

Dermatitis atópica

OLGA NIETO Y ANTONIO ZAMBRANO

Servicio de Dermatología Infantil. Hospital del Niño Jesús. Madrid. España.

La dermatitis atópica (DA) es un proceso inflamatorio cutáneo, crónico e intermitente, muy pruriginoso, que puede acompañar a la atopía. El término atopía describe un grupo familiar constitucional de manifestaciones asociadas que incluyen asma, rinitis alérgica y reacciones urticarianas a algunos alimentos y fármacos¹. Es una enfermedad propia de la infancia, en la que el 60% de todos los casos se inicia en el primer año de vida y sólo el 10% lo hace después de los 7 años.

Se estima que entre el 5 y el 30% de las consultas efectuadas en pediatría extrahospitalaria se debe a problemas dermatológicos, y que alrededor del 10-15% de los pacientes atendidos en consultas de dermatología general es menor de 16 años, siendo la DA el diagnóstico individual más frecuente², con una prevalencia que varía entre el 5 y el 15% de los niños en países industrializados (0,7-2,4% de la población general), que se ha duplicado en los últimos años. Esto pone de manifiesto el considerable impacto económico y social que tiene esta enfermedad^{3,4}.

Puntos clave

- La dermatitis atópica es el proceso dermatológico más frecuente en la etapa infantil.
- Existen 3 fases: fase del lactante, fase infantil y fase del adolescente o adulto joven. Las manifestaciones menores pueden ser la única forma de presentación de la enfermedad (una de las más frecuentes es la pitiriasis alba).
- En la fase del lactante, la clínica eccematosa aparece fundamentalmente en la cara. En el niño y adulto las zonas más afectadas son el hueco antecubital y el poplíteo.
- La base del tratamiento son los corticoides tópicos, cuya potencia y continuidad dependerá del grado de afección del paciente.
- Nuevos tratamientos (tacrolimus y pimecrolimus) ofrecen una alternativa a los corticoides.

Diagnóstico. Clínica

En 1977, Hanifin et al establecieron los criterios diagnósticos de la DA, separándolos en criterios mayores y menores (tabla 1). Según estos autores, para poder diagnosticar DA deben concurrir tres criterios mayores y tres o más menores⁵. Puesto que no existe una prueba diagnóstica que certifique la presencia de una DA, el diagnóstico es únicamente clínico.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la dermatitis atópica (DA)

Criterios mayores

1. Prurito
2. Lesiones dermatológicas típicas
3. Cronicidad de las lesiones
4. Historia personal o familiar de atopía

Criterios menores

1. Xerosis
2. Ictiosis/ hiperlíneas palmares/ queratosis pilar
3. Aumento sérico de IgE
4. Reactividad cruzada inmediata a la prueba cutánea (tipo I)
5. Temprana edad de comienzo
6. Tendencia a las infecciones cutáneas
7. Tendencia a la dermatitis inespecífica de pies y manos
8. Eccema del pezón
9. Queilitis
10. Conjuntivitis recurrente
11. Pliegue de Dennie-Morgan
12. Queratocono
13. Cataratas subcapsulares anteriores
14. Hiperpigmentación periorbitaria
15. Palidez facial/ eritema facial
16. Pitiriasis alba
17. Pliegue anterior del cuello
18. Prurito sudoral
19. Intolerancia a la lana y solventes lipídicos
20. Acentuación perifolicular
21. Intolerancia alimentaria
22. Curso influenciado por factores ambientales/ emocionales
23. Dermografismo blanco



Figura 1. Dermatitis atópica: fase de lactante.



Figuras 2 y 3. Dermatitis atópica: fase infantil.



Figura 4. Dermatitis atópica: fase adolescente.

Se sabe que la DA evoluciona en tres formas clínicas bien diferenciadas¹, aunque el cambio de una a otra suele ser sin solución de continuidad:

Dermatitis atópica del lactante (fig. 1). La DA clásica suele iniciarse en el primer año de vida (normalmente después del primer mes de edad) como DA del lactante, con las lesiones localizadas en zonas de extensión de las extremidades, cara (frente, mejillas, barbilla), pabellones auriculares, cuero cabelludo y, en ocasiones, el tórax, respetando habitualmente los pliegues y surcos nasogenianos. Predominan las lesiones exudativas, aunque es posible encontrar, sobre todo en las extremidades y en el tronco, lesiones con un componente más seco. En el inicio de la enfermedad el lactante se encuentra irritable e inquieto, y cuando es un poco mayor aparecen lesiones de rascado y liquenificación.

Fase infantil (figs. 2 y 3). Desde los 2 años hasta los 8 o 10 predomina la liquenificación y el prúrigo, con menor componente exudativo que en la fase del lactante, localizándose las lesiones en flexuras, cuero cabelludo y manos, fundamentalmente.

Fase del adolescente y del adulto (fig. 4). Domina la liquenificación en las flexuras y las excoriaciones en las zonas accesibles, como el dorso de los brazos y la zona escapular, aunque puede afectar cualquier área corporal y, además, prolongarse de manera indefinida. En esta fase, la cronicidad del cuadro suele llevar a trastornos pigmentarios (hipo o hiperpigmentaciones) y es muy típica una hiperpigmentación reticulada en el cuello (cuello "sucio" atópico) y en los párpados. Las lesiones tipo prúrigo son también muy frecuentes y suelen cursar en brotes que aparecen sobre placas liquenificadas.

No todos los pacientes con DA clásica presentan todas las fases. La DA tiende a desaparecer con el tiempo, de modo que la mitad de los casos ha remitido a los 2 o 3 años, y más del 80% está libre de lesiones al llegar a la pubertad. También es posible que la DA aparezca a cualquier edad sin haber pasado por ninguna de las fases previas, o que lo haga como un brote único de lesiones en un lactante. Por tanto, aunque la evolución es favorable en el tiempo, el pronóstico es impredecible en cada caso, y no existe ningún marcador clínico o analítico que prediga la evolución del proceso. Algunos autores sugieren que una mayor gravedad de la DA en la infancia, los antecedentes familiares de atopía y la asociación con otras manifestaciones de atopía son factores de mal pronóstico.

Etiopatogenia

La causa de la DA es desconocida⁵, pero se cree que existe una compleja interrelación entre factores genéticos, farmacológicos, psicológicos, inmunológicos, de la función barrera cutánea y medioambientales. Su inmunología es compleja y presenta dos tipos de reacciones: una hipersensibilidad inmediata tipo I, mediada por la inmunoglobulina E (IgE), y una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV, mediada por células. Los hallazgos de laboratorio sugieren que existe una alteración en los linfocitos *T helper 2* que resulta en un aumento en la producción de IgE e interleucina 4 (IL-4), produciendo esta última una disminución en los valores de interferón gamma (IFN γ)⁶. Además, la reacción con antígenos ambientales produciría un incremento en las concentraciones de IgG y en la reacción antígeno-anticuerpo, resultando en un incremento de la histamina sérica y celular. Por otra parte, existe una alteración de los lípidos (ceramidas) en el estrato córneo y, por tanto, de la función barrera, que produce un aumento en la pérdida transepitelial de agua⁷.

Se pueden encontrar alteraciones de los valores de eosinófilos, inmunoglobulinas y de la población linfocitaria⁵. La intensidad de la eosinofilia en la sangre periférica no se correlaciona con la intensidad de la dermatitis, lo que sugiere que la cifra de eosinófilos no sería indicativa de la intensidad del cuadro cutáneo puro, sino de la intensidad del proceso respiratorio. Algo semejante ocurre con los valores de IgE, que serían un indicador de la predisposición atópica, pero no de la intensidad de la enfermedad. Se puede encontrar también una disminución de los valores de linfocitos T totales, lo que podría favorecer la mayor frecuencia de las infecciones en estos pacientes.

Alergia alimentaria

Se mantiene la controversia sobre si la alergia alimentaria es un factor etiológico de la DA o simplemente se asocia a ella. Hay artículos que ponen de manifiesto la sensibilización alimentaria como factor etiopatogénico de la DA, y la prevalencia de la sensibilización es variable, dependiendo de la edad del paciente y de la gravedad de la enfermedad, aunque se calcula que menos de un 10% de los niños atópicos (quizá alrededor del 20% de los que presentan una enfermedad aguda y recalcitrante) tiene una alergia alimentaria. Se ha observado cómo niños con DA moderada-grave tienen tests cutáneos positivos y valores de IgE elevados frente a diferentes alimentos (los más frecuentes son el huevo y la leche de vaca). Sin embargo, los tests cutáneos positivos a alimentos en niños con DA no siempre indican la responsabilidad de esos alimentos en las manifestaciones clínicas. Incluso niños con tolerancia posterior a los alimentos persisten con test cutáneos positivos e IgE elevada⁸. Es esencial realizar una historia clínica detallada y retirar los alimentos sospechosos durante una semana, mientras se realiza tratamiento tópico, reintroduciendo posteriormente poco a poco estos alimentos. En opinión de muchos autores, las dietas de eliminación sólo tienen un efecto parcial y su beneficio suele ser poco duradero, y deben usarse solamente cuando los tratamientos de primera línea han fallado. No deben mantenerse largo tiempo y debe revisarse con regularidad la necesidad de continuar con ella. Los estudios de provocación con alimentos en pacientes con DA demuestran fundamentalmente reacciones tipo inmediato, compatibles con una alergia mediada por IgE, que ocurre entre 5 min y 2 h, con clínica sobre todo cutánea (prurito, eritema, habones), en segundo lugar digestiva (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea) y a veces respiratoria, pero no indican la aparición de dermatitis⁹.



Axel Olivencia

Tratamiento

El manejo de la DA plantea dificultades terapéuticas en cuanto que es una enfermedad crónica. El tratamiento se basa, por un lado, en el control de los factores que pueden desencadenar y perpetuar la dermatitis y, por otro, en restaurar la barrera epidérmica mediante una correcta hidratación y la reducción de la inflamación cutánea. Es necesario luchar contra los factores desencadenantes (estrés psíquico, sequedad de la piel, baja humedad, temperaturas extremas, ropa sintética, sudación, baños prolongados, etc.), pero aun así las lesiones eccematosas aparecerán en brotes periódicos, requiriendo tratamiento farmacológico. Los corticoides tópicos, casi 50 años después de su introducción, siguen siendo de primera elección. En los casos de sobreinfección deberán utilizarse antisépticos tópicos o antibióticos (tópicos o sistémicos), según la extensión del cuadro, reservando para la DA muy aguda los corticoides sistémicos, la ciclosporina y otros tratamientos agresivos.

Corticoides de uso tópico

En los últimos 10 años han aparecido nuevos preparados de corticoides de uso tópico¹⁰, con potencia alta tipo clase III y escasos efectos secundarios locales y sistémicos, dada su rápida biotransformación en productos de degradación con escasa o nula actividad. Los corticoides se almacenan en la capa córnea, de donde son liberados de forma gradual en las primeras 24 h. Esta cualidad puede alterarse si la función barrera está dañada, lo cual ocurre con frecuencia en las dermatosis inflamatorias. La absorción sistémica también varía según la localización (p. ej., la piel del escroto absorbe 40 veces más que la piel del antebrazo), la oclusión (incrementa 100 veces la absorción) y el vehículo (algunas sustancias como la urea o el ácido salicílico aumentan la penetración). Después de atravesar la capa córnea se unen a receptores específicos en el citoplasma y, posteriormente, a receptores nucleares, induciendo o suprimiendo la transcripción de genes, produciendo finalmente un efecto antiinflamatorio y antiproliferativo. Entre los nuevos corticoides se encuentran la budesonida, el furoato de mometasona, el prednicarbato, el aceponato de metilprednisolona y el propionato de fluticasona¹¹. Con estos corticoides, los efectos secundarios clásicos son menos frecuentes (hipocromía, atrofia, estrías, fragilidad capilar e hipertricosis). Sin embargo, sí se han encontrado más alergias de contacto a estos productos. Habitualmente se recomiendan fórmulas en cremas o emulsiones para dermatitis exudativas, y en pomadas o ungüentos para dermatitis de predominio seco. También en función de la localización puede variar el excipiente: cremas para la cara y manos, pomadas para el tronco y las extremidades, lociones y geles para zonas pilosas y ungüentos para zonas hiperqueratósicas. Debe utilizarse una pequeña cantidad, mejor después del baño y por la noche (los corticoides tienen mayor actividad por la noche, cuando son más bajos los valores endógenos de corticoides), hasta que la lesión cure, lo que suele ocurrir en 1 o 2 semanas, pudiendo repetirse otro ciclo de tratamiento.

Inmunomoduladores tópicos e inhibidores de los leucotrienos

En los últimos años, el arsenal terapéutico para la DA se ha incrementado con 2 grupos de medicamentos: los inmunomoduladores tópicos y los inhibidores de los leucotrienos.

Entre los inmunomoduladores destacan los antibióticos macrólidos y, entre ellos, el tacrolimus y el pimecrolimus¹². Los estudios de tratamiento con inhibidores de los leucotrienos (zafirlukast, montelukast y zileuton) es mucho menor, pero parece prometedor¹³.

El tacrolimus tópico¹⁴ (Protopic®) se encuentra comercializado en España desde hace poco tiempo (fue aprobado para su uso clínico hace 3 años en Japón y hace más de un año en EE.UU.). Actúa inhibiendo la calcineurina, una enzima dependiente del calcio, que es clave para la activación de los linfocitos T. Para ejercer su acción se une a proteínas citoplasmáticas llamadas "inmunofilinas", y este complejo es el que bloquea la liberación intracelular de calcio, produciendo como consecuencia inhibición de la IL-2 y otras citocinas proinflamatorias. Su comportamiento biológico es similar al de la ciclosporina, aunque su actividad inmunodepresora es superior en unas 100 veces. Además, el tacrolimus tiene propiedades para unirse a las células de Langerhans y los mastocitos en la zona del receptor de IgE, limitando así la capacidad para la presentación de抗ígenos, la liberación de histamina y la respuesta inflamatoria mediada por IgE. Posee una potencia antiinflamatoria similar a la de los corticoides tópicos de alta potencia, pero sin alterar la síntesis normal de colágeno.

Se ha observado en varios estudios¹⁵ que la aplicación de tacrolimus al 0,03, 0,1 y 0,3%, 2 veces al día, consigue una mejoría significativa de la DA tras 3 semanas de tratamiento, con remisión del prurito en sólo 2-4 días, absorción sistémica mínima y sin efectos secundarios, salvo irritación local durante 30-90 min tras la aplicación los primeros 5-10 días de tratamiento. Tampoco se ha observado una mayor incidencia de infecciones cutáneas ni atrofia de la piel. Todavía no se dispone de datos de seguridad a muy largo plazo, especialmente en referencia al riesgo de carcinogénesis, aunque la experiencia acumulada parece indicar que es un tratamiento seguro y eficaz.

El pimecrolimus (Elidel® todavía no comercializado en España) es un derivado de la ascomicina, también con propiedades antiinflamatorias cuando se administra tópicamente, con un mecanismo de acción similar al del tacrolimus. Su eficacia por vía tópica se ha comparado con la del propionato de clobetasol. Salvo por la irritación local los primeros días de tratamiento, tiene buena tolerabilidad y sus valores en sangre periférica son prácticamente indetectables^{16,17}.

Dado que en los hallazgos inmunológicos se ha encontrado disminución en la producción de IFN γ por los linfocitos, éste se ha utilizado en administración subcutánea en DA agudas, observándose una mejoría del eritema, edema, prurito, sequedad y liquenificación¹⁸, a pesar de su falta de efecto en los valores séricos de IgE. Resulta un fármaco seguro y efectivo en el tratamiento

a largo plazo de la DA, pero se reserva para pacientes, fundamentalmente adultos, con DA agudas y recalcitrantes, que no responden o toleran otros tratamientos, y no se utiliza de manera habitual en niños. En DA agudas también se han empleado dosis altas de Ig intravenosas, que actúan por un mecanismo de inmunomodulación sin los efectos secundarios de los corticoides y otros inmunodepresores, pero con el inconveniente de su precio significativamente alto¹⁹.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

1. Zambrano Zambrano A. Temas de Pediatría n.º 6. Bilbao: 2000.
2. Torrelo A, Zambrano A. Frecuencia de las enfermedades cutáneas en una consulta monográfica de dermatología Pediátrica (1990-1999). *Actas 2002;93:369-78.*
3. Urbina González. Actualización de los criterios diagnósticos de la dermatitis atópica. *Piel 2001;16:482-4.*
4. Ellis C, Drake L, Prendergast M, Abramovits W, Boguniewicz M, Daniel C, et al. Cost of atopic dermatitis and eczema in the United States. *J Am Acad Dermatol 2002;46:361-70.*
5. ●● Rivero M, Carretero G. Estudio clínico y alergológico en pacientes con manifestaciones cutáneas minor de dermatitis atópica. *Actas 2002;93:231-41.*
6. Kaminiishi K, Soma Y, Kawa Y, Mizoguchi M. Flow citometric analysis of IL-4, IL-13 and IFN gamma expression in peripheral blood mononuclear cells and detection of circulating IL-13 in patients with atopic dermatitis provide evidence for the involvement of type 2 cytokines in the disease. *J Dermatol Sci 2002;29:19-25.*
7. Chamlin S, Kao J, Frieden I, Sheu M, Fowler A, Fluhr J, et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol 2002;47:198-208.*
8. Fernández-Benítez M. Implicación etiológica de los alimentos en la dermatitis atópica: datos a favor. *Allergol Inmunopathol 2002;30:114-20.*
9. Martorell A. Implicación etiológica de los alimentos en la dermatitis atópica: datos en contra. *Allergol Inmunopathol 2002;30:120-6.*
10. ● Guerra A. El impacto de los nuevos corticosteroides tópicos en el tratamiento de la dermatitis atópica. *Actas 2001;92:483-8.*
11. Friedlander S, Hebert A, Allen D. Safety of fluticasone propionate cream 0.05% for the treatment of severe and extensive atopic dermatitis in children as young as 3 months. *J Am Acad Dermatol 2002;46:387-93.*
12. Nghiem P, Pearson G, Langley R. Tacrolimus and pimecrolimus: from clever procarcyotes to inhibiting calcineurin and treating atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol 2002;46:228-41.*
13. ● Ortiz de Frutos F. Nuevas perspectivas en el tratamiento de la dermatitis atópica. *Allergol Inmunopathol 2002;30:134-40.*
14. Vélez G, Moreno C. Novedades en el tratamiento de la dermatitis atópica. *Piel 2002;17:239-41.*
15. Chee S, Plosker G. Tacrolimus ointment. A review of its therapeutic potential as a topical therapy in atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol 2001;2:389-406.*
16. Eichenfield L, Lucky A, Boguniewicz M, Langley R, Cherill R, Marshall K, et al. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol 2002;46:495-504.*
17. Van-Leent E, Ebelin M, Burtin P, Dorobek B, Spuls P, Bos J. Low systemic exposure after repeated topical application of Pimecrolimus (Elidel), SD Z ASM 981 in patients with atopic dermatitis. *Dermatology 2002;204:63-8.*
18. Chang T, Stevens-Seth R. Atopic dermatitis: the role of recombinant interferon-gamma therapy. *Am J Clin Dermatol 2002;3:175-83.*
19. Jolles S. A review of high-dose intravenous immunoglobulin treatment for atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol 2002;27:3-7.*
20. Fonseca Capdevila E. Dermatitis atópica. Madrid: Drug Farma, 2002.