contenido de queratina y bacterias genera una respuesta inflamatoria con reclutamiento de neutrófilos, macrófagos y células dendríticas, con activación de linfocitos y la expansión y diferenciación de respuesta Th1 y Th17. En el curso de esta respuesta se liberan diversas citocinas proinflamatorias como: factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interferón gamma (INF- γ), la interleucina (IL) 1 β , IL-6, IL-8, IL-17, IL-22 e IL-23⁶.

Clínica

Las lesiones se inician como nódulos inflamatorios dolorosos, que pueden evolucionar a abscesos y drenar espontáneamente contenido serosanguinolento o purulento, en muchas ocasiones maloliente. También pueden aparecer como pápulas, pústulas o lesiones forunculoides.

Con la progresión de la enfermedad, los nódulos adyacentes confluyen formando túneles o trayectos fistulosos epitelizados en su interior. Clínicamente se manifiestan como placas inflamatorias con secreción purulenta continua o intermitente. La evolución es hacia la formación de fibrosis y cicatrices características. La presencia de dobles comedones y cicatrices queloideas «en puente» son típicas de fases avanzadas de la enfermedad.

Los síntomas asociados son dolor, prurito, ardor y calor local y, con frecuencia, hiperhidrosis y mal olor asociados. En los casos de cicatrices retráctiles puede producirse una limitación de la movilidad, sobre todo de las extremidades. En cuanto a los síntomas sistémicos, en los brotes graves se presentan fiebre, mialgias, artralgias y astenia.

Las localizaciones más frecuentes son axilas, ingles, perianal y perineal, glúteos, submamaria e intermamaria y cara interna de muslos. Con menor frecuencia pueden aparecer en otras zonas como pubis, escroto, vulva, región retroauricular, espalda y cuero cabelludo⁵.

El paciente con HS típica sería el que cumple los criterios diagnósticos clínicos de:

- Lesiones en localizaciones típicas: axilas, ingles, genito-anal, periné, glúteos y pliegue inframamario en mujeres.
- Dos o más recurrencias en 6 meses.
- Presencia de lesiones típicas: nódulos, abscesos, fistulas y cicatrices.

Pero existen manifestaciones clínicas que no están incluidas en estos criterios diagnósticos: presencia de comedones, pápulas y pústulas foliculares, quistes epidermoides, lesiones erosivas, ulceradas y vegetantes, linfedema genital y granulomas piogénicos.

Fenotipos en hidradenitis supurativa

Debido a la variabilidad clínica de la enfermedad, se ha propuesto la clasificación en fenotipos clínicos, que ayudaría a determinar en qué pacientes podría esperarse una progresión más rápida, seleccionar los tratamientos más adecuados para aprovechar la ventana de oportunidad y modificar el curso de la enfermedad, mejorando el pronóstico del paciente.

Se han propuestos distintas clasificaciones de fenotipos en función del tipo de lesión, distribución, gravedad de la enfermedad y respuestas al tratamiento. En nuestro medio la más utilizada es la propuesta por Martorell en 2020⁷.

- Patrón A: folicular. Lesiones foliculares sobre un fondo de comedones y nódulos con abscesos ocasionales. Más común en mujeres, con menos frecuencia formación de fistulas, no coalescente.
- Patrón B: inflamatorio. Predominantemente abscesos con nódulos ocasionales en ausencia de comedones. Más frecuentemente en hombres, enfermedad más grave con fistulas y cicatrices más frecuentes.
- Patrón C: mixto. Son pacientes con un fenotipo inicialmente folicular que comienzan a desarrollar abscesos.

Asociaciones

La HS puede formar parte de otros cuadros clínicos formando parte de la tétrada de oclusión folicular o del espectro denominado HS sindrómica:

- Tétrada de oclusión folicular. Consiste en la asociación de HS y celulitis disecante del cuero cabelludo, acné conglobata y *sinus* pilonidal. Aparece en varones jóvenes con mayor frecuencia. La oclusión folicular es el denominador común de las cuatro entidades, pero cada una presenta diferencias en la evolución y manejo terapéutico.
- HS sindrómica. En ocasiones la HS se desarrolla en asociación con enfermedades inmunomediadas autoinflamatorias o cuadros hereditarios, y en estos casos se denomina hidradenitis sindrómica⁹. Los síndromes autoinflamatorios asociados a HS son un grupo de enfermedades poco frecuente que también se clasifican en el grupo de enfermedades neutrofílicas y que tienen como denominador común la refractariedad a las terapias convencionales (Tabla 1).

Complicaciones

En los casos graves o de larga evolución se producen complicaciones locales y sistémicas¹⁰.

Tabla 1. Síndromes autoinflamatorios asociados a hidradenitis supurativa

PASH	Pioderma gangrenoso, acné, HS
PAPASH	Artritis psoriásica, pioderma gangrenoso, acné, HS
PsAPASH	Psoriasis pustulosa, artritis, pioderma gangrenoso, sinovitis, acné, HS
PsAPSC	Artritis psoriásica, pioderma gangrenoso, HS y enfermedad de Crohn
VPASH	Vasculitis, pioderma gangrenoso, acné e HS
SAPHO	Sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis

HS: hidradenitis supurativa.

COMPLICACIONES LOCALES

- Agudas: sobreinfección bacteriana. La infección local de una o varias lesiones es frecuente y puede desencadenar o contribuir a los brotes agudos de la enfermedad. Con mucha menor frecuencia pueden desarrollarse infecciones locales graves tipo celulitis o erisipela, o incluso diseminación extracutánea y sistémica.
- Crónicas:

- Linfedema. La presencia de linfadenopatías reactivas es frecuente en fases avanzadas de la enfermedad, en muchas ocasiones secundarias a sobreinfecciones bacterianas continuadas. Asociado a la presencia de cicatrices y contracturas residuales que reducen la movilidad, se produce un bloqueo de los vasos linfáticos que da lugar a linfedema en extremidades, elefantiasis escrotal, de pene, labios mayores y glúteos secundaria a la inflamación anogenital prolongada. El linfedema aumenta el riesgo de infecciones locales de repetición⁸.
- Una complicación poco frecuente pero que hay que tener en cuenta en la HS grave y de larga evolución con afectación anogenital es la formación de fístulas con afectación de uretra, vejiga, recto o peritoneo. En estos casos es fundamental descartar la presencia de enfermedad de Crohn asociada.
- Cicatrices. Las cicatrices retráctiles secundarias a lesiones inflamatorias y fístulas pueden producir limitaciones del movimiento, especialmente en localización axilar, y estenosis en ano, recto y uretra en localización anogenital.
- Carcinoma epidermoide desarrollado sobre lesiones de HS de larga evolución. Es más frecuente en varones y presenta mal pronóstico, y mayor riesgo de desarrollo precoz de metástasis y mayor mortalidad que otros carcinomas epidermoides. Se localiza sobre todo en región glútea y anogenital, y se asocia con tabaquismo e infección por virus del papiloma humano concomitante.

Se ha descrito que los pacientes con HS grave y de larga evolución tienen en general mayor riesgo de neoplasias malignas que la población general.

COMPLICACIONES SISTÉMICAS

Son dolor crónico, amiloidosis sistémica secundaria, depresión secundaria al aislamiento social y afectación de la calidad de vida.

Calidad de vida

La HS produce una importante afectación de la calidad de vida de los pacientes. El dolor y el picor producidos por las lesiones, la localización y el exudado maloliente que con frecuencia presentan, generan un importante impacto emocional y psicológico. Por otra parte, los brotes agudos y la necesidad de acudir a citas médicas y de curas de las lesiones provocan un aumento del absentismo laboral, lo que incide negativamente en la productividad y posibilidades de crecimiento profesional de estos pacientes, y conlleva una merma de sus ingresos económicos³. También afecta de forma negativa a sus relaciones sociales y su vida sexual debido a la localización de las lesiones y su carácter exudativo y maloliente. Se ha demostrado que los pacientes con HS, sobre todo los casos graves, tienen una incidencia mayor de ansiedad, depresión, abuso de sustancias y un riesgo aumentado de suicidio respecto a la población general⁵.

Comorbilidades

La HS se considera actualmente una enfermedad inflamatoria sistémica que se asocia a diversas comorbilidades que pueden estar presentes en el momento del diagnóstico inicial o desarrollarse posteriormente⁶. Es importante diagnosticarlas y tenerlas en cuenta cuando seleccionamos el tratamiento de la HS y, al mismo tiempo, si es preciso, establecer el tratamiento específico para estas (Tabla 2).

Tabla 2. Cribado de comorbilidades

Comorbilidad	Cribado	A qué pacientes
Ansiedad y depresión, abuso de sustancias	Anamnesis, test validados	A todos
Suicidio	Anamnesis, test validados	Comorbilidad psiquiátrica, abuso de sustancias, signos de estrés psicológico
Obesidad	Índice masa corporal	A todos
Diabetes <i>mellitus</i>	Glucosa, hemoglobina glucosilada	A todos
Síndrome metabólico	Alteración en 3 o más de: TA, TG, HDL, glucemia, circunferencia abdominal	A todos
Ovario poliquístico	Oligoovulación/anovulación, signos clínicos o analíticos de hiperandrogenismo, ecografía transvaginal	Mujeres en edad fértil
Enfermedad inflamatoria intestinal	Anamnesis preguntando por dolor abdominal, diarrea, sangre en heces	A todos
Espondiloartritis	Anamnesis preguntando por dolor o rigidez articular que empeora con el reposo y mejora con actividad	A todos

HDL: lipoproteínas de alta densidad; TA: tensión arterial; TG: triglicéridos.

- Espondiloartritis axial. Los pacientes con HS tienen mayor prevalencia de artritis inflamatoria que la población general y su incidencia aumenta en los pacientes con HS de mayor gravedad. Especialmente está aumentada la espondiloartritis axial en sus distintos subtipos, espondilitis anquilosante y reumatoide. La asociación es independiente de edad y sexo, y generalmente la HS precede a la aparición del cuadro articular.
- Enfermedad inflamatoria intestinal. Los pacientes con HS tienen un riesgo hasta tres veces mayor de presentar enfermedad de Crohn que la población general. Se asocia con más frecuencia a HS grave y tasas más altas de tabaquismo. Los casos de asociación tienen mayor frecuencia de fístulas perianales y suelen requerir tratamientos más agresivos.
- Riesgo cardiovascular (CV). Los pacientes con HS presentan un aumento de prevalencia de factores de riesgo CV clásicos como hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia y obesidad. Además, también se ha demostrado un aumento de prevalencia de síndrome metabólico e insuficiencia renal. Se ha documentado también mayor riesgo de eventos CV mayores como infarto agudo de miocardio o enfermedad cerebrovascular y una mayor mortalidad de origen CV. Además, se ha demostrado que los pacientes con HS tienen una prevalencia aumentada de ateromatosis subclínica independientemente del aumento de los factores de riesgo CV. El origen estaría en la inflamación sistémica crónica que presenta el paciente con HS con concentraciones elevadas de citocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6 que promueven la disfunción endotelial, aterosclerosis y trombosis.
- Enfermedades endocrinas y metabólicas. El síndrome del ovario poliquístico (SOP) tiene una prevalencia del 4-12,5% en las mujeres con HS y el riesgo de una mujer con HS de desarrollar ovario poliquístico es 13 veces mayor que en los controles. Igualmente, la asociación HS con diabetes *mellitus* tipo 2 está bien establecida.
- Trastornos psicológicos y psiquiátricos. Debido a la gran afectación de la calidad de vida que produce la HS, los pacientes presentan un riesgo elevado de desarrollar diversos trastornos de salud mental. La más frecuente es la depresión seguida de ansiedad, abuso de sustancias y psicosis. También existe una mayor incidencia de suicidio consumado en pacientes con HS.

JUSTIFICACIÓN

La HS ha sido una enfermedad olvidada durante muchos años debido al desconocimiento de su patogenia. La investigación en HS ha aumentado exponencialmente en los últimos años con avances en el conocimiento de la genética, patogénesis y manejo terapéutico de la enfermedad.

Este protocolo es una actualización del elaborado en 2023 y conserva buena parte de las indicaciones del previo. Pero la incorporación de nuevos avances a la práctica clínica determina la utilidad de disponer de una guía actualizada que permita diagnosticar precozmente la enfermedad, optimizar el manejo de los pacientes con HS, la prescripción racional de tratamientos médicos, algunos de ellos de alto coste, y realizar indicaciones quirúrgicas adecuadas en tiempo y forma.

OBJETIVOS

- Proporcionar apoyo para la toma de decisiones en el diagnóstico y manejo terapéutico de la HS.
- Evitar el retraso en el diagnóstico e instauración de terapias adecuadas.
- Estandarizar el diagnóstico y determinación de la gravedad de la HS mediante escalas, criterios e indicaciones de estudios de imagen.
- Establecer las indicaciones terapéuticas para cada paciente basadas en la evidencia científica y adecuadas a la gravedad de la HS.
- Establecer el plan de visitas y exploraciones complementarias más adecuado en cada paciente con HS.
- Optimizar el uso de terapias de alto coste con indicación en HS.
- Prevenir el desarrollo de lesiones cicatriciales y complicaciones tardías, y establecer las indicaciones quirúrgicas más adecuadas en cada caso.
- Detectar y tratar las comorbilidades y síntomas asociados a HS.
- Definir la mejora de calidad de vida del paciente como un objetivo esencial en el manejo terapéutico de la enfermedad.

METODOLOGÍA

Revisión de la literatura y de las diversas guías publicadas sobre la enfermedad.

Cuatro dermatólogos expertos en la enfermedad han elaborado una parte cada uno del documento, se ha realizado una puesta en común y posteriormente se ha unificado el documento incluyendo las observaciones y sugerencias de todos los participantes.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la HS es clínico y se basa en los siguientes criterios^{5,11-14}:

Tipo de lesiones: comedones abiertos, nódulos, abscesos, fístulas/túneles y/o cicatrices (Fig. 2).

Localización: axilas, ingles, glúteos, perianal, perineal e inframamaria; menos frecuente en región occipital, hipogastrio y retroauricular.

Recurrencia: dos o más brotes o persistencia de lesiones en los últimos 6 meses.

Apoya el diagnóstico la presencia de antecedentes familiares de la enfermedad.

El diagnóstico diferencial^{13,15} se establece con piodermitis localizadas (folliculitis, forúnculos, abscesos simples, erisipela y celulitis), manifestaciones cutáneas de la enfermedad de Crohn, neoplasias primarias o secundarias, linfogranuloma venéreo, actinomicosis o escrofuloderma.

Pruebas complementarias

Exámenes de laboratorio

En casos moderados y graves, candidatos a tratamiento biológico, conviene solicitar una analítica sanguínea⁶ que incluya bioquímica básica con perfiles hepático y lipídico, serología de virus hepatotropos, Mantoux y determinación de INF- γ . También se debe realizar una radiografía simple de tórax.

En determinados pacientes puede ser necesario completar la analítica con otros parámetros, como reactantes de fase aguda, niveles de vitamina D, VIH y calprotectina.

También se pueden considerar analíticas periódicas para descartar efectos secundarios de fármacos empleados en el tratamiento, comorbilidades y/o complicaciones sistémicas¹⁵.

Biopsia cutánea

No es necesario realizar de forma sistemática un examen histopatológico. Debe considerarse en caso de sospecha de transformación maligna o dudas diagnósticas¹⁵.

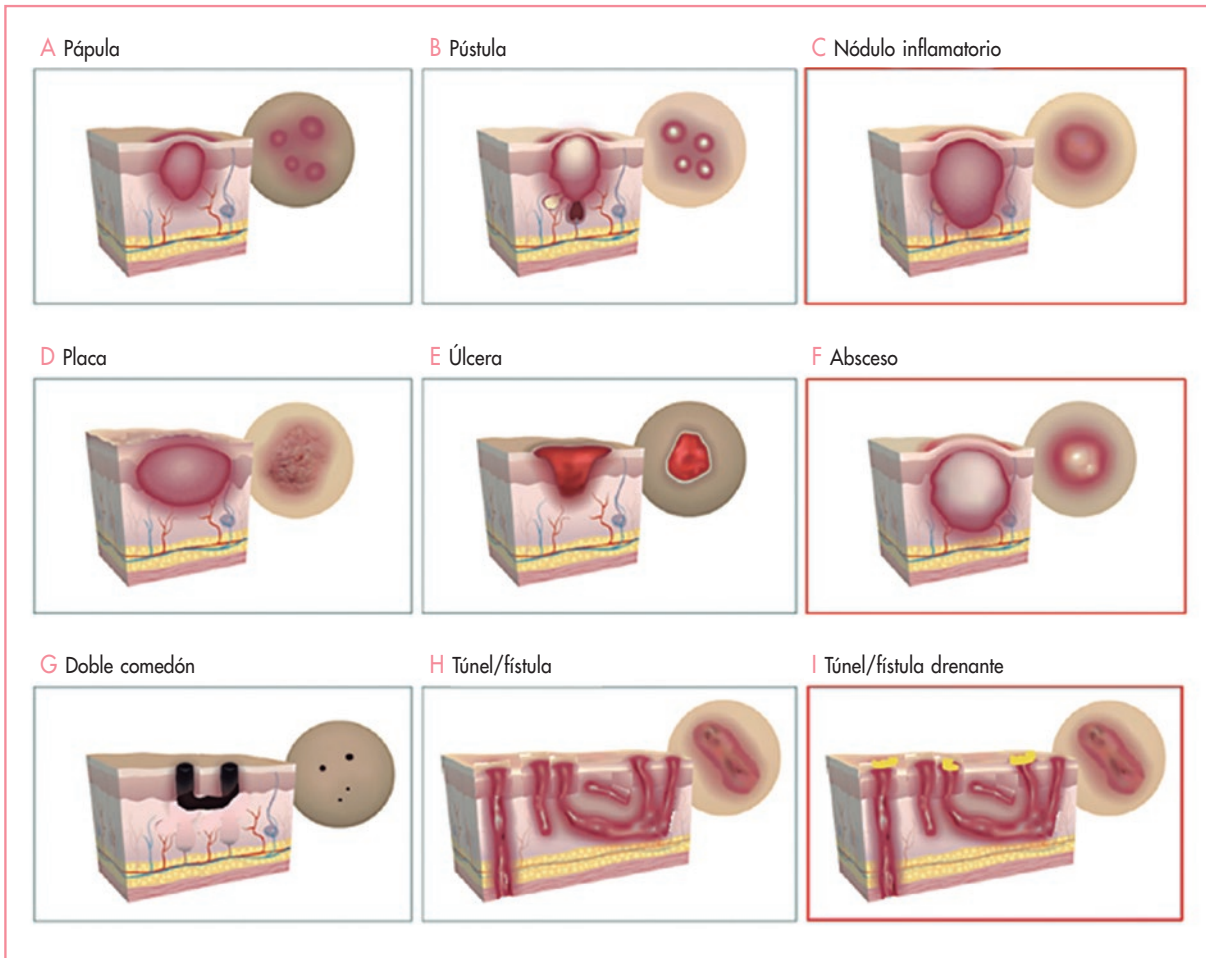


Figura 2. Lesiones elementales de hidradenitis supurativa.

Los hallazgos histopatológicos más comunes incluyen: hiperqueratosis folicular, hiperplasia y oclusión folicular con infundíbulo-foliculitis espongiiforme añadida. Estos cambios pueden estar asociados con dilatación folicular, rotura folicular y formación de quistes que contienen queratina, abscesos, tractos sinusales, granulomas, fibrosis y cicatrices¹⁶.

Ecografía cutánea

Es una técnica muy accesible. Es necesario disponer de ecógrafo con sonda lineal > 15 MHz con Doppler color o Power-Doppler.

La ecografía es una herramienta indispensable en la evaluación, diagnóstico y tratamiento del paciente con HS. La exploración física es poco objetiva y subestima la gravedad de las lesiones. Con la valoración ecográfica estadificamos mejor la enfermedad¹⁷. Es una técnica útil que puede modificar nuestra actitud terapéutica con el paciente, dado que nos permite detectar fístulas que no hemos apreciado clínicamente.

La presencia de Doppler se correlaciona con la actividad inflamatoria y el dolor que presenta el paciente. Se trata de un parámetro dinámico que refleja un aumento de la vascularización en un área anatómica, confirmando el estado activo de la enfermedad en dicha zona, lo cual nos permite monitorizar la actividad inflamatoria^{18,19}.

Las lesiones elementales ecográficas¹⁷ son:

- Fibrosis/ensanchamiento dérmico (lesión subclínica).
- Dilatación de folículos pilosos (lesión subclínica).
- Nódulos o pseudoquistes dérmicos: lesiones hipoeoicas ovaladas o redondas, localizadas en dermis. Pueden ser no inflamatorios o inflamatorios (flujo Doppler en su interior, halo hipoeoico periférico).
- Abscesos o colecciones fluidas: colecciones líquidas hipogénicas o anecogénicas en dermis y tejido celular subcutáneo, conectadas a la base de un folículo dilatado, con aumento de flujo Doppler en su interior o periferia. Pueden observarse digitaciones periféricas hipoeoicas, que se extienden por los septos de la hipodermis.

Tabla 3. Patrones fistulosos en hidradenitis supurativa. Clasificación ecográfica de fistulas/túneles de Martorell

Tipo	Definición clínica	Definición ecográfica	Respuesta a tratamiento médico
A: fistula dérmica	Fístula inflamada, no drenante (sin apertura a la piel), no cicatricial	Banda dérmica sin conexión con la epidermis ni la grasa subcutánea	Posible
B: fistula dermoepidérmica	Fístula inflamada, no cicatricial, con apertura a la piel por donde a veces supura	Banda dérmica en estrecha conexión con la unión dermoepidérmica	Posible
C: fistula compleja	Fístula con varios trayectos comunicados, con abundante tejido cicatricial circundante, en un área anatómica	> 2 bandas dérmicas hipoeoicas/anecoicas rodeadas de estructuras fibróticas hiperecoicas en una misma región anatómica	No (solo responden a cirugía)
D: fistula subcutánea	Fístula profunda inflamada. Área hiperpigmentada mal definida que conecta dos regiones diferentes sin afectar otros órganos	Banda dérmica anecoica que penetra a través de la grasa subcutánea y la fascia muscular sin extensión a otros órganos	No (solo responden a cirugía)

Adaptada de Martorell et al., 2019²⁰.

- Trayectos fistulosos o túneles: estructuras lineales o en banda hipoeoicas/anecoicas localizadas en dermis y/o hipodermis que se clasifican en cuatro tipos (Tabla 3).
- Se debe considerar realizar una evaluación ecográfica en los siguientes casos^{15,17}:
 - Cuando hay dudas en la caracterización clínica del tipo de lesiones.
 - En la determinación de la actividad inflamatoria.
 - Para documentar la progresión clínica de las lesiones.
 - Para valorar la respuesta terapéutica al tratamiento médico. Inicialmente veremos disminución o ausencia de actividad Doppler. Posteriormente aparecerán haces hiperecogénicos/isoecogénicos ocupando las áreas donde previamente había colecciones o fístulas.
 - Infiltración ecoguiada de corticosteroides en las lesiones, evitando dañar estructuras adyacentes.
 - Mapeo de pacientes candidatos a cirugía. El marcaje ecográfico del campo quirúrgico permite aumentar el área de extirpación y reduce las recidivas. Para mapear la extensión de los tractos fistulosos subclínicos podemos utilizar peróxido de hidrógeno como contraste²¹. Las burbujas generadas por el peróxido de hidrógeno dentro de las lesiones se muestran como una banda hiperecogénica con sombra acústica posterior que delimita la extensión y dirección de los túneles.

Resonancia magnética pélvica

Está indicada en localización perianal y en enfermedad glútea extensa porque permite visualizar mejor que la ecografía las lesiones fistulosas subcutáneas graves y profundas.

En pacientes con fístulas perianales la resonancia magnética es necesaria para descartar enfermedad de Crohn²², que aparece generalmente con lesiones cutáneas unilaterales, aumento en el grosor de la pared rectal y conexión con el complejo de los esfínteres²³. En estos pacientes es necesario el estudio endoscópico y derivación a consulta por gastroenterología¹⁵.

ESCALAS DE VALORACIÓN

Existen diversos modelos de clasificación de la gravedad, cualitativos y cuantitativos, estáticos y dinámicos. La adecuada definición de la gravedad y de fenotipos clínicos nos permite un abordaje más adecuado e individualizado. Desgraciadamente ninguna de las escalas es perfecta.

Es conveniente, además de las escalas de gravedad, emplear herramientas para evaluar el impacto de la enfermedad en la calidad de vida.

Tabla 4. Escala de Hurley en hidradenitis supurativa

Estadio 1	1 o más abscesos sin fístulas/cicatrices
Estadio 2	Abscesos recurrentes con fístulas/cicatrices separadas por piel sana
Estadio 3	Afectación completa de un área anatómica con abscesos/fístulas/cicatrices

Tabla 5. Escala IHS4 (International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System)

Estadio	Puntos
Leve	≤ 3
Moderado	4-10
Grave	≥ 11

Tabla 6. Escala HS-PGA (Hidradenitis Suppurativa Physician Global Assessment)

0: limpio	Ausencia nódulos inflamatorios, abscesos y fístulas/túneles
1: mínimo	Solo hay nódulos no inflamatorios
2: leve	< 5 nódulos inflamatorios 1 absceso o 1 fístula/túnel drenante sin nódulos inflamatorios
3: moderado	> 5 nódulos inflamatorios 1 absceso o fístula/túnel drenante y nódulos inflamatorios 2-5 abscesos o fístulas/túneles drenantes y < 10 nódulos inflamatorios
4: grave	2-5 abscesos o fístulas/túneles drenantes y > 10 nódulos inflamatorios
5: muy grave	> 5 abscesos o fístulas/túneles drenantes

Escala de Hurley^{12,14-16}

Escala estática que permite una clasificación visual rápida y sencilla de la gravedad. No evalúa la inflamación que presenta en ese momento el paciente ni permite monitorizar la respuesta al tratamiento (Tabla 4).

IHS4 (International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System)^{14,15,24,25}

Es la escala dinámica más empleada. Permite valorar la respuesta a los tratamientos. Es una escala sencilla de usar, validada y que tiene en cuenta la naturaleza de lesiones.

Se calcula sumando: 1x (n.º de nódulos) + 2x (n.º de abscesos) + 4x (n.º de fístulas/túneles drenantes) (Tabla 5)

HS-PGA (Hidradenitis Suppurativa Physician Global Assessment)¹⁴⁻¹⁶

Escala dinámica muy usada en ensayos clínicos y que evalúa la presencia de nódulos inflamatorios, abscesos y fístulas/túneles drenantes (Tabla 6).

HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response)^{15,16}

Evalúa la respuesta clínica al tratamiento. Se define como la reducción de al menos el 50% del total de la suma de nódulos y abscesos, con una ausencia de aumento de abscesos o fístulas/túneles drenantes. Como es un parámetro exigente, se ha propuesto considerar a los que logren una reducción del 25-50% como respondedores parciales.

Tabla 7. Resultados agrupados DLQI (Dermatology Life Quality Index)

Categoría	Puntuación
No afecta en nada la vida del paciente	0-1
Pequeño efecto en la vida del paciente	2-5
Moderado efecto en la vida del paciente	6-10
Gran efecto en la vida del paciente	11-20
Extremadamente gran efecto en la vida del paciente	21-30

Tabla 8. Valor de la constante por dominios en HSQoL (HS Quality of Life)

Dominio	Valor de la constante
Global	1,04166
Psicosocial	2,08333
Económico	25,0
Laboral	12,5
Relacional	6,25
Personal	12,5
Clínico	8,33

Tabla 9. Categorías de resultados en HSQoL (HS Quality of Life)

Categoría	Puntuación
Sin afectación de la calidad de vida	0-24
Afectación leve	25-31
Afectación moderada	32-43
Afectación grave	> 44

DLQI (Dermatology Life Quality Index)^{12,14,15,26}

Es una escala de calidad de vida habitual en dermatología. Consta de 10 preguntas sobre diversos aspectos de la vida del paciente que puntúan de 1 a 3 (Anexo 1). La suma de la puntuación obtenida va de 0 a 30, siendo el 0 la mejor calidad de vida posible y 30 la peor. Los resultados se agrupan en cinco categorías según la puntuación obtenida (Tabla 7).

T-QOL (Teenagers Quality of Life)²⁷

Es un cuestionario dermatológico de calidad de vida para adolescentes. Está traducido al español, validado y adaptado al lenguaje de los más jóvenes (Anexo 2). Puntúa de 0-36, una puntuación > 15 significa una afectación grave en la calidad de vida del paciente.

HSQoL-24 (HS Quality of Life)²⁸

Es una escala de calidad de vida específica para HS. Consta de 24 ítems agrupados en seis dominios: psicosocial (ítems 1, 3, 5, 7, 10, 12, 15, 17, 20, 22, 23 y 24), económico (ítem 2), laboral (ítems 4 y 8), relacional (ítems 6, 9, 13 y 18), personal (ítems 11 y 14) y clínico (ítems 16, 19 y 21). Cada ítem puntúa entre 0 y 4, correspondiendo el 0 a la respuesta «nunca», 1 «raramente», 2 «a veces», 3 «a menudo» y 4 «siempre». Excepto los ítems 9, 12 y 16, que puntúan de forma inversa.

Una vez obtenidas las respuestas a cada pregunta del cuestionario, se calcula la suma de las puntuaciones para cada uno de los dominios de la escala. Finalmente, las puntuaciones de cada dominio y la puntuación general se deben ajustar a 100, que se obtiene multiplicando el valor obtenido por una constante (Tablas 8 y 9).

EVA (Escala Visual Analógica)

Para olor (13), dolor (12, 13, 14 y 16) y picor 13 (Figs. 3-5).



Figura 3. Escala Visual Analógica (EVA) olor.



Figura 4. Escala Visual Analógica (EVA) dolor.

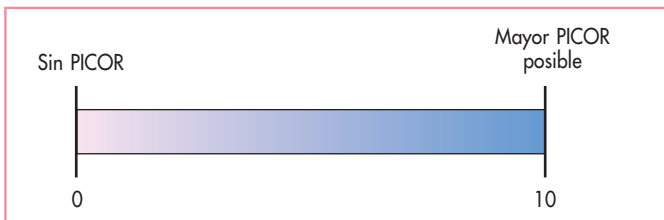


Figura 5. Escala Visual Analógica (EVA) prurito.

TRATAMIENTO

El manejo debe ser individualizado dependiendo de la gravedad y la carga inflamatoria, con un abordaje terapéutico multidisciplinario.

- Control del brote: de acuerdo con el estadio de la enfermedad y la actividad inflamatoria.
- Control de la inflamación crónica y las lesiones estructurales persistentes (fibrosis, fistulas).
- Considerar: aspectos sistémicos de la HS y un adecuado cribado y manejo de comorbilidades.
- Importante, como en toda enfermedad crónica y de manejo complejo, es asegurar una correcta adherencia al tratamiento mediante distintas estrategias: la educación terapéutica, los grupos de apoyo, y la selección de tratamientos de acuerdo con preferencias del paciente, además de efectividad o el manejo multidisciplinario de comorbilidades²⁹.

Se plantea un nuevo paradigma en el manejo de la enfermedad que propone el diagnóstico en fases iniciales y el tratamiento precoz, adecuado y suficiente. En las fases iniciales se propone un tratamiento médico más agresivo en pacientes que presenten riesgo de evolución a formas agresivas, y en los pacientes con enfermedad avanzada establecer la indicación quirúrgica asociada al tratamiento médico sin dilatarla en el tiempo (Fig. 6).

Medidas generales

Los pacientes con HS suelen relacionar los brotes inflamatorios con determinados desencadenantes como el estrés, el ejercicio y la sudoración, la dieta, el tabaco, la ganancia ponderal, la menstruación o la fricción. Actuar sobre estos desencadenantes podría resultar de utilidad en el manejo de la enfermedad, aunque la mayoría de las recomendaciones están basadas en opiniones de expertos más que en estudios controlados^{12,14,30}.

Tabaco

Hasta el 75% de los pacientes con HS son fumadores y un 10-15% más lo han sido en algunas series¹². El tabaquismo se ha relacionado con mayor gravedad de la enfermedad y peor respuesta al tratamiento. Los productos químicos contenidos en el tabaco podrían aumentar la producción de citocinas proinflamatorias y la nicotina, mediante la estimulación de receptores de la unidad pilosebácea-apocrina, aumentar la oclusión folicular. Una mejoría de la gravedad de la enfermedad se observa en aquellos pacientes que dejan de fumar. Pueden ser necesarios el empleo de fármacos o medidas de intervención psicológica¹².

HURLEY I-III	HURLEY II-III	TRATAMIENTO PRE, PERI Y POST CIRUGÍA
CONCEPTO: El tratamiento médico es eficaz en lesiones inflamatorias precoces y previene el desarrollo de fistulas	CONCEPTO: El tratamiento médico exclusivo no es eficaz si hay trayectos fistulosos ni controla todos los brotes	CONCEPTO: Debe mantenerse el tratamiento médico durante la cirugía para prevenir brotes y recurrencias
ACTITUD: El tratamiento médico óptimo debe instaurarse precozmente (incluyendo biológicos si es preciso)	ACTITUD: Los trayectos fistulosos requieren cirugía (salvo dérmicos y dermoepidérmicos). No debe retrasarse, tras controlar la inflamación	ACTITUD: Mantener el tratamiento médico (especialmente biológicos) antes, durante y después de la cirugía

Figura 6. Manejo terapéutico en hidradenitis supurativa.

Dieta

Hasta el 75% de pacientes con HS presentan sobrepeso u obesidad en algunas series y, aunque los estudios presentan resultados contradictorios, se ha asociado el IMC con la gravedad de la enfermedad¹². En la mayoría de los pacientes la disminución de peso se asocia a una mejoría clínica de la HS. Por tanto, y pese a no existir estudios prospectivos controlados³¹, el empleo de dietas con bajo índice glucémico, bajas calorías o la dieta mediterránea, podrían resultar de utilidad³⁰. La restricción de productos específicos (carbohidratos, lácteos...) ofrece resultados contradictorios en los distintos estudios¹².

Ejercicio, vestimenta, depilación

El roce, la fricción y el exceso de sudoración se han relacionado con la aparición de brotes inflamatorios. El uso de prendas que se amoldan a los pliegues con tejidos que absorben la humedad podría disminuir la irritación¹². La disminución de la sudoración mediante el empleo de desodorantes para pieles sensibles o el tratamiento con toxina botulínica también ayudaría a reducir el efecto de la sudoración excesiva durante la actividad física¹². Se debe evitar el afeitado o la depilación mediante depilatorios químicos o ceras de las áreas afectas por su efecto irritante; la depilación mediante láser o luz pulsada intensa (IPL), como se describirá más adelante, puede resultar beneficioso^{12,30}.

Suplementos dietéticos

Se ha investigado el empleo de la vitamina D, el zinc y el inositol en la HS, aunque los resultados no tienen una evidencia fuerte^{12,30}. Se han encontrado niveles bajos de zinc en pacientes con HS, y el aporte podría resultar efectivo en mejorar la enfermedad por sus efectos moduladores de la respuesta inmunitaria innata^{12,30}. Se han usado dosis de 90-100 mg de gluconato de zinc al día durante periodos de 3-4 meses, no más prolongado para no inducir una deficiencia de cobre¹². También se han detectado niveles bajos de vitamina D, especialmente en formas graves de HS, por lo que la suplementación podría resultar beneficiosa¹². El inositol ayudaría a reducir la resistencia a la insulina que, al inducir aumento de niveles de insulina, determina un incremento de los niveles de andrógenos y de la sensibilidad del receptor de andrógenos, y favorece la oclusión folicular¹².

Antisépticos

No existen evidencias de que el uso sistemático de clorhexidina u otros antisépticos sean de utilidad¹⁴. La flora bacteriana de superficie no parece desempeñar un papel significativo en la etiopatogenia de la enfermedad.

Apósitos

La supuración de las lesiones es común y afecta de manera importante a la calidad de vida de los pacientes. Se debe recomendar el empleo de apósitos absorbentes húmedos no irritantes, no adhesivos, que mantengan la zona seca y eviten el mal olor¹⁴.

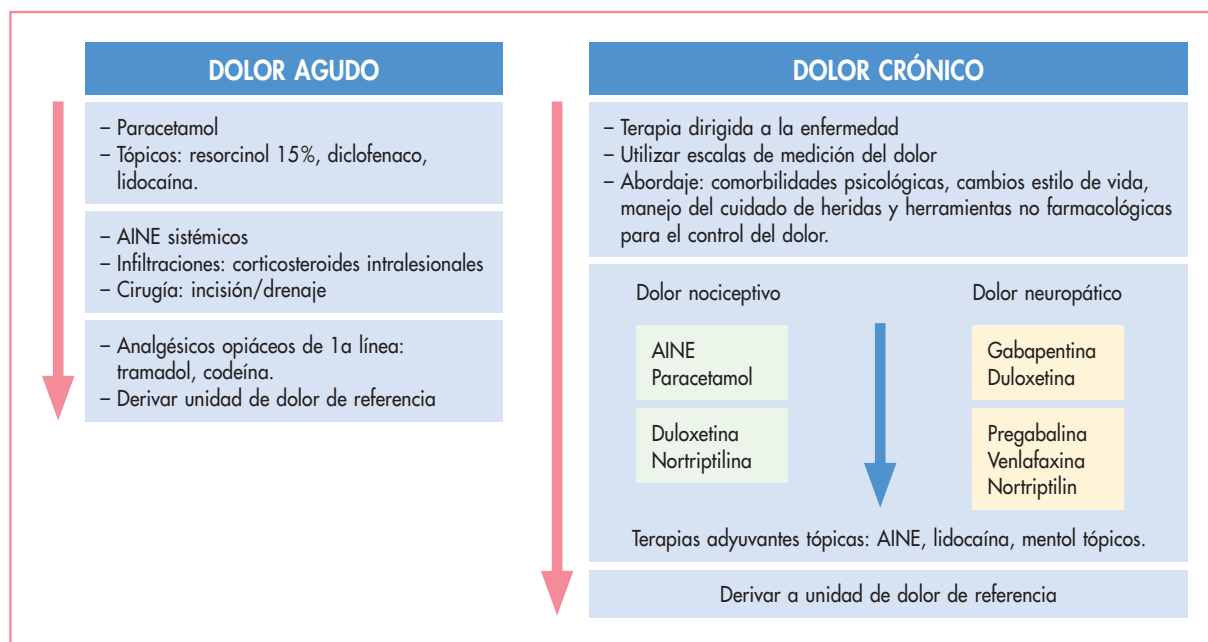


Figura 7. Tratamiento del dolor en la hidradenitis supurativa.

Manejo del dolor

El dolor en pacientes con HS tiene un gran impacto en la calidad de vida y se correlaciona, incluso más que la gravedad, en la puntuación de los índices de calidad de vida. Es importante una evaluación correcta para poder determinar el tratamiento más adecuado. Se recomienda utilizar escalas para el dolor.

El dolor en la HS puede ser de dos tipos, dolor nociceptivo y neuropático. El dolor nociceptivo ocurre por la liberación de moléculas de señalización por el daño tisular que estimulan los receptores para el dolor. El dolor neuropático es debido a la disfunción del sistema nervioso somatosensorial. En la HS, el dolor nociceptivo probablemente sea el resultado de la inflamación, y el dolor neuropático puede ser el resultado de la inflamación crónica que causa cambios neuroplásticos periféricos y sensibilización central.

- Tratamiento del dolor agudo: como primera opción terapéutica al dolor agudo leve se recomienda el uso de paracetamol y antiinflamatorios y/o anestésicos o antiinflamatorios tópicos (resorcinol 15%, diclofenaco 1% en gel, lidocaína 5%). Si persiste se recomiendan antiinflamatorios no esteroideos (AINE) vía oral junto con otras medidas, como infiltración de corticosteroides intralesionales o drenaje/incisión de lesiones. Si empeora o persiste, considerar opiáceos de primera línea como el tramadol o codeína.
- Tratamiento del dolor crónico: como se ha comentado, es importante una evaluación correcta para intentar diferenciar el dolor nociceptivo y neuropático y tratar de forma adecuada.

En la figura 7 se propone algoritmo basado en la propuesta por Savage et al.³²

Dado que el manejo del dolor puede ser complejo, se recomienda derivar al paciente a la unidad de dolor de referencia. Es importante además el abordaje de comorbilidades psicológicas, cambios en el estilo de vida, manejo del cuidado de heridas y herramientas no farmacológicas para el control del dolor.

Tratamientos tópicos

Recomendados en monoterapia para estadios leves y enfermedad localizada, y como coadyuvante a las terapias sistémicas en la HS moderada y grave.

Resorcinol tópico 15%

El resorcinol (1,3-dihidroxibenceno) se utiliza preparado como fórmula magistral al 15%. Tiene un efecto queratolítico, antiséptico, antipruriginoso y antiinflamatorio, y son varios los estudios que han evaluado su eficacia y seguridad en pacientes con HS^{5,33-36}.

Se utiliza en pacientes con HS leve-moderada, en lesiones inflamatorias nodulares, comenzando a días alternos y continuando con dos aplicaciones al día en brotes. Posteriormente puede aplicarse una vez al día de mantenimiento hasta 16 semanas. Entre los posibles efectos adversos puede ocasionar descamación y dermatitis

de contacto irritativa o hiperpigmentación en pacientes con pieles oscuras. Debe evitarse la aplicación en zonas muy supurativas por riesgo de irritación y en zonas muy extensas por riesgo de absorción sistémica. No está recomendada su utilización en niños menores de 10 años, embarazadas ni lactantes.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso 2024: recomienda el resorcinol tópico 15% en pacientes con HD leve-moderada⁵.

Clindamicina tópica 1%

Tiene actividad frente a bacterias anaerobias, estreptococo y estafilococo, además de acción antiinflamatoria e inhibe la formación de biofilm³⁷. La mayoría de las guías recomienda la clindamicina tópica 1% en HS en estadios leves y como coadyuvante en estadios moderados y graves. Se recomienda dos veces al día hasta 12 semanas y en general es bien tolerada. En un estudio en 27 pacientes el efecto más significativo se observó en lesiones superficiales, es decir, foliculitis, pápulas y pústulas. En las lesiones profundas, como los nódulos y los abscesos, la eficacia fue baja³⁸. Algunos estudios advierten que su uso prolongado puede incrementar el riesgo de resistencias a *Staphylococcus aureus* en pacientes con HS y que la asociación con peróxido de benzoilo podría reducir el riesgo³⁹.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso 2024 recomienda: clindamicina tópica 1% como tratamiento de primera línea en HS leve y como tratamiento coadyuvante a medicación sistémica o cirugía en casos de HS moderada-grave.

Tratamiento sistémico, no biológico

Antibióticos sistémicos

Se utilizan tanto en brotes agudos, por su efecto antimicrobiano, como en pautas prolongadas para disminuir la carga bacteriana (microbioma) y eliminar el biofilm. Los microorganismos de baja patogenicidad que colonizan las lesiones son un estímulo para la respuesta inflamatoria y tienen un papel relevante en la patogenia de la HS. Los tratamientos antibióticos también pueden pautarse como terapia puente hacia terapias sistémicas o como control prequirúrgico. Deben evitarse ciclos largos y repetidos para disminuir el riesgo de resistencias^{12,14,16,30,40-44}.

TETRACICLINAS

Ejercen su actividad antibiótica uniéndose a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano reduciendo las citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8), que están aumentadas en pacientes con HS, y promoviendo la secreción de citocinas antiinflamatorias como la IL-10.

Tienen un amplio espectro de acción frente a bacterias anaerobias grampositivas y gramnegativas. Varios estudios publicados han establecido su eficacia^{42,43}. Un estudio de cohortes multicéntrico retrospectivo reciente de 283 pacientes tratados durante 12 semanas evaluó la eficacia y seguridad de doxiciclina y clindamicina-rifampicina. Ambas demostraron eficacia (HiSCR 40.1 y 48.2% respectivamente), sin que se encontraran diferencias significativas entre ambos grupos⁴⁴. Pueden usarse como primera línea en estadios moderado-grave, tanto en brotes como en terapia de mantenimiento y como coadyuvante en brotes con otras terapias sistémicas.

Los más utilizados son la doxiciclina y la minociclina a dosis de 100-200 mg al día vía oral. Aunque se han asociado a bajo riesgo de resistencias no se recomienda hacer pautas más prolongadas de 12 semanas. No se recomiendan en niños menores de 9 años debido a la posible decoloración permanente de los dientes ni en lactancia y está contraindicado en embarazadas.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso 2024: recomienda el tratamiento con tetraciclinas como primera línea en pacientes con HS moderada-grave, posicionando la doxiciclina (2 x 100 mg al día vía oral) en un nivel de recomendación más fuerte que la combinación clindamicina-rifampicina.

CLINDAMICINA-RIFAMPICINA Y CLINDAMICINA

La combinación de rifampicina a dosis de 300 mg/12 h y clindamicina 300 mg vía oral/12 h durante 12 semanas es la asociación más estudiada y está recomendada en la mayoría de las guías terapéuticas, tanto como tratamiento en brotes en pacientes con HS moderada-grave como terapia adyuvante en casos de HS grave^{5,12,14,16,30,40,41}. La monoterapia con rifampicina no está recomendada por el riesgo emergente de resistencias antibióticas a micobacterias. La rifampicina es un potente inductor del citocromo P450, por lo que interacciona con el metabolismo de múltiples fármacos y, si se combina con clindamicina, termina reduciendo su biodisponibilidad. Por ello, en los últimos años algunos expertos prefieren la utilización de clindamicina en monoterapia.

Algunos estudios han demostrado que el tratamiento con clindamicina en monoterapia podría ser una alternativa de igual o, incluso, mayor efectividad que la combinación con rifampicina y que no existe un aumento de incidencia de colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*⁴⁵⁻⁴⁸.

Las pautas propuestas de tratamiento son:

- Clindamicina 300 mg/12 h y rifampicina 300 mg/12 h vía oral hasta 12 semanas. Considerar otras pautas en las que se reduzca la duración de rifampicina para que no afecte a la biodisponibilidad de clindamicina.
- Clindamicina en monoterapia 300 mg vía oral cada 12 h durante 12 semanas.
- Clindamicina 600 mg, 3 veces al día, intravenosa, durante 5 días como terapia puente a otras terapias sistémicas.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso 2024: recomienda la terapia con rifampicina y clindamicina 300 mg cada 12 h como tratamiento de primera línea en pacientes con HS moderada-grave y el uso de clindamicina 300 mg/12 h vía oral en monoterapia. También recomienda una pauta de clindamicina intravenosa de 600 mg 3 veces al día durante 5 días en pacientes con HS moderada-grave como terapia puente a otros tratamientos sistémicos. Recomienda monitorización analítica en tratamientos con rifampicina.

COMBINACIÓN DE RIFAMPICINA, MOXIFLOXACINO Y METRONIDAZOL

Ha demostrado utilidad en casos de HS de leves a graves, siendo considerada por algunas guías clínicas como un tratamiento de tercera línea.

Se usa a dosis de rifampicina 10 mg/kg/24 h, moxifloxacino 400 mg/24 h y metronidazol 500 mg/12 h, todos ellos vía oral durante 12 semanas, suspendiendo el metronidazol a las 6 semanas para evitar neurotoxicidad^{30,40,42}.

DAPSONA

Es una sulfona con efecto antibacteriano y antiinflamatorio, fundamentalmente antineutrofílico. Se considera una alternativa de tercera línea en estadios de Hurley I, II refractarios a otros antibióticos orales y para tratamiento de mantenimiento^{12,14,16,30}. Se utiliza a dosis entre 50 a 200 mg/24 h en pautas de al menos 3 meses de tratamiento. Previo a su uso se recomienda pedir niveles de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) y monitorizarlos durante el tratamiento.

S2K Guía para el tratamiento de HS/acné inverso 2024: considera la dapsona como tratamiento de tercera línea en pacientes con HS leve a moderada

ERTAPENEM

Posee una actividad antibacteriana de amplio espectro, con actividad frente a multitud de bacterias aerobias y anaerobias, grampositivas y gramnegativas. Se reserva para pacientes muy seleccionados con HS grave. Se indica para el control de brotes supurativos, en el contexto de superinfecciones de las lesiones que no han respondido a otros antibióticos sistémicos, como terapia puente o para preparación quirúrgica^{12,14,16,30,40-42,49}. Se administra 1 g intravenoso o intramuscular cada 24 h con una duración de hasta 6 semanas.

S2K Guía para el tratamiento de HS/acné inverso 2024: considera que la terapia con ertapenem 1 g/día intravenoso puede considerarse en pacientes con HS moderada-grave en casos excepcionales

Retinoides

ACITRETINA

Es un retinoide sistémico (derivado de la vitamina A). Actúa modulando la proliferación de los queratinocitos epidérmicos, pero también tienen un papel en la modulación de la respuesta inflamatoria. Varias publicaciones evalúan el uso de acitretina en pacientes con HS y se considera como terapia de segunda-tercera línea en tratamiento de mantenimiento, sobre todo en fenotipo folicular/comedogénico⁵⁰.

La acitretina es teratógena, solo está indicada en varones y en mujeres sin potencial reproductivo. El embarazo está contraindicado durante los tres años siguientes a la interrupción del fármaco. En niños en tratamiento con acitretina se recomienda monitorizar el crecimiento de forma regular.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso: considera la acitretina como tratamiento de tercera línea en pacientes con HS leve-moderada, sobre todo en fenotipos foliculares-cicatriciales.

ALITRETINOÍNA

Es un panagonista de los receptores intracelulares de los retinoides que regula la multiplicación y la diferenciación celular, así como la apoptosis celular. Además de tener efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios también ha demostrado su eficacia y podría considerarse una alternativa a la acitretina en mujeres premenopáusicas, ya que requiere un menor tiempo de contracepción²⁵. Se utiliza a dosis de 10-30 mg al día hasta 24 semanas dependiendo de la respuesta⁵¹.

S2k Guía europea para el tratamiento de HS/acné inversa 2024: considera la alitretinoína como tratamiento de tercera línea en pacientes con HS leve-moderada, sobre todo en fenotipos foliculares- cicatriciales.

Terapias hormonales e hipoglucemiantes

Pueden ser útiles en mujeres con exacerbaciones en periodos menstruales, especialmente en aquellas con comorbilidades como resistencia insulínica, hiperandrogenismo o SOP.

El factor hormonal tiene un papel patogénico, ya que los andrógenos pueden provocar oclusión folicular por una mayor proliferación de queratinocitos foliculares, acantosis infrafolicular, queratosis y taponamiento. Además, existe evidencia de que la HS predomina en mujeres, se suele iniciar en la pubertad, mejora con la menopausia y su gravedad puede cambiar con la menstruación y embarazo.

ANTICONCEPTIVOS

Se utilizan anticonceptivos combinados con dosis altas de estrógenos y un gestágeno con perfil antiandrogénico. Los más empleados son: etinilestradiol/acetato de ciproterona, etinilestradiol/norgestrel, etinilestradiol/drospirenona y etinilestradiol/dienogest. Los anticonceptivos solo con gestágenos ya sean orales, parches *depot* o dispositivos de liberación local (dispositivos intrauterinos, anillos vaginales, etc.) no se recomiendan.

En mujeres que refieren brotes o empeoramiento con la menstruación podrían plantearse ciclos prolongados/continuados de anticonceptivos en lugar de la pauta clásica de 28 días (21/7). De esta forma, disminuyendo el número de sangrados por privación con pautas largas (63/7) podrían reducirse los brotes o empeoramientos achacables al intervalo libre de hormonas sin que esto suponga problemas de cumplimiento o seguridad.

Antes de prescribir anticonceptivos se debe realizar una anamnesis completa y dirigida para descartar las situaciones que contraindican su uso, especialmente el riesgo de trombofilia.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso 2024: recomienda el uso de etinilestradiol 30 µg/acetato de ciproterona 2 mg durante un periodo igual o mayor a 6 meses en casos de mujeres con HS con aumento de actividad de la enfermedad con ciclos menstruales y en pacientes con HS y SOP. Siempre se debe considerar, informar y hacer una valoración previa del riesgo de trombofilia al iniciar el tratamiento y durante este sopesando posibles riesgos/beneficios. Recomienda iniciar la terapia hormonal en cooperación con un especialista en ginecología o en dermatólogos con experiencia en esta terapia. No recomienda la terapia hormonal como monoterapia.

ESPIRONOLACTONA

Antagonista del receptor de aldosterona con propiedades antiandrogénicas que puede ser una alternativa a anticonceptivos. Se utiliza a dosis de 50-200 mg/24 h o a dosis de 50-100 mg/24 h si se asocia a anticonceptivos⁵².

FINASTERIDA

Es un inhibidor de la 5-alfa-reductasa. Se ha demostrado su eficacia en algunos estudios, tanto en hombres como en mujeres y en población pediátrica^{53,54}. Se utiliza a dosis de 1-5 mg diarios.

METFORMINA

Es un antidiabético oral que ha demostrado eficacia en HS. Este efecto podría venir dado por el efecto antiandrogénico de la metformina, así como su capacidad para reducir la resistencia a la insulina y mejorar el síndrome metabólico, que es una comorbilidad frecuente en HS. Podría ser útil como tratamiento adyuvante, particularmente en pacientes con sobrepeso/obesidad o con resistencia a la insulina^{55,56}. Se utiliza a dosis de 500-1.000 mg 2 veces al día. Se recomienda comenzar con dosis bajas para mejorar su tolerancia.

S2K Guía para el tratamiento de la HS/acné inverso: recomienda metformina en pacientes con HS con resistencia a la insulina, como SOP y diabetes.

Inmunosupresores

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Pueden ser útiles en pautas cortas, no a largo plazo. Se deben emplear para control de brote en pacientes que tienen otras terapias de mantenimiento, para reducir la inflamación, previo a un abordaje quirúrgico o como terapia puente. Se pueden usar por vía oral o intravenosa⁵⁷.

S2K Guía para el tratamiento de la HS/acné inverso 2024: establece que la terapia con corticosteroides sistémicos puede considerarse en el tratamiento de HS.

CICLOSPORINA

Es un potente inmunosupresor, inhibidor de la calcineurina, con gran actividad en las enfermedades inflamatorias de la piel. Su diana son los linfocitos T, la IL-2 y el TNF-α. A diferencia de cómo ocurre en psoriasis, existen únicamente varios casos aislados en la literatura científica donde muestra eficacia en pacientes con HS grave. Se utiliza a dosis de 2-5 mg/kg/día.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso 2024: restringe su uso a casos muy seleccionados de HS moderada- grave.

Terapia biológica

Actualmente solo tres fármacos biológicos presentan la aprobación para HS: adalimumab, secukinumab y bimekizumab. En adalimumab y secukinumab el informe de posicionamiento terapéutico (IPT) de la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) lo indica en HS moderada-grave con una respuesta inadecuada al tratamiento sistémico convencional de la HS. El bimekizumab no ha recibido todavía el IPT de la AEMPS.

Antes de pautar tratamiento con estos fármacos u otros fármacos inmunosupresores se ha de realizar cribado para VIH, hepatitis B (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc) y C y tuberculosis y derivar a medicina preventiva para evaluar estado vacunal.

A continuación se exponen los fármacos biológicos disponibles para el dermatólogo en el momento actual ordenados por grupos terapéuticos.

Anti-factor de necrosis tumoral alfa

ADALIMUMAB

Es un anticuerpo monoclonal que se une con gran afinidad y especificidad tanto a la forma soluble, como a la forma unida a células del TNF- α . Tras su unión bloquea la interacción del TNF- α con sus receptores de superficie celular p55 y p75 y, en definitiva, modula sus respuestas biológicas.

Está indicado en el tratamiento de HS moderada a grave a partir de 12 años en pacientes con una respuesta inadecuada a la terapia convencional sistémica de HS.

Su eficacia viene avalada por los resultados de los ensayos PIONEER I y PIONEER II, con tasas de respuesta en la semana 12 significativamente superiores para los grupos que recibieron este medicamento semanalmente que para los grupos placebo: 41,8 vs. 26,0% en el PIONEER I ($p = 0,003$) y 58,9 vs. 27,6% en el PIONEER II ($p < 0,001$) con un buen perfil de seguridad. Los pacientes que participaron en los estudios HS-I y HS-II fueron reclutados en un estudio de extensión abierto en el que se administraba adalimumab 40 mg semanales (al menos 2 años) demostrando que en pacientes respondedores la eficacia permanece con buen perfil de seguridad a largo plazo⁵⁸⁻⁶⁷.

Se han realizado además estudios en los que se ha analizado la intensificación del adalimumab a partir de su dosis estándar de 80 mg/14 días a 80 mg/7 días, demostrando una tasa de mejoría^{63,64}. También se ha establecido su eficacia y seguridad asociado a cirugía⁶⁵.

Posología:

- Dosis inicial de 160 mg subcutáneo, seguida de una dosis de 80 mg dos semanas más tarde. Después se continua con una dosis de 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas.
- En menores de 12 años y menos de 30 kg la pauta es de 80 mg subcutáneo, semana 0, seguidas de 40 mg cada 2 semanas desde la semana 1. Si no se obtiene respuesta puede ser administrado a dosis de 40 mg a la semana o a dosis de 80 mg a semanas alternas.
- En pacientes con respuesta parcial se puede plantear temporalmente intensificación a 80 mg/a la semana.
- No es necesaria su interrupción cuando se combina con cirugía.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso: recomienda adalimumab como tratamiento de segunda línea en pacientes con HS moderada a grave. Recomienda también su uso combinado con antibióticos y cirugía, y establece que se puede considerar su intensificación temporalmente en casos de pacientes con respuesta parcial o reducción de la respuesta.

INFLIXIMAB

Anticuerpo monoclonal quimérico murino-humano que se une con alta afinidad tanto a la forma soluble como a la de transmembrana del TNF- α . No tiene indicación establecida en el tratamiento de HS, pero ha demostrado su eficacia en diversos estudios⁶⁶⁻⁶⁹. Una reciente revisión sistemática y un metaanálisis revelaron que la tasa de respuesta conjunta de los pacientes con HS a infliximab fue del 83% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,71-0,91), con un perfil de efectos secundarios favorable.

Posología:

- La pauta descrita inicialmente de tratamiento se realiza con dosis de 5 mg/kg en semana 0, 2 y 6 siguiendo con dosis de mantenimiento cada 8 semanas.
- Se ha sugerido mayor eficacia del infliximab cuando se administra a dosis similares a las de la enfermedad inflamatoria intestinal: 7,5 mg/kg cada cuatro semanas o incluso 10 mg/kg cada cuatro semanas.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso: recomiendan infliximab como tratamiento de tercera línea en HS moderada-grave y establece que se puede considerar la intensificación en pacientes con respuesta parcial o reducción de la respuesta.

CERTOLIZUMAB

No tiene indicación establecida y existe poca evidencia sobre su uso en el tratamiento de HS. Hay publicadas pequeñas series de casos, generalmente con resultados favorables⁷⁰. Debido a su farmacodinámica, este medi-

camento evita el paso placentario, por lo que podría ser una opción en pacientes embarazadas con HS grave o con deseo gestacional.

GOLIMUMAB

No tiene indicación en HS. Se ha publicado una serie retrospectiva con 13 pacientes que fracasaron al adalimumab y tuvieron buenos resultados con el golimumab, por lo que este podría ser una alternativa en sujetos con fracaso al adalimumab⁷¹.

Anti-interleucina 17

Diversos estudios han demostrado la implicación de la IL-17 en la patogenia de la HS, lo que ha resultado en el desarrollo de varios fármacos implicados en esta diana terapéutica.

SECUKINUMAB

Es un anticuerpo de tipo IgG1/κ monoclonal, íntegramente humano, que se une selectivamente y neutraliza una citocina proinflamatoria, la IL-17A. El secukinumab está indicado para el tratamiento de la HS activa de moderada a grave en adultos con una respuesta inadecuada al tratamiento sistémico convencional de HS.

La eficacia y seguridad de secukinumab viene avalada por los ensayos clínicos SUNSHINE y SUNRISE, doble ciego, controlados con placebo de fase III en pacientes adultos con HS moderada a grave que eran candidatos a tratamiento biológico sistémico. El secukinumab superó el criterio de valoración primario en la semana 16, con respuestas sostenidas a la semana 52. A las 16 semanas, en el ensayo SUNSHINE, el 45% de los pacientes tratados con secukinumab 300 mg/14 días alcanzaron la respuesta clínica en la HS, definida como una reducción $\geq 50\%$ en el recuento de lesiones inflamatorias (suma de abscesos y nódulos inflamatorios), sin aumento del número de abscesos o fístulas drenantes con respecto al valor inicial (HiSCR), frente al 41,8% de los sujetos manejados con secukinumab 300 mg/28 días o el 33,7% en el grupo placebo. En el ensayo SUNRISE, los resultados a las 16 semanas fueron ligeramente mejores para el secukinumab 300 mg/28 días, con una respuesta HiSCR del 46,1 vs. 42,3% en los pacientes con el secukinumab 300 mg/14 días o el 31,2% en el grupo placebo. Además, se han publicado los resultados a la semana 52, con un porcentaje de sujetos que alcanzaron la HiSCR del 56,4% con secukinumab 300 mg/14 días y del 56,3% con secukinumab 300 mg/28 días en el estudio SUNSHINE, mientras que el porcentaje de aquellos que lograron la HiSCR en el estudio SUNRISE fue del 65% con el secukinumab 300 mg/14 días y del 62,2% con el secukinumab 300 mg/28 días. También se han publicado resultados similares de eficacia en algunos estudios recientes con periodos de observación más prolongados^{58,72-74}.

Posología:

- La dosis recomendada es de 300 mg de secukinumab en inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. Según la respuesta clínica, la dosis de mantenimiento se puede aumentar a 300 mg cada 2 semanas. Cada dosis de 300 mg se administra en una inyección subcutánea de 300 mg o en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso: recomienda secukinumab como terapia de segunda línea en el tratamiento de HS moderada-grave.

BIMEKIZUMAB

Anticuerpo monoclonal humanizado que se une selectivamente y con alta afinidad a la citocina IL-17 (IL-17A, IL-17F e IL-17 AF) y bloquea así su interacción con el complejo receptor IL-17RA/IL-17RC. El bimekizumab está indicado para el tratamiento de la HS de moderada a grave en adultos con una respuesta inadecuada al tratamiento sistémico convencional de la HS.

La eficacia y seguridad del bimekizumab viene avalada por dos estudios fase III multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (HS0003-BE HEARD I y HS0004-BE HEARD II). Los dos estudios (n = 505 en BE HEARD I; n = 509 en BE HEARD II) evaluaron dos pautas de dosis de bimekizumab (320 mg cada dos semanas y 320 mg cada cuatro semanas) frente a placebo durante el periodo de tratamiento inicial de 16 semanas, así como el periodo de tratamiento de mantenimiento de 48 semanas. Los resultados muestran mejoras estadísticamente significativas y clínicamente constantes frente al placebo, tanto en los signos como en los síntomas de la HS a la semana 16, que se mantuvieron hasta la semana 48. En la semana 16 de los ensayos, el 47,8% de los pacientes de BE HEARD I y el 52% de los de BE HEARD II experimentaron la reducción del 50% en los abscesos cutáneos y los nódulos inflamatorios. Esto se comparó con el 28,7 y 32% del placebo, respectivamente. En la semana 48, las respuestas clínicas se mantuvieron con el tratamiento continuo con el bimekizumab, ya que más del 75% de las personas alcanzaron la HiSCR50, y más del 55% lograron la HiSCR75 en la semana 48. El perfil de seguridad del bimekizumab en BE HEARD I y BE HEARD II fue coherente con el de los estudios anteriores, sin que se observaran nuevas alertas de seguridad^{58,75,76}.

Posología: la dosis recomendada para pacientes adultos con HS es de 320 mg (administrados en 2 inyecciones subcutáneas de 160 mg o 1 inyección subcutánea de 320 mg) cada 2 semanas hasta la semana 16 y cada 4 semanas a partir de entonces.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso: recomiendan bimekizumab como tratamiento de segunda línea en HS moderada-grave.

BRODALUMAB

No tiene indicación en HS, pero se han presentado pequeñas series de casos, la mayor de ellas de 10 pacientes a los que se les administró 210 mg en las semanas 0, 1 y 2 y posteriormente cada dos semanas. En este estudio, todos los sujetos (100%) alcanzaron el objetivo de la HiSCR y el 80% lograron un cambio de categoría IHS4 en la semana 12, con un perfil de seguridad favorable.

Algunos autores han propuesto la intensificación terapéutica con el brodalumab, utilizando un régimen semanal en lugar de quincenal^{58,77,78}.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso: considera brodalumab como terapia de tercera línea en el tratamiento de HS moderada-grave.

Anti-IL-12/IL-23 y anti-IL-23

USTEKINUMAB

Es un inhibidor de la IL-12 y la IL-23, mediante el bloqueo de su subunidad p40 común. No tiene indicación en HS, pero se han presentado pequeñas series de casos en las que ha demostrado eficacia en el tratamiento de HS moderada a grave^{58,79-82}. La mayoría de los pacientes recibieron pautas de tratamiento similares a las de psoriasis, las cuales según algunos autores podrían no ser suficientes, y postulan que las pautas empleadas en enfermedad de Crohn, con inducción intravenosa y dosis de 90 mg cada 4-8 semanas, son más eficaces, alcanzando en un estudio retrospectivo un 50% de la HiSCR objetivo y con una reducción del dolor del 71,4% a la semana 16.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso: considera ustekinumab como terapia de tercera línea en el tratamiento de HS moderada-grave.

GUSELKUMAB

Es un anticuerpo monoclonal humano que se une a la subunidad p19 de IL-23, impidiendo la señalización intracelular y con ello la activación y producción de citocinas. Un estudio de fase IIb, doble ciego y controlado con placebo (NOVA-trial, NCT03628924) en el que se comparó el guselkumab con una dosis de 200 mg/4 semanas por vía subcutánea en las semanas 0, 4, 8 y 12 vs. 1.200 mg por vía intravenosa en las semanas 0, 4 y 8 seguidos de 200 mg por vía subcutánea vs. placebo, se observó que la HiSCR se alcanzó en la semana 16 en el 50,8% de los pacientes tratados con la administración subcutánea vs. el 45% de los intravenosos. Un ensayo multicéntrico de fase IIa con el guselkumab a 200 mg subcutáneos, cada cuatro semanas durante 16 semanas mostró que el 65% (n = 13/20) alcanzaron la HiSCR también con una disminución significativa de la mediana de la puntuación IHS4 (8,5-5,0; p = 0,002) y de la mediana del recuento de *abscess and inflammatory nodule* (AN) (6,5-4,0; p = 0,002)^{58,83}.

La serie más amplia en práctica clínica es un estudio multicéntrico retrospectivo observacional llevado a cabo en 13 hospitales españoles, que incluían 69 pacientes, logró HiSCR en el 58% y el 56,5% de los pacientes a las 16 y 24 semanas respectivamente, junto con una reducción significativa de las puntuaciones IHS4, HS-PGA, NPRS y DLQI, lo que muestra su potencial uso terapéutico en la HS⁸⁴.

RISANKIZUMAB

Es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) selectivo, dirigido contra la IL-23.

Se han publicado pequeñas series de casos⁸⁵. Sin embargo, el ensayo aleatorizado publicado con 243 pacientes (risankizumab 180 mg, n = 80; risankizumab 360 mg, n = 81; placebo n = 82) demostró que la HiSCR se alcanzó en el 46,8% de los sujetos con risankizumab 180 mg, un 43,4% con risankizumab 360 mg y un 41,5% con placebo a la semana 16, sin lograr el criterio de valoración primario, por lo que el estudio se dio por finalizado anticipadamente.

Anti-interleucina-1

ANAKINRA

El anakinra es un inhibidor de los receptores de la IL-1. Ha demostrado ser eficaz en algunas series de pacientes, especialmente a dosis de 200 mg/día. En un ensayo clínico controlado con placebo, en la semana 12 se

utilizó como criterio de valoración primario una disminución > 50% en la puntuación de actividad de la enfermedad, que logró el 78% del grupo tratado y el 30% del grupo placebo^{58,86-88}. Actualmente se está desarrollando estudio de fase III.

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso: considera el anakinra como terapia de tercera línea en el tratamiento de HS moderada-grave.

Anti-interleucina-36

ESPESOLIMAB

Es un anticuerpo monoclonal que inhibe la IL-36. Se ha demostrado que los pacientes con HS tienen niveles elevados de IL-36 intralesional y en suero, lo que llevó a investigaciones sobre la eficacia de espesolimab como agente terapéutico potencial para el HS. En un estudio fase II doble ciego paralelo no hubo diferencias en el recuento de abscesos y de nódulos inflamatorios, que fueron similares a placebo (38,8 y 34,7% en las cohortes de espesolimab y placebo, respectivamente), pero una proporción numéricamente mayor de pacientes tratados con espesolimab tuvo una disminución en el número de fístulas en la semana 12 y una reducción sostenida en la semana 24 en comparación con el placebo (67 vs. 39%, respectivamente). Actualmente está en desarrollo un ensayo de fase III⁸⁸.

Moléculas pequeñas

Inhibidores de la vía JAK/STAT

Se ha descrito un papel clave de la señalización de estrés y la activación de la vía cinasas de la familia Janus (JAK)/transductor de señales y activador de la transcripción 1 (STAT1) en la progresión de la HS, por lo que se está explorando como una posible diana terapéutica⁵⁸.

UPADACITINIB

Es un inhibidor oral selectivo de la JAK-1, puede disminuir la carga inflamatoria y mejorar los resultados en pacientes con HS. En un estudio de cohortes retrospectivo de vida real, el upadacitinib demostró que el 75% (n = 15/20) de los individuos alcanzaron la HiSCR50 en la cuarta semana, aumentando al 100% en la semana 12 y manteniéndose los resultados en la semana 24⁸⁹. En un ensayo de fase II, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego (n = 68 pacientes) en el que los pacientes fueron asignados aleatoriamente 2:1 a upadacitinib 30 mg una vez al día o placebo, hubo una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pacientes que alcanzaron HiSCR en la semana 12 para upadacitinib en comparación con las tasas históricas de placebo (preespecificadas de los ensayos PIONER I y II basados en los pacientes que cumplían los mismos criterios clave de elegibilidad) sobre la base de estudios de adalimumab en HS (38,3 y 25,0%, respectivamente). A más largo plazo, hasta la semana 40, el número de pacientes en tratamiento con upadacitinib que alcanzaron la HiSCR 50 siguió aumentando. Una mayor proporción de pacientes tratados con upadacitinib tuvieron reducción en el dolor cutáneo en comparación con el placebo y fue bien tolerado⁸⁸.

Actualmente hay en desarrollo un ensayo clínico de fase III, controlado con placebo, que investiga el upadacitinib para su uso en HS (Step-Up HS).

S2k Guía para el tratamiento de HS/acné inverso: considera el upadacitinib como tratamiento de tercera línea en pacientes con HS moderada-grave.

Agentes anti-fosfodiesterasa-4

APREMILAST

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4) que ejerce una acción inmunomoduladora bloqueando parcialmente la expresión de citocinas proinflamatorias e induciendo la expresión de citocinas antiinflamatorias.

Ha demostrado eficacia en un ensayo 3:1 a una dosis de 30 mg/12 h en comparación con placebo, alcanzando el 53,3% del objetivo HiSCR frente al 0% del grupo placebo⁹⁰. La respuesta se mantenía en seguimiento a dos años⁹¹. Estos resultados han sido apoyados por otras series pequeñas, pero hasta el momento carecemos de estudios prospectivos comparativos con más evidencias que apoyen su uso generalizado⁵⁸, aunque podría ser una alternativa en aquellos pacientes con HS que han agotado otras opciones terapéuticas con más evidencia o pacientes con antecedentes neoplásicos o infecciones activas.

La tabla 10 resume los fármacos biológicos y moléculas pequeñas disponibles en el momento actual con la posología, desarrollo clínico e indicación clínica actualizada.

Tabla 10. Fármacos biológicos y moléculas pequeñas disponibles en el momento actual con la posología, desarrollo clínico e indicación clínica actualizada

Fármaco	Grupo terapéutico	Posología	Recomendación Guía CLM	Ensayos clínicos	Indicación EMA	Serie publicadas (en fármacos sin indicación) (ref.)	Datos adicionales
Adalimumab	Anti-TNF α	160 mg sc sem 0 80 mg sc sem +2 80 mg sc/14 días	2.ª línea	Fase III PIONER I II	HS moderada a grave a partir de 12 años		Posibilidad de 80 mg/sc/2 sem o 40 mg/sc/sem En respuesta parcial temporalmente intensificación a 80 mg/sem
Secukinumab	Anti-IL-17	300 mg/sc/sem 0, 1, 2, 3 y 4 300 mg/sc cada 4 sem	2.ª línea	Fase III SUNNY (SUNSHINE, SUNRISE)	HS moderada a grave en adultos		Según respuesta clínica, la dosis de mantenimiento se puede aumentar a 300 mg cada 2 sem
Bimekizumab	Anti-IL-17	320 mg/sc cada 2 sem hasta la sem 16 320 mg/sc cada 4 sem	2.ª línea	Fase III BE HEARD I II	HS moderada a grave en adultos		
Upadacitinib	Inhibidor JAK-1	30 mg/24 h/vo	3.ª línea	Fase III Step-Up HS	No	(88)	
Spesolimab	Anti-IL-36	450 mg/sc/2 sem	3.ª línea	Fase III	No	(58)	
Brodalumab	Anti-IL-17 receptor	210 mg/sc sem 0, 1 y 2 210 mg/sc/2 sem	3.ª línea	Fase II	No	2 series de 10 y 16 casos (77,78)	
Anakinra	Anti-IL-1	200 mg/sc/24 h	3.ª línea	Fase II	No	(87,88)	
Apremilast	Inhibidor fosfodiesterasa	30 mg/12 h/vo	3.ª línea	Fase II	No	(58)	

Continúa

Tabla 10. Fármacos biológicos y moléculas pequeñas disponibles en el momento actual con la posología, desarrollo clínico e indicación clínica actualizada (continuación)

Fármaco	Grupo terapéutico	Posología	Recomendación Guía CLM	Ensayos clínicos	Indicación EMA	Serie publicadas (en fármacos sin indicación) (ref.)	Datos adicionales
Infliximab	Anti-TNF α	5 mg/kg/iv sem 0, 2 y 6 Mantenimiento: 5 mg/kg/iv cada 8 sem	3.ª línea	No	No	Metaanálisis n = 299 pacientes (68)	
Golimumab	Anti-TNF α	2 mg/kg o 200 mg/sc o iv/sem 0, 2 y cada 4 sem	3.ª línea	No	No	13 casos comunicados (71)	
Certolizumab	Anti-TNF α	400 mg/sc/sem 0, 2 y 4 200 mg/sc cada 2 sem	3.ª línea	No	No	7 casos comunicados (70)	Puede utilizarse en gestantes
Ustekinumab	Anti-IL 12 y 23	45 mg/sc sem 0 y 4 45 mg/sc cada 12 sem	3.ª línea	Fase II No alcanzado endpoint 1	No	4 series con 45 pacientes (79-82)	
Guselkumab	Anti-IL-23	200 mg/sc sem 0, 4 y cada 8 sem	3.ª línea	Fase II No alcanzado endpoint 1	No	1 serie de 69 pacientes (84)	
Risankizumab	Anti-IL-23	150 mg/sc sem 0, 4 y cada 12 sem	3.ª línea	Fase II No alcanzado endpoint 1	No	Pequeñas series de casos (85)	

CLM: Castilla La Mancha; EMA: European Medicines Agency; HS: hidradenitis supratativa; IL: interleucina; iv: intravenosa; JAK: cinasas de la familia Janus; sc: subcutánea; TNF α : factor de necrosis tumoral alfa; vo: vía oral.

Tratamiento intralesional

Indicación

Control rápido reagudización inflamatoria lesiones localizadas, nódulos o abscesos. También empleado con menor frecuencia en fístulas de pequeño tamaño. Posibilidad tratamiento guiado por ecografía cutánea.

Técnicas

Inyección intralesional de acetónido de triamcinolona de liberación lenta, diluido con mepivacaína o bupivacaína a 5-10 mg/ml o sin diluir 40 mg/ml, de 0,5 a 1 ml dependiendo de la lesión y localización, con una dosis máxima de 40 mg por sesión^{12,14,30,92}. Se emplea en monoterapia o asociado a tratamiento sistémico. Se consigue la remisión rápida del dolor (media: 1 día) y signos inflamatorios (media: 7 días)⁹³. Los resultados son variables en los distintos estudios⁹⁴, con un grado de evidencia bajo (IV, recomendación D)⁹⁵. En algunas publicaciones no encuentran diferencias significativas en comparación con la inyección de suero fisiológico⁹⁶. El efecto adverso más frecuente es la atrofia cutánea^{92,97}. Contraindicado si sospecha clínica de infección bacteriana¹⁴.

En las fístulas se realiza inyección intralesional 0,5 ml de solución 40 mg/ml. Resolución clínica/ecográfica en más del 40%, inducida por la atrofia y la fibrosis generada por la infiltración que conduciría al colapso del túnel^{98,99}. Posibilidad de inyección guiada por ecografía cutánea^{100,101}.

También se ha empleado combinada con antibiótico como la lincomicina y anestésico local (mepivacaína al 2%) en infiltración tumescente, con la siguiente composición:

- Jeringa 10 ml: 1 ampolla de triamcinolona 40 mg/ml (1 ml), 1 ampolla de lincomicina (Lincocin® 600 mg 2 ml), 3 ml de mepivacaína al 2% y 4 ml de suero fisiológico¹⁰².

Algunos autores recomiendan distintas técnicas de inyección dependiendo del tipo de lesión: intralesional en los nódulos y por debajo de la lesión en los abscesos y túneles (comunicación Dr. Molina Leyva, Reunión *online* Grupo de Hidradenitis de Castilla La Mancha y Extremadura, octubre 2023).

Tratamiento quirúrgico

A diferencia de otras enfermedades inflamatorias crónicas cutáneas, la HS se caracteriza por la progresión de lesiones inflamatorias a la destrucción irreversible del tejido y desarrollo de biofilm que impide una adecuada respuesta al tratamiento médico. En esta fase la cirugía juega un papel importante dentro del arsenal terapéutico, hecho que distingue a la HS de otras enfermedades inflamatorias de la piel, como la psoriasis o la dermatitis atópica⁵.

Indicación

Nódulos y fístulas aisladas y casos graves extensos o localizados que no respondan a tratamiento médico (eliminación lesiones activas) y la eliminación de lesiones estructurales (fístulas y cicatrices). Enfoque quirúrgico individualizado dependiendo de la gravedad, localización anatómica, extensión, comorbilidades, cirugías previas o preferencia del paciente, y dentro del protocolo general de manejo del paciente, nunca de forma aislada por la alta frecuencia de recidivas.

- Lesiones estáticas, estructurales: sin signos inflamatorios. Tractos fistulosos cicatriciales, cicatrices (acordeón, contráctiles) HS mutilante, sospecha de malignidad.
- Lesiones dinámicas sin respuesta completa a tratamiento médico: signos inflamatorios. Nódulos, abscesos, fístulas inflamadas. Valoración con ecografía Doppler: signos inflamatorios. Tratamiento previo para reducción tamaño y control de inflamación y valoración quirúrgica posterior.

En resumen, lesiones persistentes sin respuesta a tratamiento médico, con el objetivo de eliminar todo el tejido dañado de forma irreversible.

Una intervención quirúrgica temprana se asocia a un daño quirúrgico más limitado y unos mejores resultados a medio plazo. Sería la «ventana de oportunidad» quirúrgica¹⁰³.

Preparación

El manejo de la HS siempre es combinado: primero controlar la inflamación mediante tratamiento antibiótico, corticoideo intralesional/sistémico y/o biológico dependiendo de la gravedad, y en segundo lugar la eliminación de los trayectos fistulosos y el tejido fibrótico mediante cirugía, para evitar de nuevo la colonización de las lesiones, los nuevos episodios inflamatorios y el consiguiente aumento del daño permanente. No es necesaria la interrupción del tratamiento biológico para la intervención¹⁰⁴. El empleo de técnicas de imagen es útil para la delimitación de las lesiones y planificar la cirugía, buscando menores tasas de recurrencia¹⁰⁵⁻¹⁰⁷.

Técnicas

La elección de la técnica dependerá del tipo de lesión gravedad de la enfermedad y localización³⁰. Es difícil comparar las distintas modalidades quirúrgicas, dada la complejidad de la enfermedad, los diversos tipos de intervención y la variabilidad de objetivos y resultados.

INCISIÓN Y DRENAJE

Indicado en pacientes con abscesos tensos y dolorosos (fase aguda).

Objetivo: descompresión para alivio del dolor¹⁰⁶.

Recurrencia de casi el 100%.

Tipo de anestesia: local.

DESRIDAMIENTO CON SACABOCADOS

Se emplea un sacabocados adecuado al tamaño lesional para la eliminación del nódulo inflamatorio y la unidad folicular implicada, con desbridamiento y curetaje y cicatrización por segunda intención.

Indicado en estadios leves moderados.

Tipo de anestesia: local.

DEROOFING O DESTECADO Y MARSUPIALIZACIÓN¹⁰⁷⁻¹⁰⁹

Indicación: nódulos, abscesos y sobre todo fístulas o túneles cutáneos.

Se canaliza el túnel o la cavidad con guías metálicas y tijeras de disección, realizando destechado con tijera o electrobisturí y eliminación de la masa inflamatoria con curetaje. Se realiza hemostasia con cloruro férrico, cloruro de aluminio o electrocoagulación y curación por segunda intención. Es una técnica rápida, que minimiza la cantidad de tejido eliminado en comparación con la extirpación en bloque y el epitelio del fondo del túnel permanece intacto⁹⁴.

Como complicaciones más frecuentes se ha descrito el sangrado postoperatorio y la infección de la herida quirúrgica, pero la incidencia de estas complicaciones es baja y el dolor postoperatorio mínimo, comparado con las extirpaciones amplias en los estudios que miden los resultados comunicados por los pacientes¹¹⁰.

Tipo de anestesia: local.

SETONES^{111,112}

El objetivo es el tratamiento ambulatorio de lesiones crónicas, especialmente fístulas, mediante la canalización de la lesión con una sonda o una pinza de Hartmann y colocación de setones de silicona en el trayecto fistuloso, que se mantienen unas 4 semanas. Se emplean los mismos setones que los usados en el tratamiento de la fístula perianal. Permiten el drenaje mantenido, con lo que se reduce la inflamación, y promueven la epitelización de la lesión, con lo que los setones van migrando hacia la superficie, produciéndose en ocasiones un destechamiento espontáneo y curación del túnel. Si no se ha producido, la lesión será más accesible al destechado quirúrgico. Se consigue disminuir la longitud de los túneles facilitando posteriores intervenciones, además de reducir los síntomas asociados (dolor). Es por tanto una técnica simple, segura y con menor morbilidad que otros procedimientos.

Tipo de anestesia: local.

EXTIRPACIÓN LOCALIZADA

Indicación: abscesos recurrentes en la misma localización. Se realiza extirpación en bloque y sutura directa. Tipo de anestesia: local.

Extirpación amplia. Extirpación del área de tejido afectado en su totalidad hasta grasa subcutánea o fascia, bajo anestesia local o general dependiendo extensión. En algunas guías sería el tratamiento de elección¹⁴, y combinada con tratamientos médicos es la que ofrece mejores resultados. El tipo de cierre no parece influir en la tasa de recurrencia y dependerá del tamaño del defecto, la localización y las preferencias del cirujano¹⁴. Puede ser:

- Cierre primario en defectos creados por lesiones de menor tamaño, pudiendo presentar complicaciones como el desarrollo de seromas, dehiscencias o contracturas; mejores resultados mediante el cierre asistido por vacío efectuando una sutura posterior al desarrollo de tejido de granulación.
- Colgajos, los más empleados, fasciocutáneo, musculocutáneo, Limberg, de perforantes, con tiempos de curación más cortos que segunda intención, recomendados cuando existe exposición de vasos y nervios tras cirugía o riesgo de suministro vascular deficiente a zonas distales.
- Injerto, con tiempo de curación más corto que cierre por segunda intención, pero posibilidad cicatrices retráctiles y también se puede asociar cierre asistido por vacío (*negative pressure wound healing therapy* [NPWT] o tratamiento VAC).

- Segunda intención con tiempos prolongados de curación y mayor dolor, pero buenos resultados estéticos y bajas tasas de recurrencias. En algunas guías se establece como la técnica de elección⁵. Se puede emplear el láser de CO₂ para la eliminación del tejido lesional³⁰.

Tipo de anestesia: local o general dependiendo de la complejidad de la técnica.

STEEP (SKIN-TISSUE-SAVING EXCISION WITH ELECTROSURGICAL PEELING)¹³

Es una técnica empleada en estadios avanzados (Hurley II-II) con la finalidad de eliminar totalmente los túneles y el tejido fibrótico, pero respetando la mayor cantidad de tejido sano de manera similar al destechamiento, buscando conseguir una cicatrización más corta y menos complicaciones funcionales. En el trabajo original la delimitación de las lesiones se consigue mediante palpación y empleo de sondas, pero las técnicas de imagen permitirían un mejor resultado. El tejido lesional se va eliminado con un bisturí eléctrico con un terminal en lazo para realizar un corte de forma tangencial en estadios, de forma similar a la cirugía en fresco, hasta conseguir su total eliminación, intentando preservar el suelo epitelizado de los túneles y el tejido subcutáneo. La hemostasia se realiza mediante electrocoagulación y se deja cicatrizar por segunda intención. Tipo de anestesia: general.

En un intento de estandarizar las técnicas quirúrgicas y los términos que las designan, se ha sugerido definir los procedimientos quirúrgicos empleados y su terminología mediante un consenso Delphi, que permita la estandarización de las técnicas para una uniformidad en la colección de datos y diseño de estudios¹⁴. Las definiciones de consenso incluirían, además de la incisión y drenaje, el destechamiento, que podría ser lesional parcial o completo o regional parcial o completo, y la extirpación, con los mismos subtipos (lesional parcial o completa y regional parcial o completa).

Cuidados postoperatorios

Incluirán la limpieza de la herida quirúrgica con antisépticos, mantener el tratamiento médico (antibioterapia, tratamiento biológico), en los casos de curación por segunda intención cobertura con apósitos (alginato, silicona...) que de forma ideal deben ser baratos, absorbentes, no irritantes y con propiedades antibacterianas para prevenir la infección secundaria de la herida¹² y cuya elección dependerá de la cantidad de exudación, la localización de la herida, el estado de la piel circundante, el coste y las preferencias del médico y el paciente³⁰, el control del dolor y la fisioterapia para evitar retracciones de la herida. El empleo de sistemas de presión negativa en heridas amplias durante cortos periodos (1-4 semanas) puede ser beneficioso³⁰. Recientemente se han establecido unas recomendaciones de consenso para el manejo de heridas en pacientes con HS, tanto quirúrgicas como secundarias a la propia enfermedad¹¹⁵.

Evolución

Tasas de recurrencia variables (5-13% tras escisión amplia, mejor resultado con cierre mediante segunda intención, 17-27% tras destechamiento, 35% tras exéresis, 100% tras incisión y drenaje)^{116,117}. Factores como la obesidad, el tabaquismo, los pacientes de menor edad, historia de *sinus* pilonidal o la presencia de múltiples lesiones asocian un mayor riesgo recurrencia y también determinadas localizaciones (perianal, vulvar, submama-ria)^{30,92,116,117}. También la forma en que se produce la recurrencia parece desarrollarse de distinta forma dependiendo del tipo de lesión: los túneles lo harían a partir del fondo de la lesión, mientras que los nódulos inflamatorios del borde de la herida quirúrgica¹¹⁸.

Mantenimiento: es esencial el tratamiento médico de mantenimiento para evitar recurrencias.

Tratamiento con medidas físicas

Objetivo

Láseres: reducción del número de folículos en áreas afectas y los láseres ablativos para el tratamiento de fístulas persistentes y cicatrices. La IPL además parece tener efecto antimicrobiano.

Terapia fotodinámica: efecto citotóxico sobre las glándulas sebáceas y las bacterias del biofilm y efecto inmunomodulador⁹².

Técnicas

LÁSER

El láser de CO₂ para escisión, marsupialización o vaporización de lesiones, el de neodimio-YAG para la destrucción folicular y efecto antiinflamatorio, o la terapia con luz pulsada han demostrado utilidad en las lesiones persistentes y las cicatrices residuales^{30,119,120}.

Además, la depilación mediante los distintos tipos de láseres y luz pulsada permite reducir el número de folículos en las áreas afectas y con ello eliminar la queratinización anómala de este y puede modificar la evolución de la enfermedad⁴⁰.

TERAPIA FOTODINÁMICA TÓPICA E INTRALESIONAL

Se ha empleado como tratamiento adyuvante en estadios moderados de la enfermedad^{120,121}. Se emplean distintos fotosensibilizantes y a distintas concentraciones: ácido 5-aminolevulínico (1-20%), metilaminolevulinato (16%) y azul de metileno (0,01 al 1%) y distintos tipos de luz (lámparas LED, láseres e IPL) con diferencias en su penetración, diferentes dosis e intensidades, aunque la longitud de onda es la misma (630-635 nm). Podrían ejercer sus efectos por medio de la modulación de la respuesta inmunitaria, un efecto citotóxico directo, la fototermólisis y actuando sobre el biofilm bacteriano⁹².

En las revisiones sistemáticas, la evidencia para el uso de los tratamientos con luz, con o sin sensibilizante, es limitada en la hidrosadenitis, también relacionado con los distintos sensibilizantes y fuentes de luz empleadas. Parece que aquellos tratamientos que permiten una mayor penetración, ya sea la terapia fotodinámica intralesional o los láseres, obtienen unos mejores resultados^{121,122}.

RADIOTERAPIA

Empleada en el pasado, con tasas de remisión completa de los síntomas del 38% y mejoría en el 40% y sin efectos secundarios destacables¹²³. El riesgo de desarrollo de neoplasias a largo plazo y la existencia de nuevas alternativas terapéuticas han determinado su abandono.

CRIOTERAPIA

Existen pocos estudios, con series cortas de pacientes y sin grupo control. Se han empleado dos modalidades de tratamiento: la crioterapia convencional con aplicador abierto y la criosinsuflación, que consiste en la aplicación de la crioterapia intralesional, empleando agujas, cánulas, catéteres o sacabocados que se insertan en las lesiones y a través de los cuales se realiza la crioterapia en el interior de estas.

Con la técnica clásica en la serie más amplia¹²⁴ se consigue una resolución del 88% de los nódulos y abscesos tratados, con un solo ciclo de congelación de 20-40 segundos en lesiones pequeñas localizadas en ingles y 40-50 segundos en lesiones de mayor tamaño localizadas en axilas, sin recidiva en un periodo de seguimiento de 6 meses. El procedimiento es bien tolerado, precisando solo anestesia local las lesiones grandes inguinales, y con el empleo de antiséptico y antibiótico tópico posterior para prevenir complicaciones infecciosas.

La criosinsuflación se ha empleado en lesiones refractarias a terapia médica en las que no se desea cirugía, inyectando una aguja, una cánula o un catéter venoso de 21 G en la lesión (nódulo, abscesos o fístula) con 3 ciclos de congelación de 5 segundos, separados por 1 segundo, con periodicidad mensual (un total de 3 sesiones)^{125,126}. Aunque bien tolerado, conlleva riesgos como el desarrollo de reacciones vagales con la inyección, descrito en algún paciente, o la posibilidad de embolia gaseosa y enfisema subcutáneo. Se ha empleado una variante de esta técnica en colecciones fluidas susceptibles de drenaje, realizando el drenaje con un sacabocados de 4-5 mm y luego crioterapia intralesional a través del sacabocados, con resolución de las lesiones con un solo procedimiento en 7 de los 10 pacientes tratados¹²⁷.

CORRIENTE GALVÁNICA

El empleo de corriente galvánica intralesional en fístulas superficiales no complejas se ha estudiado en series cortas de pacientes con buenos resultados (77% de respuesta completa a las 12 semanas)¹²⁸. El mecanismo de acción propuesto sería la necrosis tisular y la inducción de una activación del inflamósoma NLRP3 para controlar el proceso inflamatorio, además de una acción sobre el biofilm bacteriano.

ELECTROCIRUGÍA Y RADIOFRECUENCIA

Se han publicado solo algunas series de casos y no tendrían indicación³⁰.

Algoritmo terapéutico

Como resultado de las evidencias encontradas en la literatura revisada y las distintas guías publicadas se ha elaborado un algoritmo terapéutico para el paciente con HS, considerando por separado el paciente con fenotipo inflamatorio o no inflamatorio, que se expone en las figuras 8 y 9.

HIDRADENITIS SUPURATIVA INFLAMATORIA		
Recomendaciones higiénico-dietéticas (abstinencia tabáquica y pérdida de peso) Tratamiento adecuado del dolor Láser depilación/suplementos zinc, vit D Drenaje de abscesos en ausencia de respuesta a tratamiento y curas locales		
LEVE	MODERADA	GRAVE
1.ª línea: – Clindamicina tópica 1% – Acetónido triamcinolona intralesional en episodios agudos	1.ª línea: – Doxiciclina 100 mg/vo/12 h x 3 mes – Clindamicina 2 x 300 mg/24 h + rifampicina 2 x 300 mg/24 h/vo 12 sem – Clindamicina 300 mg/12 h/vo x 12 semanas	
2.ª línea: – Resorcinol tópico	2.ª línea: – Rifampicina 10 mg/kg/24 h+ moxifloxacino 400 mg/24 h + metronidazol 500 mg/12 h x 12 sem (suspender metronidazol a las 6 sem) – Clindamicina 3 x 600 mg/24 h/iv 5 días, – Adalimumab sc (160 mg d-0,80 mg d-14, 40 mg/sem), – Secukinumab sc (300 mg 1x o 2x/mes) – Bimekizumab 320 mg/28 días/sc	
	3.ª línea: – Ertapenem iv – Acitretina vo/alitretinoína vo – Ciclosporina A vo/dapsona vo/corticoides vo/metformina vo – Infliximab 5 mg/kg/iv (d0, sem2, sem6, cada 8 sem) – Adalimumab dosis intensificada/infliximab dosis intensificada – Upadacitinib vo/apremilast vo/spesolimab sc/anakinra sc/brodalumab sc/ustekinumab sc	
En mujeres con empeoramiento premenstrual o SOP Etinilestradiol+drospirenona/ diengogest/clormadiona y/o espironolactona y/o metformina		

Figura 8. Algoritmo terapéutico para el paciente con hidradenitis supurativa inflamatoria.
 SOP: síndrome del ovario poliquístico.

HIDRADENITIS SUPURATIVA INACTIVA (NO INFLAMATORIA)		
HURLEY I	HURLEY II	HURLEY III
Recomendaciones higiénico-dietéticas (abstinencia tabáquica y pérdida de peso) Tratamiento adecuado del dolor Láser depilación		
	Eliminación completa del tejido fistuloso/cicatricial	
	<i>Deroofing</i> de fistulas superficiales Láser CO ₂ Cierre por segunda intención Injertos en sello con/sin terapia vac Extirpación de lesiones aisladas	
	Sutura directa parcial/completa en algunas regiones anatómicas Reconstrucción con colgajos en algunas regiones anatómicas	

Figura 9. Algoritmo terapéutico para el paciente con hidradenitis supurativa no inflamatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ngyen TV, Damiani G, Orenstein LAV, et al. Hidradenitis suppurativa: An update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:50-61.
2. Graf A, Lavian J, Lin G, et al. Incidence of hidradenitis suppurativa in the United States: A sex and age adjusted population analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77:118-22.
3. Bukvic Mokos Z, Markota C, Agalj A, et al. Epidemiology of hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 2023;41:564-75.
4. Balic A, Marinovic B, Bukvic Mokos Z. The genetic aspects of hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 2023;41:551-63.
5. Zouboulis CC, Bechara FG, Fritz K, et al. S2k guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2024;22:868-89.
6. González López MA. Hidradenitis suppurativa. *Med Clin*. 2024;162:182-89.
7. Martorell A, Jfri A, Koster SBL, et al. Defining hidradenitis suppurativa phenotypes based on the elementary lesion pattern: results of a prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:1309-18.
8. Jastrzab B, Szepietowski JC, Matusiak L. Hidradenitis suppurativa and follicular occlusion syndrome: Where is the pathogenetic link? *Clin Dermatol*. 2023;41:576-83.
9. Maronese CA, Moltrasio C, Marzano AV. Hidradenitis suppurativa-related autoinflammatory syndromes. *Dermatol Clin*. 2024;42:247-65.
10. Jenkins T, Jahdonna I, Edwards A, et al. Hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin*. 2023;41:47-79.
11. Revuz JE, Jemec GBE. Diagnosing hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016;34(1):1-5.
12. Johnston LA, Alhusayen R, Bourcier M, et al. Practical Guidelines for Managing Patients With Hidradenitis Suppurativa: An Update. *J Cutan Med Surg*. 2022;26(2_suppl):25-24S.
13. Hércules. Iniciativa estratégica en hidradenitis suppurativa, 1ª. ed. Madrid: Draft Editores; 2017.
14. Zouboulis C, Desai N, Emtestam L, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:619-44.
15. Cabete J, Aparicio I. Recomendaciones na abordagem do doente com hidradenite supurativa. *Acta Med Port*. 2023;36(2):133-9.
16. Ingram JR, Collier F, Brown D, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018*. *Br J Dermatol*. 2019;180:1009-17.
17. Martorell A, García Martínez FJ. Ecografía de la hidradenitis suppurativa. En: Alfageme F, Roustan G, editores. *Ecografía en Dermatología y Dermoestética*, 1ª. ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. pp. 57-61.
18. Zarchi K, Yazdanyar N, Yazdayar S, et al. Pain and inflammation in hidradenitis suppurativa correspond to morphological changes identified by high-frequency ultrasound. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(3):527-32.
19. Nazzaro G, Passoni E, Calzari P, et al. Color Doppler as a tool for correlating vascularization and pain in hidradenitis suppurativa lesions. *Skin Res Technol*. 2019;25(6):830-4.
20. Martorell A, Giovanardi G, Gómez-Palencia P, et al. Defining fistular patterns in hidradenitis suppurativa: impact on the management. *Dermatol Surg*. 2019;45:1237-44.
21. García-Martínez FJ, de Cabo Francés F. Contrast-enhanced ultrasound with peroxide hydrogen for hidradenitis suppurativa and pilonidal sinus presurgical mapping. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88:e163-4.
22. Elkin K, Daveluy S, Avanyak K. Review of imaging technologies used in hidradenitis suppurativa. *Skin Res Technol*. 2020;26:3-10.
23. Monnier L, Dohan A, Amara N, et al. Anoperineal disease in hidradenitis suppurativa: MR imaging distinction from perianal Crohn's disease. *Eur Radiol*. 2017;27(10):4100-9.
24. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, et al. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHSS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol*. 2017;177(5):1401-9.
25. Zouboulis CC, Hrvatin B, Abaitancei A, et al. The inter-rater reliability of IHSS4 corroborates its aptitude as primary outcome measurement instrument for large clinical studies in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(2):e185-e187.
26. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - A simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210-16.
27. Alonso-Naranjo L, Berna-Rico E, Blanco Abbad-Jaime de Aragón C, et al. Traducción, adaptación cultural y validación de la versión española del Teenagers' Quality of Life (T-QoL): cuestionario para adolescentes con enfermedades de la piel. *Actas Dermosifiliogr*. 2023;114:299-307.
28. Marrón SE, Gómez-Barrera M, Tomás-Aragónés L, et al. Desarrollo y validación preliminar del instrumento HSQoL-24 para evaluar calidad de vida en pacientes con hidradenitis suppurativa. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110(7):554-60.
29. Dagenet CB, Atluri S, Ma E, et al. Adherence to hidradenitis suppurativa treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2024;25:585-94.
30. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: a publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa foundations. Part II: topical, intralesional and systemic medical treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:91-101.
31. Haddad NR. The role of diet in managing hidradenitis suppurativa: a review of current evidence and future directions. *Arch Dermatol Res*. 2024;316:508.
32. Savage KT, Singh V, Patel ZS, et al. Pain management in hidradenitis suppurativa and a proposed treatment algorithm. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85:187-99.
33. Hendricks AJ, Hsiao JL, Lowes MA, et al. A comparison of international management guidelines for hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2021;237:81-96.
34. Pascual JC, Hernández-Quiles R, Sánchez-García V, et al. Topical and intralesional therapies for hidradenitis suppurativa: a systematic literature review. *Actas Dermosifiliogr*. 2024;115:T433-T448.
35. Pascual JC, Encabo B, Ruiz de Apodaca RF, et al. Topical 15% resorcinol for hidradenitis suppurativa: An uncontrolled prospective trial with clinical and ultrasonographic follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77:1175-8.
36. Molinelli E, Brisigotti V, Simonetti O, et al. Efficacy and safety of topical resorcinol 15% as long-term treatment of mild-moderate hidradenitis suppurativa: a valid alternative to clindamycin in the panorama of antibiotic resistance. *Br J Dermatol*. 2020;183:1117-9.
37. Ring HC, Bay L, Nilsson M, et al. Bacterial biofilm in chronic lesions of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2017;176: 993-1000.
38. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol*. 1983;22:325-8.
39. Aarts P, Reeves JL, Ardon CB, et al. Clindamycin-benzoyl peroxide gel compared with clindamycin lotion for hidradenitis suppurativa: a randomized controlled assessor-blinded intra-patient pilot study. *Dermatology*. 2023;239:670-4.
40. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33:19-31.
41. Magalhães RF, Rivitti-Machado MC, Duarte GV, et al. Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa - Brazilian Society of Dermatology. *Ann Bras Dermatol*. 2019;94:7-19.
42. Molinelli E, De Simoni E, Candelora M, et al. Systemic antibiotic therapy in hidradenitis suppurativa: a review on treatment landscape and current issues. *Antibiotics (Basel)*. 2023;29:978.
43. Jørgensen AR, Yao Y, Thomsen SF, et al. Treatment of hidradenitis suppurativa with tetracycline, doxycycline, or lymecycline: a prospective study. *Int J Dermatol*. 2021;60:785-91.
44. van Straalen KR, Tzellos T, Guillem P, et al. The efficacy and tolerability of tetracyclines and clindamycin plus rifampicin for the treatment of hidradenitis suppurativa: results of a prospective European cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85:369-78.
45. Fischer AH, Haskin A, Okoye GA. Patterns of antimicrobial resistance in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:309-13.
46. Kwak R, Lopez CG, Noe MH, et al. No increased incidence of *Clostridium difficile* infection among patients with hidradenitis suppurativa treated with systemic clindamycin. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87:406-7.
47. Join-Lambert O, Ribadeau-Dumas F, Jullien V, et al. Dramatic reduction of clindamycin plasma concentration in hidradenitis suppurativa patients treated with the rifampin-clindamycin combination. *Eur J Dermatol*. 2014;24:94-5.

48. Caposiena Caro RD, Cannizzaro MV, Botti E, et al. Clindamycin versus clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: Clinical and ultrasound observations. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:1314-21.
49. Join-Lambert O, Coignard-Biehler H, Jais JP, et al. Efficacy of etrapenem in severe hidradenitis suppurativa: a pilot study in a cohort of 30 consecutive patients. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:513-20.
50. Molinelli E, Gioacchini H, Marani A, et al. Topical and systemic retinoids in the management of hidradenitis suppurativa: a comprehensive literature review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024;14(5):1079-91.
51. Verdolini R, Simonacci F, Menon S, et al. Alitretinoin: a useful agent in the treatment of hidradenitis suppurativa, especially in women of child-bearing age. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015;150:155-62.
52. Vargas-Mora P, Morgado-Carrasco D. Spironolactone in dermatology: uses in acne, hidradenitis suppurativa, female pattern baldness, and hirsutism. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111:639-49.
53. Babbush KM, Andriano TM, Cohen SR. Antiandrogen therapy in hidradenitis suppurativa: finasteride for females. *Clin Exp Dermatol*. 2022;47(1):86-92.
54. Mota F, Machado S, Selores M. Hidradenitis suppurativa in children treated with Finasteride-A case series. *Pediatr Dermatol*. 2017;34:578-83.
55. Jennings L, Hambly R, Hughes R, et al. Metformin use in hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat*. 2020;31:261-3.
56. Monte-Serrano J, Villagrasa-Boli P, Cruaños-Monferrer J, et al. Metformina en el tratamiento de enfermedades dermatológicas: una revisión narrativa. *Aten Primaria*. 2022;54:1023-54.
57. Wong D, Walsh S, Alhusayen R. Low-dose systemic corticosteroid treatment for recalcitrant hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75:1059-62.
58. Mansilla-Polo M, Escutia-Muñoz B, Botella-Estrada R. Narrative review and update on biologic and small molecule drugs for hidradenitis suppurativa: an entity with a promising future. *Actas Dermosifiliogr*. 2023;114:772-83.
59. Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S, et al. A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2011;165:391-8.
60. Jemec GBE, Gottlieb A, Forman S, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: results from PIONEER II, a phase 3 randomized placebo-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;72:AB45.
61. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med*. 2016;375:422-34.
62. Jemec GBE, Okun MM, Forman SB, et al. Adalimumab medium-term dosing strategy in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: integrated results from the phase III randomized placebo-controlled PIONEER trials. *Br J Dermatol*. 2019;189:967-75.
63. Zouboulis CC, Hansen H, Caposiena Caro RD, et al. Adalimumab dose intensification in recalcitrant hidradenitis suppurativa/acne inversa. *Dermatology*. 2020;236:25-30.
64. Sánchez Martínez EM, Murray G, Alfageme Roldán F, et al. Adalimumab dose intensification in hidradenitis suppurativa: effectiveness and safety results of a multicentre study. *Br J Dermatol*. 2021;185:863-5.
65. Aarts P, van Huijstee JC, van der Zee HH, et al. Adalimumab in conjunction with surgery compared with adalimumab monotherapy for hidradenitis suppurativa: a randomized controlled trial in a real-world setting. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89:677-84.
66. Paradela S, Rodríguez-Lojo R, Fernández-Torres R, et al. Long-term efficacy of infliximab in hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat*. 2012;23:278-3.
67. Moriarty B, Jiyad Z, Creamer D. Four-weekly infliximab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2014;170:986-7.
68. Shih T, Lee K, Grogan T, et al. Hsiao. Infliximab in hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther*. 2022;35:e15691.
69. Ghias MH, Johnston AD, Kutner AJ, et al. High-dose, high-frequency infliximab: a novel treatment paradigm for hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(5):1094-101.
70. Wohlmuth-Wieser I, Alhusayen R. Treatment of hidradenitis suppurativa with certolizumab pegol during pregnancy. *Int J Dermatol*. 2021;60:e140-e141.
71. Melendez-Gonzalez MDM, Hamad J, Sayed C. Golimumab for the treatment of hidradenitis suppurativa in patients with previous TNF- α treatment failure. *J Invest Dermatol*. 2021;141:2975-9.
72. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, et al. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet*. 2023;401:747-61.
73. Fernandez-Crehuet P, Haselgruber S, Padial-Gomez A, et al. Short-term effectiveness, safety, and potential predictors of response of secukinumab in patients with severe hidradenitis suppurativa refractory to biologic therapy: a multicenter observational retrospective study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13:1029-38.
74. Melgosa Ramos FJ, García Ruiz R, Estébanez Corrales A, et al. Long-term secukinumab efficacy in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a retrospective single-centre case series (23 patients). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(4):e517-e519.
75. Kimball AB, Zouboulis CC, Sayed C, et al. Bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: 48-week efficacy and safety from BE HEARD I & II, two phase 3, randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter studies. Late-Breaking Platform Presentation at the 2023 American Academy of Dermatology Annual Meeting.
76. Glatt S, Jemec GBE, Forman S, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in moderate to severe hidradenitis suppurativa: a phase 2, double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2021;157:1279-88.
77. Frew JW, Navrazhina K, Grand D, et al. The effect of subcutaneous brodalumab on clinical disease activity in hidradenitis suppurativa: an open-label cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:1341-8.
78. Frew JW, Navrazhina K, Sullivan-Whalen K, et al. Weekly administration of brodalumab in hidradenitis suppurativa: an open-label cohort study. *Br J Dermatol*. 2021;184:350-2.
79. Gulliver WP, Jemec GB, Baker KA. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26:911-4.
80. Sánchez-Martínez EM, García-Ruiz R, Moneva-Léniz LM, et al. Effectiveness and safety of ustekinumab in patients with hidradenitis suppurativa using intravenous induction. *Dermatol Ther*. 2020;33:e14054.
81. Scholl L, Hessam S, Garcovich S, et al. High-dosage ustekinumab for the treatment of severe hidradenitis suppurativa. *Eur J Dermatol*. 2019;29:659-61.
82. Romani J, Vilarrasa E, Martorell A, et al. Ustekinumab with intravenous infusion: results in hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2020;236:21-4.
83. Dudink K, Bouwman K, Chen Y, et al. Guselkumab for hidradenitis suppurativa: a phase II, open label, mode of action study. *Br J Dermatol*. 2023;188:601-9.
84. Rivera-Díaz R, Pozo T, Alfageme F, et al. The effectiveness of guselkumab in patients with hidradenitis suppurativa under clinical practice conditions: a Spanish multicentre retrospective study. *Actas Dermosifiliogr*. 2023;114:T755-T762.
85. Martora F, Scalvenzi M, Battista T, et al. Guselkumab, risankizumab, and tildrakizumab in the management of hidradenitis suppurativa: a review of existing trials and real-life data. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;18:2525-36.
86. Leslie KS, Tripathi SV, Nguyen TV, et al. An open-label study of anakinra for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:243-51.
87. Tzanetakou V, Kanni T, Giatrakou S, et al. Safety and efficacy of anakinra in severe hidradenitis suppurativa: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2016;152:52-9.
88. Miller A, Shahzeidi P, Bernhardt M. An update on current clinical management and emerging treatments in hidradenitis suppurativa. *Skin Therapy Lett*. 2024;29(2):1-6.
89. Kozera E, Flora A, Frew JW. Real-world safety and clinical response of Janus kinase inhibitor upadacitinib in the treatment of hidradenitis suppurativa: a retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2022;82:1440-2.
90. Vossen A, van Doorn MB, van der Zee HH, et al. Apremilast for moderate hidradenitis suppurativa: results of a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:80-8.
91. Aarts P, Vossen ARJV, van der Zee HH, et al. Long-term treatment with apremilast in hidradenitis suppurativa: a 2-year follow-up of initial responders. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85:258-60.

92. Cuenca-Barrales C, Montero-Vilchez T, Sánchez-Díaz M, et al. Intralesional treatment in hidradenitis suppurativa: a systematic review. *Dermatology*. 2022;238:1084-91.
93. Riis PT, Boer J, Prens EP, et al. Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): a case series. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75:1151-5.
94. Orenstein LAV, Nguyen TV, Damiani G, et al. Medical and surgical management of hidradenitis suppurativa: A review of international treatment guidelines and implementation in general dermatology practice. *Dermatology*. 2020;236:393-412.
95. Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, et al. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016;17:343-51.
96. Fajgenbaum K, Crouse L, Dong L, et al. Intralesional triamcinolone may not be beneficial for treating acute hidradenitis suppurativa lesions: double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Dermatol Surg*. 2020;46:685-9.
98. Martorell A, Caballero A, González Lama Y, et al. Manejo del paciente con hidradenitis suppurativa. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(Supl):32-42.
99. Álvarez P, García-Martínez J, Poveda I, et al. Intralesional triamcinolone for fistulous tracts in hidradenitis suppurativa: An uncontrolled prospective trial with clinical and ultrasonographic follow-up. *Dermatology*. 2020;236:46-51.
100. Salvador Rodríguez L, Arias Santiago S, Molina Leyva A. Ultrasound-assisted intralesional corticosteroids infiltrations for patients with hidradenitis suppurativa. *Sci Rep*. 2020;10:13363.
101. García-Martínez FJ, Vilarrasa Rull E, Salgado-Boquete L, et al. Intralesional corticosteroids injection for the treatment of hidradenitis suppurativa: A multicenter retrospective clinical study. *J Dermatol Treat*. 2021;32:286-90.
102. Fania L, Clemente A, Sampogna F, et al. Intralesional ultrasound-guided combined treatment with triamcinolone plus lincomycin in hidradenitis suppurativa: A pilot study. *Dermatol Ther*. 2020;33:e13901.
103. Muñoz Barba D, Sánchez Díaz M, Montero Vilchez T, et al. Is there a surgical window of opportunity in hidradenitis suppurativa? *Int Wound J*. 2024;21:e14885.
104. Bechara FG, Podda M, Prens EP, et al. Efficacy and safety of adalimumab in conjunction with surgery in moderate to severe hidradenitis suppurativa: the SHARPS randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2021;156:1001-9.
105. Cuenca-Barrales C, Salvador-Rodríguez L, Arias-Santiago S, et al. Pre-operative ultrasound planning in the surgical management of patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:2362-7.
106. Mendes-Bastos P, Martorel A, Bettoli V, et al. The use of ultrasound and magnetic resonance imaging in the management of hidradenitis suppurativa: a narrative review. *Br J Dermatol*. 2023;188:591-600.
107. Danby FW, Hazen PG, Boer J. New and traditional surgical approaches to hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:S62-S65.
108. van Hattem S, Spoo JR, Horváth B, et al. Surgical treatment of sinuses by derofing in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg*. 2012;38(3):494-7.
109. Allison D, Sterner J, Parker J, et al. Surgical derofing for hidradenitis suppurativa. *Cuirs*. 2022;110:147-9.
110. Krajewski PK, Sanz-Moltiva V, Flores Martínez S, et al. Derofing: A safe, effective and well-tolerated procedure in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38:931-6.
111. Lajevardi SS, Abeyasinghe J. Novel technique for management of axillary hidradenitis suppurativa using setons. *Case Report Surg*. 2015;2015:369657.
112. Fernandez-Vela J, Román J, Cabo F, et al. Management of hidradenitis suppurativa tunnels using drainage setons: a retrospective multicentric study. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90:868-70.
113. Blok JL, Spoo JR, Leeman FWJ, et al. Skin-tissue-saving excision with electrosurgical peeling (STEEP): a surgical treatment option for severe hidradenitis suppurativa Hurley stage II/III. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:379-82.
114. Bui H, Bechara FG, George R, et al. Surgical procedural definitions for hidradenitis suppurativa developed by expert Delphi consensus. *JAMA Dermatol*. 2023;159:441-7.
115. Chopra D, Anand N, Brito S, et al. Wound care for patients with hidradenitis suppurativa: Recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89:1289-92.
116. Kohorst JJ, Baum CL, Otley CC, et al. Surgical management of hidradenitis suppurativa: Outcomes of 590 consecutive patients. *Dermatol Surg*. 2016;42:1030-40.
117. Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG, et al. Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5 Suppl 1):S70-S77.
118. Cuenca-Barrales C, Montero-Vilchez T, Sánchez Díaz M, al. Patterns of surgical recurrence in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology*. 2023;239:255-61.
119. Gracia Cazaña T, Berdel Díaz LV, Martín Sánchez JL, et al. Revisión sistemática de las terapias con luz en el tratamiento de la hidradenitis suppurativa. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111:89-106.
120. Lyons AB, Townsend SM, Turk D, et al. Laser and light-based treatment modalities for the management of hidradenitis suppurativa. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(2):237-43.
121. Gamissans M, Riera Martí N, Román J, et al. Ultrasound guided photodynamic therapy with intralesional methylene blue and 635 nm light-emitting diode lamp in hidradenitis suppurativa: A retrospective study of 41 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2022;38(1):12-8.
122. Reshetlyo S, Narla S, Bakker C, et al. Systematic review of photodynamic therapy for the treatment of hidradenitis suppurativa. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2023;39:39-50.
123. Fröhlich D, Baaske D, Glatzel M. Radiotherapy of hidradenitis suppurativa-still valid today? *Strahlenther Onkol*. 2000;176:286-9.
124. Dell'Antonia M, Anedda J, Tatti A, et al. Non-surgical treatment of hidradenitis suppurativa: the role of cryotherapy. *Front Med*. 2023;10:1141691.
125. Pagliarello C, Fabrizi G, Feliciani C, et al. Cryosufflation for Hurley II hidradenitis suppurativa: A useful treatment option when systemic therapies should be avoided. *JAMA Dermatology*. 2014;150:765-6.
126. Pagliarello C, Fabrizi G, di Nuzzo S. Cryosufflation for hidradenitis suppurativa: technical refinement to prevent complications. *Dermatol Surg*. 2016;42:130-2.
127. Molina-Leyva A, Salvador-Rodríguez L, Martínez-López A, et al. Effectiveness, safety and tolerability of drainage and punch-trocar-assisted cryosufflation (cryopunch) in the treatment of inflammatory acute fluid collections in hidradenitis suppurativa patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33:e221-e223.
128. Cuenca Barrales C, Peralta Ríos C, Soto Moreno A, et al. Intralesional galvanic current: a new treatment tool in the treatment of fistulas of patients with hidradenitis suppurativa. Presentado como póster en: EADV Congress 12-14 October 2023, Berlin, Alemania.
129. Vossen ARJV, van der Zee HH, Prens EP. Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review Integrating Inflammatory Pathways Into a Cohesive Pathogenic Model. *Front Immunol*. 2018;9:2965.
130. Marrón SE, Gómez-Barrera M, Tomás-Aragónés L, et al. Development and Preliminary Validation of the HSQoL-24 Tool to Assess Quality of Life in Patients With Hidradenitis Suppurativa. Desarrollo y validación preliminar del instrumento HSQoL-24 para evaluar calidad de vida en pacientes con hidradenitis suppurativa. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2019;110(7):554-560.

ANEXO 1. CUESTIONARIO DLQI, QUE MIDE EL ÍNDICE DE CALIDAD DE VIDA EN DERMATOLOGÍA

ÍNDICE DE CALIDAD DE VIDA EN DERMATOLOGÍA

DLQI

Hospital núm.:

Fecha:

Puntuación:

Nombre:

Diagnóstico:

Dirección:

El propósito de este cuestionario es medir cuánto ha afectado su problemas de la piel a su calidad de vida DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA. Marque una casilla por pregunta.

1	Durante la última semana, ¿cuánta picazón, molestia, dolor o sensación punzante ha sentido en la piel?	<input type="checkbox"/> Muchísimo <input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Un poco <input type="checkbox"/> Nada en absoluto	
2	Durante la última semana, ¿qué tan avergonzado o cohibido se ha sentido debido a su problema de la piel?	<input type="checkbox"/> Muchísimo <input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Un poco <input type="checkbox"/> Nada en absoluto	
3	Durante la última semana, ¿cuánto ha interferido su problema de la piel con ir de compras o cuidar la casa o el jardín?	<input type="checkbox"/> Muchísimo <input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Un poco <input type="checkbox"/> Nada en absoluto	No es pertinente <input type="checkbox"/>
4	Durante la última semana, ¿cuánta influencia ha tenido su problema de la piel en la ropa que utiliza?	<input type="checkbox"/> Muchísimo <input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Un poco <input type="checkbox"/> Nada en absoluto	No es pertinente <input type="checkbox"/>
5	Durante la última semana, ¿cuánto ha afectado su problema de la piel a sus actividades sociales o recreativas?	<input type="checkbox"/> Muchísimo <input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Un poco <input type="checkbox"/> Nada en absoluto	No es pertinente <input type="checkbox"/>
6	Durante la última semana, ¿cuánto le ha dificultado su problema de la piel al practicar deportes?	<input type="checkbox"/> Muchísimo <input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Un poco <input type="checkbox"/> Nada en absoluto	No es pertinente <input type="checkbox"/>
7	Durante la última semana, ¿su problema de la piel le ha impedido trabajar o estudiar?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	No es pertinente <input type="checkbox"/>
	Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿en qué medida su piel ha sido un problema en el trabajo o los estudios?	<input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Un poco <input type="checkbox"/> Nada en absoluto	No es pertinente <input type="checkbox"/>
8	Durante la última semana, ¿en qué medida su problema de la piel le ha generado dificultades con su pareja o con cualquiera de sus amigos cercanos o familiares?	<input type="checkbox"/> Muchísimo <input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Un poco <input type="checkbox"/> Nada en absoluto	No es pertinente <input type="checkbox"/>
9	Durante la última semana, ¿en qué medida su problema de la piel le ha ocasionado dificultades sexuales?	<input type="checkbox"/> Muchísimo <input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Un poco <input type="checkbox"/> Nada en absoluto	No es pertinente <input type="checkbox"/>
10	Durante la última semana, ¿en qué medida su tratamiento para la piel le ha resultado un problema, por ejemplo, desordenando su casa o quitándole tiempo?	<input type="checkbox"/> Muchísimo <input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Un poco <input type="checkbox"/> Nada en absoluto	No es pertinente <input type="checkbox"/>

Revise que haya respondido TODAS las preguntas. Gracias.

ANEXO 2. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EN ADOLESCENTES

CUESTIONARIO DERMATOLÓGICO DE CALIDAD DE VIDA PARA ADOLESCENTES

Nombre:

Fecha:

Diagnóstico (si lo conoces):

Puntuación:

El objetivo de este cuestionario es medir cuánto afecta tu problema de la piel a tu calidad de vida en este momento.

Por favor, señala con una "X" un recuadro de cada pregunta.

Imagen de ti mismo/a

	Nunca	A veces	Siempre
1. ¿Te sientes cohibido/a o cortado/a por tu problema de la piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Te sientes molesto/a por tu problema de la piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Sientes que te ves diferente debido a tu problema de la piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Sientes que la gente se fija en ti debido a tu problema de la piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Sientes vergüenza debido a tu problema de la piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Te sientes incómodo/a cuando estás con otras personas debido a tu problema de la piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Evitas ir a lugares a los que te gustaría ir por tu problema de la piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ¿Sientes la necesidad de cubrir las zonas afectadas por tu problema de la piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bienestar físico y aspiraciones futuras

9. ¿Tu problema de la piel afecta a tus estudios o tu trabajo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ¿Te preocupa que tu problema de la piel pueda afectar a tu futuro profesional?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ¿Sientes dolor o molestias debido a tu problema de la piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ¿Tu problema de la piel te afecta al sueño?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Impacto psicológico y en las relaciones

13. ¿Te pones de mal humor por tu problema de la piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. ¿Crees que piensas mucho en tu problema de la piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. ¿Evitas conocer gente nueva debido a tu problema de la piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. ¿Recibes comentarios desagradables sobre tu piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. ¿Crees que tu problema de la piel afecta en la relación con tus amigos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. ¿Crees que tu problema de la piel afecta en tus relaciones íntimas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANEXO 3. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICO EN HIDRADENITIS SUPURATIVA

HSQoL-24						
Nº	Ítem	Nunca	Raramente	A veces	A menudo	Siempre
1	Mi enfermedad de la piel afecta a mi estado de ánimo.					
2	Me preocupa el coste económico de los tratamientos.					
3	Mi enfermedad de la piel empeora con el estrés.					
4	Mi enfermedad de la piel dificulta realizar mi actividad laboral.					
5	Vivo mi enfermedad de la piel con resignación.					
6	Mi enfermedad de la piel afecta mis relaciones personales.					
7	La ineficacia de los tratamientos me preocupa.					
8	Me preocupa la falta de protección laboral a causa de mi enfermedad de la piel.					
9	La familia constituye el mayor apoyo en mi enfermedad de la piel.					
10	Me siento solo/a o aislado/a por mi enfermedad de la piel.					
11	El agua empeora mis lesiones cutáneas (baño, ducha).					
12	La información sobre mi enfermedad de la piel me ayuda a aceptarla.					
13	Me preocupa tener que dejar de hacer actividades por mi enfermedad de la piel.					
14	Mi enfermedad de la piel afecta a mi sueño.					
15	Mi enfermedad de la piel me ha hecho pensar en suicidarme.					
16	Valoro positivamente las iniciativas de los profesionales para mejorar mi enfermedad de la piel.					
17	Me preocupa que alguno de mis hijos/as pueda tener mi enfermedad de la piel.					
18	Mi enfermedad de la piel es un problema para tener relaciones íntimas.					
19	Seguir los tratamientos y controles de mi enfermedad es difícil en ocasiones.					
20	Me preocupa el mal olor que produce mi enfermedad de la piel.					
21	Estoy preocupado/a por los efectos adversos de los tratamientos para mi enfermedad cutánea.					
22	Evito hablar de mi enfermedad de la piel.					
23	Me preocupa ser rechazado/a por mi enfermedad de la piel.					
24	Me siento avergonzado/a por mi enfermedad de la piel.					

Adaptado de Marrón SE et al., 2019³⁰.

Con la colaboración de:

