

nes, y ¿puede ser exclusivo de la población con DA y, por lo tanto, relacionarse con la fisiopatología de la enfermedad.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Bibliografía

1. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ, et al. Two phase 3 trials of Dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2016;375:2335–48.
2. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, Cather JC, Weisman J, Pariser D, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with Dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2017;389:2287–303.
3. de Bruin-Weller M, Thaçi D, Smith CH, Reich K, Cork MJ, Radin A, et al. Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFE). *Br J Dermatol.* 2018;178:1083–101.
4. Ruiz-Villaverde R, Dominguez-Cruz J, Armario-Hita J, Martínez-Pilar L, Alcantara-Luna S, Pereyra-Rodríguez JJ. Dupilumab: short-term effectiveness and security in real clinical practice – A retrospective multicentric study. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2019;33:e21–2.
5. Ruiz-Villaverde R, Dominguez-Cruz J, Armario-Hita J, Martínez-Pilar J, Alcantara-Luna S, Pereyra-Rodríguez JJ, et al. 52 Week Follow-Up Safety and Effectiveness Results of Dupilumab Treatment of Moderate to Severe Atopic Dermatitis From A Retrospective, Multicentric Series. *Dermatol Ther.* 2019;13:e12931.
6. Fleming P, Drucker AM. Risk of infection in patients with atopic dermatitis treated with Dupilumab: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol.* 2018:62–9.
7. Faiz S, Giovannelli J, Podevin C, Jachiet M, Bouaziz JD, Reguiat Z, et al. Effectiveness and safety of Dupilumab for the treatment of atopic dermatitis in a real-life French multicenter adult cohort. *J Am Acad Dermatol.* 2019:5–7, pii: S0190-9622(19)30345-7.
8. Mennini M, Dahdah L, Fiocchi A. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2017;376:1090.
9. Akinlade B, Guttman-Yassky E, de Bruin-Weller M, Simpson EL, Blauvelt A, Cork MJ, et al. A. Conjunctivitis in Dupilumab clinical trials. *Br J Dermatol.* 2019.
10. Aszodi N, Thurau S, Seegräber M, de Bruin-Weller M, Wollenberg A. Management of Dupilumab-associated conjunctivitis in atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019.

R. Ruiz-Villaverde<sup>a,\*</sup>, J.C. Armario-Hita<sup>b</sup>,  
J. Dominguez-Cruz<sup>c</sup> y J.J. Pereyra-Rodríguez<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología. Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz, España

<sup>c</sup> Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ismenios@hotmail.com

(R. Ruiz-Villaverde).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.05.007>

0001-7310/ © 2020 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Fototerapia ultravioleta B de banda estrecha en pacientes con dermatitis atópica: estudio en un hospital de tercer nivel: estudio retrospectivo y observacional

### Narrowband UV-B Phototherapy in Patients With Atopic Dermatitis: A Retrospective Observational Study in a Tertiary Hospital

Sr. Director:

La fototerapia es una de las principales opciones terapéuticas en la dermatitis atópica (DA), siendo la radiación ultravioleta de banda estrecha (UVBBE:  $311 \pm 2$  nm) una de las modalidades más efectivas<sup>1–3</sup>. Se describen los resultados de un estudio observacional retrospectivo, realizado



durante un periodo de un año, cuyo objetivo fue evaluar la efectividad de este tratamiento mediante escalas de gravedad y calidad de vida.

Se incluyeron los pacientes con DA remitidos desde consultas de dermatología a la unidad de fototerapia para ser tratados con UVBBE. El criterio de exclusión, además de los inherentes a la fototerapia, fue la edad menor de 18 años.

Se utilizó la cabina modelo UV-7002® (Waldmann, Schwenningen, Alemania) con 21 tubos F79/120W-TL01 (311 nm) y 21 de UVA. Los pacientes entraron con gafas oscuras de protección ultravioleta y los varones con protección genital.

Se recogieron variables sociodemográficas, fototipo y dosis eritematogénica mínima (DEM) en  $J/cm^2$  para el cálculo de la dosis inicial. Se administró el tratamiento 3 días a la semana con revisiones dermatológicas semanales.

Se recopilaron los tratamientos previos y asociados al ciclo de fototerapia, así como las características del tratamiento con UVBBE (número de sesiones, dosis de inicio, final y total en  $J/cm^2$ ).

Empleamos las escalas *Eczema Area and Severity Index* (EASI) y *Skindex-29* para medir la gravedad de la enfermedad y calidad de vida de los pacientes, respectivamente.

Los efectos adversos (EA; eritema y prurito) se definieron como leve (asintomático), moderado (eritema y prurito transitorio < 24 h) y grave (eritema y prurito > 24 h)<sup>4</sup>. El prurito se midió al inicio y al final del tratamiento mediante una escala visual analógica (EVA)<sup>5</sup>.

Se determinó el ajuste a la normalidad de las variables (test de Kolmogorov-Smirnov). Se realizó inferencia estadística empleando el test de  $\tilde{U}$  de Mann-Whitney, Wilcoxon o ANOVA según correspondiese. Se consideraron valores estadísticamente significativos aquellos con p-valor inferior a 0,05. El programa empleado fue SPSS® v.25.0.

Todos los aspectos siguieron la práctica clínica habitual. Los datos se recogieron de las historias de fototerapia y electrónicas. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de nuestra comunidad autónoma.

Se incluyeron 55 pacientes, siendo 38 varones (69%) con una mediana de edad de 34 años (23-47) (tabla 1). El 60% de los pacientes tenían un fototipo III.

La DEM fue patológica en 12 pacientes. La mediana de número de sesiones fue de 29 (21-38). Las medianas de las dosis inicial, final y total fueron: 0,25 J/cm<sup>2</sup> (0,21-0,35), 1,44 J/cm<sup>2</sup> (0,86-1,95) y 25,39 J/cm<sup>2</sup> (9,52-39,11), respectivamente.

La diferencia entre el EASI inicial y final fue estadísticamente significativa (p < 0,001) (tabla 2). Se consiguió un EASI 50 en 44 pacientes (80%) y aclaramiento en 23. No se determinó el EASI final en 3 pacientes porque abandonaron la terapia por motivos personales.

La diferencia entre Skindex-29 inicial y final, calculado en 12 pacientes, fue estadísticamente significativa (p < 0,001) (tabla 2).

Ocho pacientes no respondieron al tratamiento: 7 precisaron tratamiento inmunosupresor previo al ciclo de fototerapia (5 corticoides orales; uno azatioprina y uno

**Tabla 1** Análisis descriptivo de la población estudiada

Variables	N.º (%)
<b>Sexo</b>	
Varones	38 (69)
Mujeres	17 (31)
<b>Edad<sup>a</sup></b>	34 (23-47)
<b>Antecedentes médicos</b>	
Asma/rinitis	36 (65,5)
Hipertensión a tratamiento	6 (10,9)
Diabetes	4 (7,3)
Dislipemia	6 (10,9)
Síndrome ansioso-depresivo	3 (5,5)
Antecedentes familiares de atopia	27 (49,1)
<b>Fototipo</b>	
I	—
II	19 (34,6)
III	33 (60)
IV	3 (5,5)
V	—
VI	—

<sup>a</sup> Expresada en mediana y rango intercuartílico.

ciclosporina). Los tratados con azatioprina o ciclosporina respondieron significativamente peor (p = 0,005).

En 47 pacientes la fototerapia se combinó con corticoides orales (12 pacientes), tópicos (15 pacientes) o UVA (20 pacientes), con una mediana de EASI inicial de 27,10 (22,42-42,50); 18 (7,20-25) y 16,40 (10,20-23,55), respectivamente, superior al del grupo tratado solo con fototerapia (EASI inicial: 12 [7,17-19,25]). La diferencia entre el EASI final de ambos grupos no fue estadísticamente significativa (p = 0,331).

Respecto a los EA, 8 presentaron eritema (en 4 leve y en los restantes, moderado) y uno, una erupción polimorfa lumínica. Siete redujeron en un 50% el EASI inicial

**Tabla 2** Análisis del EASI y del Skindex-29

EASI		Valor de p
EASI inicial	18 (10,80-27) <sup>a</sup>	< 0,001
EASI final	1,5 (0-6) <sup>a</sup>	
<b>Skindex-29 Subescala</b>	<b>Mediana<sup>a</sup></b>	<b>Valor de p</b>
<i>Emocional</i>		
Inicial	57,5 (40-70)	p < 0,001
Final	25 (18,75-47,50)	
<i>Funcional</i>		
Inicial	43,74 (31,25-52,07)	p < 0,001
Final	20,83 (3,12-30,20)	
<i>Global</i>		
Inicial	50,86 (36,20-62,02)	p < 0,001
Final	25 (12,06-37,06)	
<i>Sintomática</i>		
Inicial	53,57 (39,28-64,28)	p < 0,001
Final	25 (16,07-41,06)	

<sup>a</sup> Expresado en mediana y rango intercuartílico.

(EASI 50). No fue necesario suspender el tratamiento por los EA.

La reducción del EASI fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) con un porcentaje superior a lo previamente publicado<sup>6</sup>.

Aunque se calculó el Skindex-29 solo en 12 pacientes, la reducción de las subescalas sintomática y funcional estuvo por encima del 40%, que al igual que otros autores<sup>7</sup> creemos que fueron las subescalas más influyentes en la actividad cotidiana.

Los pacientes más graves fueron los que recibieron tratamientos combinados, aunque esto no mejoró significativamente su respuesta. No encontramos otros estudios que avalen este resultado. Tampoco los EA influyeron negativamente en la respuesta terapéutica, no encontrando referencias bibliográficas.

Nueve pacientes presentaron EA que no obligaron a interrumpir el tratamiento<sup>6,8</sup>. No valoramos si el prurito asociado a la dermatitis atópica pudo condicionar la respuesta terapéutica, a diferencia de lo publicado en pacientes psoriásicos<sup>9</sup>.

No encontramos que la DEM patológica en 12 pacientes estuviese relacionada con medicaciones concomitantes ni influyese en un incremento en las reacciones adversas, dada la modificación de protocolo realizada en base a ella<sup>10</sup>.

Como limitaciones, es un estudio retrospectivo y unicéntrico. Uno de sus puntos fuertes fue el tamaño muestral, superior al de otros estudios.

## Bibliografía

- Pérez-Ferriols A, Aranegui B, Pujol-Montcusí JA, Martín-Gorgojo A, Campos-Domínguez M, Feltes RA, et al. Phototherapy in atopic dermatitis: A systematic review of the literature. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:387–401.
- Patrizi A, Raone B, Ravaioli GM. Safety and Efficacy of Phototherapy in the Management of Eczema. *Adv Exp Med Biol.* 2017;996:319–31.
- Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM, Berger TG, Bergman JN, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:327–49.
- Batchelor RJ, Rose RF, Yung A, Rathmell B, Turner D, Goulden V. Audit of erythema in patients with psoriasis undergoing phototherapy with narrowband (TL-01) ultraviolet B: Impact of the introduction of a comprehensive erythema-reporting protocol. *Br J Dermatol.* 2007;156:1045–6.
- Reich A, Heisig M, Phan NQ, Taneda K, Takamori K, Takeuchi S, et al. Visual analogue scale: Evaluation of the instrument for the assessment of pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2012;92:497–501.
- Clowry J, Molloy K, Nestor L, Edwards K, Salim A, Connolly M, et al. Narrow-band ultraviolet B phototherapy outcomes in atopic dermatitis-A single-centre retrospective review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2018;34:217–9.
- Chicharro P, Rodríguez-Jiménez P, Capusan TM, Herrero-Moyano M, de Argila D. Induction of Light Tolerance Using Narrow-band UV-B in Solar Urticaria. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109:888–92.
- Ortiz-Salvador JM, Pérez-Ferriols A. Phototherapy in Atopic Dermatitis. En: Ahmad SI, editor. *Ultraviolet Light in Human Health. Diseases and Environment.* Suiza: Springer; 2017. p. 279–86.
- Evers AWM, Kleinpenning MM, Smits T, Boezeman J, van de Kerkhof PCM, Kraaimaat FW, et al. Itch and scratching as predictors of time to clearance of psoriasis with narrow-band ultraviolet B therapy. *Br J Dermatol.* 2009;161:542–6.
- Rodríguez-Granados MT, Estany-Gestal A, Pousa-Martínez M, Labandeira J, Gato Otero R, Fernández-Redondo V. Is it Useful to Calculate Minimal Erythema Dose Before Narrowband UV-B Phototherapy? *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108:852–8.

P. Pérez Feal<sup>a,\*</sup>, A. Estany Gestal<sup>b</sup>,  
S. Rodríguez-Tubío Dapena<sup>a</sup> y M.T. Rodríguez Granados<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña, España

<sup>b</sup> Unidad de Epidemiología, Fundación Instituto de Investigación de Santiago de Compostela (FIDIS), Santiago de Compostela, La Coruña, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [patriciaperezfeal@gmail.com](mailto:patriciaperezfeal@gmail.com)  
(P. Pérez Feal).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.10.005>

0001-7310/ © 2020 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Microscopía confocal de fluorescencia *ex vivo* en escala de tres colores (mcf-3cs): una nueva técnica de imagen



### Ex Vivo Fluorescence Confocal Microscopy on a 3-Color Scale: A New Imaging Technique

Sr. Director:

La microscopía confocal (MC) es una técnica de imagen que permite la visualización en tiempo real de estructuras

de la piel, con una resolución comparable a la histología convencional<sup>1</sup>. Es una técnica que se ha aplicado sobre múltiples patologías dermatológicas, fundamentalmente sobre patología tumoral como el carcinoma basocelular (CB) o espinocelular. Esta tecnología puede aplicarse directamente sobre la piel (*in vivo*), o sobre piezas que se hayan extirpado quirúrgicamente (*ex vivo*). En este último caso, el uso de fluoróforos ha conseguido mejorar la calidad de las imágenes obtenidas, en lo que se conoce como MC de fluorescencia (MCF).

Se han usado múltiples tinciones en MCF, como el azul de metileno o azul de toluidina; sin embargo, el naranja de acridina (NA) es el más usado<sup>2</sup>. El NA se une de forma