

LA PIEL EN LA PRÁCTICA DIARIA

Pimecrolimus. De los estudios al uso diario. Cuándo y cómo usarlo

Carlos Ferrándiz y Cristina Mangas

Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Universidad Autónoma de Barcelona. Badalona. Barcelona. España.

La dermatitis atópica (DA) puede ser definida como una enfermedad inflamatoria de la piel caracterizada por intenso prurito, xerosis y recurrencias, que causa importantes alteraciones físicas y emocionales no sólo en los pacientes afectados sino también en sus familiares. Junto al asma y la rinitis alérgica, constituye la tríada clásica de la atopía.

No se conoce con exactitud su prevalencia en la población general, aunque se sabe que va en aumento principalmente en países desarrollados e industrializados, donde se calcula que del 10 al 15% de los niños por debajo de los 5 años están afectados¹.

Aunque, clásicamente, la enfermedad evoluciona en 3 fases distintas (lactante, infantil y adulto), puede iniciarse en cualquier momento de la vida y la evolución secuencial en estas 3 fases no es obligatoria. El pico de máxima incidencia para el inicio de la enfermedad se sitúa en la infancia, de manera que se estima que, entre el total de pacientes afectados, en la mitad de los casos la enfermedad comenzó antes de cumplir el año de vida².

Su evolución es impredecible en cuanto a la intensidad de los signos y síntomas y la duración, pero normalmente, aunque suele mejorar a partir de la adolescencia, es considerada como una enfermedad de muy larga evolución en la que, aproximadamente, en un tercio de los pacientes persiste durante la vida adulta. Todo ello conlleva que sea una enfermedad que deba ser conocida no sólo por los dermatólogos, sino también por médicos de medicina familiar y comunitaria y pediatras, ya que son estos últimos los que, en la práctica diaria, se enfrentarán con mayor frecuencia a la enfermedad en su inicio, y su responsabilidad es tratarlos o derivarlos al especialista.

Correspondencia: Dr. C. Ferrándiz.
Servicio de Dermatología.
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Ctra. Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

Hasta el momento debemos aceptar que no existe un tratamiento curativo para la DA y los procedimientos actuales se centran en el alivio sintomático de la enfermedad (hidratación cutánea y reducción de la inflamación). Por consiguiente, es preciso iniciar el tratamiento lo antes posible con los siguientes objetivos³:

1. Reducir la intensidad de los signos y síntomas.
2. Prevenir o reducir las recurrencias.
3. Proporcionar control de la enfermedad a largo plazo previniendo las exacerbaciones agudas.
4. Modificar el curso de la enfermedad evitando su progresión.

TRATAMIENTOS CONVENCIONALES PARA LA DERMATITIS ATÓPICA

Hasta la reciente introducción de los inhibidores tópicos de la calcineurina, sólo el primer objetivo parece alcanzable. Para ello se dispone de diversas modalidades terapéuticas para utilizar en función de la gravedad de los signos y síntomas. De esta forma, en los casos leves o moderados los brotes se controlan, en general, con el uso de terapia tópica, mientras que en los casos graves es preciso recurrir a tratamientos sistémicos, de entre los cuales los más utilizados son los glucocorticoides y la ciclosporina A⁴.

El tratamiento tópico se ha fundamentado en el uso continuado de baños y cremas emolientes dirigidos a tratar la xerosis y de corticoides tópicos dirigidos al control de los brotes inflamatorios⁵. Estos tratamientos se han acompañado de una serie de medidas dirigidas a disminuir, en lo posible, la exposición a una serie de alérgenos ambientales y alimentarios y a factores irritantes⁶. La eficacia de los antihistamínicos para el control del prurito, intenso en esta enfermedad, es como mínimo dudosa.

No hay duda de que esta estrategia de utilización continuada de emolientes e intermitente de corticoides tópicos se ha mostrado eficaz en el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la enfermedad. Sin embargo, el uso continuado de corticoides tópicos produce serias preocupaciones en cuanto a seguridad, por sus efectos secundarios, no sólo al paciente o a sus padres, sino también al médico que los prescribe. Esta preocupación es máxima cuando el paciente es un lactante o un niño y cuando las zonas a tratar son áreas de la piel especialmente finas y delicadas, como son las zonas de pliegues, la cara y el cuello, circunstancias ambas que, precisamente, se dan con frecuencia en la DA, cuya máxima prevalencia ocurre en la infancia y en la que las localizaciones más habituales son las áreas anteriormente mencionadas.

Estos efectos secundarios de la corticoterapia tópica no son sólo efectos locales, limitados a la piel (telangiectasias, atrofia cutánea, alteraciones de la pigmentación y erupciones rosaceiformes), sino también sistémicos, como la supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, retraso del crecimiento y síndrome de Cushing⁷. El temor

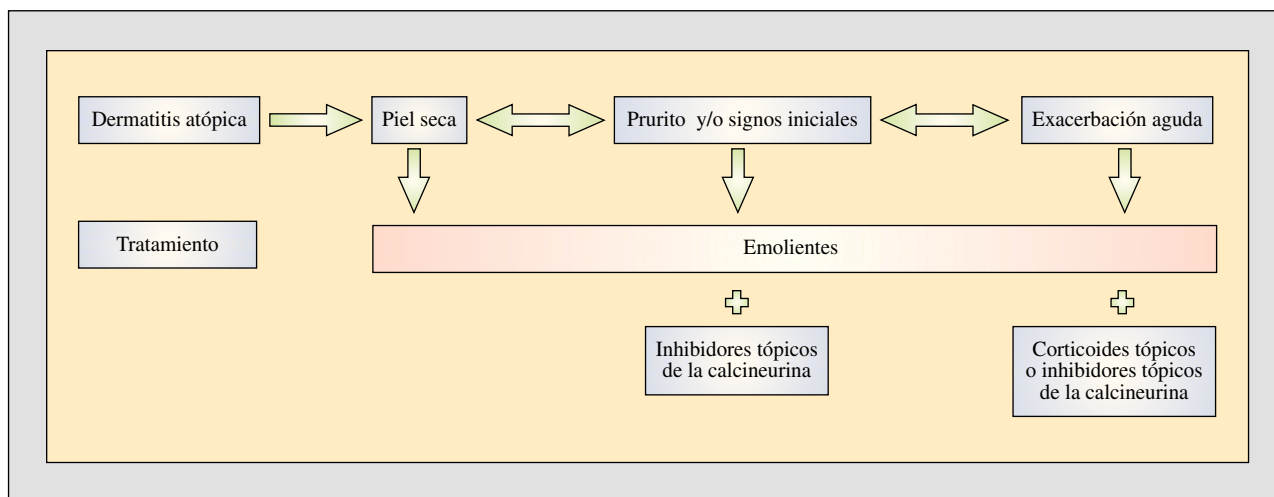


Figura 1. Estrategia actual para el tratamiento de la dermatitis atópica.

a estos efectos secundarios ha llevado a que muchos pacientes con DA, especialmente durante la vida infantil, estén infratratados, y ello por 2 razones fundamentales⁸:

1. La limitación en la potencia y la duración del tratamiento corticoide, de forma que, aunque ampliamente utilizados, los corticoides se prescriben sólo para el control de las exacerbaciones agudas en períodos que oscilan entre 2 y 4 semanas.

2. La falta de cumplimiento del tratamiento por parte de los padres de niños con DA por temor a estos efectos secundarios.

Por todo ello, es bien patente la necesidad de hallar un tratamiento efectivo y seguro que pueda ser aplicado no sólo para el control de las exacerbaciones agudas (los corticoides tópicos en esta fase son excelentes), sino también para el control y mantenimiento a largo plazo.

NUEVOS FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

Recientemente se han desarrollado 2 fármacos, el pimecrolimus y el tacrolimus, genéricamente reconocidos como «inhibidores tópicos de la calcineurina», que no sólo complementan los tratamientos ya existentes, sino que superan los inconvenientes de los corticoides tópicos y cumplen las necesidades a largo plazo de los pacientes atópicos. En este sentido, el pimecrolimus ha demostrado su capacidad de prevenir la progresión de la enfermedad cuando se aplica en las fases iniciales de la misma⁹.

Su mecanismo de acción es inhibir la transcripción de citocinas inflamatorias de los linfocitos T activados a través de la inhibición de la vía de transcripción modulada por la calcineurina¹⁰.

Su eficacia ha sido ampliamente demostrada en varios ensayos clínicos frente a excipientes y esteroides tópicos^{9,11}. Los resultados de los mismos han puesto en evidencia su capacidad para disminuir los síntomas y la gravedad de las lesiones, y en el caso del pimecrolimus se ha demostrado también su capacidad para disminuir la fre-

cuencia de los brotes^{3,11,12}. Su principal inconveniente es la sensación de quemazón o de irritación local, en general de baja intensidad, referida por algunos pacientes, y algo más marcada con el tacrolimus que el pimecrolimus¹¹. Esta sensación suele ser más intensa tras las primeras aplicaciones, disminuye su intensidad en posteriores aplicaciones y acaba desapareciendo hacia la segunda semana de su aplicación. En la mayor parte de los casos no es lo suficientemente intensa como para suspender el tratamiento.

En cuanto a los efectos secundarios de carácter sistémico, y a pesar de existir cierto grado de absorción –algo mayor en el caso del tacrolimus que en el pimecrolimus–, no se han descrito acciones sistémicas significativas tras su aplicación tópica¹¹.

La eficacia en el control de los signos y síntomas de la enfermedad, así como la ausencia de efectos secundarios relevantes, propició que en la Internacional Consensus Conference on Atopic Dermatitis II, celebrada en febrero de 2002 en New Orleans, un comité de expertos diseñara una nueva estrategia terapéutica para la DA, basada en estos fármacos³.

ESTRATEGIA TERAPÉUTICA ACTUAL PARA LA DERMATITIS ATÓPICA

La nueva estrategia basada en estos fármacos incluye una evaluación inicial de la historia de la enfermedad, de la extensión y de la gravedad, que incluye la evaluación de alteraciones psicológicas y el impacto en la familia.

El tratamiento inicial consiste en la utilización de emolientes para la xerosis, junto a medidas educativas destinadas a evitar o disminuir la exposición a los factores desencadenantes y que van dirigidas tanto a los pacientes como a sus cuidadores.

En los pacientes que, tras la aparición de los síntomas iniciales (prurito o eccema), son diagnosticados por primera vez, el tratamiento dependerá de la intensidad de los signos y síntomas. Así, en casos moderados-graves se recomendará el uso durante un corto plazo de tiempo de esteroides tópicos, y en los casos moderados-leves se prescribirán inhibidores tópicos de la calcineurina. Una

vez conseguida la remisión, el paciente deberá continuar con el uso de emolientes.

A partir de este momento, lo más natural es que el paciente presente recurrencias con mayor o menor frecuencia según los casos. Entonces es cuando la utilización temprana e intermitente del pimecrolimus adquirirá un especial protagonismo, ya que evita la progresión de la enfermedad y consigue la remisión de este brote incipiente (fig. 1). En este punto es importante señalar que, con los datos hoy disponibles, sólo el pimecrolimus ha demostrado en estudios clínicos su capacidad para prevenir la progresión de brote¹³.

Una vez conseguida la remisión, se continuará con la aplicación de emolientes. El uso de corticoides tópicos se reserva para las exacerbaciones agudas que no puedan ser controladas con estos nuevos fármacos.

Al actuar de esta manera se optimiza el papel de los corticoides tópicos –muy efectivos en el tratamiento de las exacerbaciones agudas–, al mismo tiempo que se reduce su tiempo de utilización, con lo que disminuyen sus potenciales efectos secundarios.

Sólo en el caso de infecciones graves se debe suspender el tratamiento con los inhibidores tópicos de la calcineurina hasta que la infección haya respondido al tratamiento adecuado. En casos de infecciones leves y localizadas bastará añadir el tratamiento antiinfeccioso adecuado sin necesidad de suspender el tratamiento, salvo en las zonas de piel infectada.

Si los signos y síntomas de la DA son rebeldes al tratamiento y no pueden controlarse con tratamiento tópico

–ya sea el uso de corticoides tópicos o inhibidores tópicos de la calcineurina–, se debe recurrir a otras opciones terapéuticas, como la fototerapia o los fármacos de acción sistémica como la ciclosporina A, los corticoides orales, el metotrexato, el micofenolato de mofetilo y otros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hanifin JM. Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin NA* 2002; 22:1-24.
2. Leung DYM. Atopic dermatitis: immunology and treatment with immunology and treatment with immune modulators. *Clin Exp Immunol* 1997;107(Suppl 1):25-30.
3. Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown RAC, De Prost Y, et al. International consensus conference on atopic dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol*. 2003;148(Suppl 63): 3-10.
4. Tofte SJ, Hanifin JM. Current management and therapy of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:S28-38.
5. Sidbury R, Hanifin JM. Old, new, and emerging therapies for atopic dermatitis. *Dermatol Clin* 2000;18:1-11.
6. Abeck D, Strom K. Optimal management of atopic dermatitis. *Am Clin Dermatol* 2000;1:41-6.
7. Hill CJ, Rosenberg A Jr. Adverse effects from topical steroids. *Cutis* 1978; 21:624-8.
8. Charlan C, Morris AD, Williams HC. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2000;142:931-6.
9. Fonseca E. Inhibidores tópicos de la calcineurina. *Med Clin* 2003;120:255-6.
10. Bornhöf E, Burgdorf WHC, Wollenberg A. Macrolactam immunomodulators for topical treatment of inflammatory skin diseases. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:736-43.
11. Gupta AK, Chow M. Pimecrolimus: A review. *JEADV* 2003;17:493-503.
12. Wahn U, Bos DJ, Goodfield M, Caputo R, Papp K, Manjra A, et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long term management of atopic dermatitis in children. *Pediatrics* 2002;110:e2.
13. Kapp A, Papp K, Bingham A. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a non-steroid anti-inflammatory drug. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:277-84.