

Actualización en Dermatítis Atópica

Dra. Perla Awad R.
Clínica Avansalud

Resumen

La dermatitis atópica es una enfermedad que ha mostrado un aumento en su prevalencia durante los últimos años. Su manejo, en algunas oportunidades puede constituir un desafío terapéutico. Se analizan algunos factores desencadenantes de las crisis, especialmente el rol del estafilococo aureus. En el tratamiento se revisan las medidas generales, el uso y abuso de corticoides y finalmente los nuevos medicamentos tópicos y orales.

Summary

Atopic Dermatitis is a disease that has increased their prevalence in the last years. Their handling in some cases may be a challenge. Some triggering factors and specially the role of staphylococcus aureus are analyzed. In their treatment general measures, use and abuse of steroids and newer topical and oral medications are reviewed.

La dermatitis atópica es una dermatosis crónica intensamente pruriginosa, de base genética y con diversos signos cutáneos. Presenta períodos de exacerbaciones y remisiones y frecuentemente está asociada a rinitis alérgica o asma en el paciente o su familia.

Como no existe un marcador biológico específico para la enfermedad el diagnóstico es principalmente clínico. La historia familiar de alergia más la anamnesis y el examen físico son la base fundamental del diagnóstico en la mayoría de los casos.

Criterios diagnósticos

Se explicitan en Tabla 1.

La Dermatitis atópica es más severa mientras más precoz comience (1). El 60% de los pacientes manifiestan síntomas antes del primer año de vida y el 30% antes del quinto año. El curso natural es variable y puede desaparecer alrededor de los dos años y en algunas oportunidades desaparece en la pubertad. No obstante, algunos signos menores como xerosis o keratosis pilar persisten toda la vida.

Lo más característico de la enfermedad es el intenso prurito; y una reactividad cutánea exagerada. Es importante recordar que es un prurito que erupciona y no una erupción con prurito. Este empeora en la noche y temprano en la mañana. El umbral del prurito está disminuido y la causa del prurito no es bien conocida. El conocimiento actual ha establecido los siguientes hallazgos (3):

- Hay liberación de mediadores inflamatorios y citokinas.
- Los niveles de histamina están aumentados en la piel afectada y no afectada.
- En la piel liquenificada hay más células plasmáticas que en la no afectada.
- Aumento de la liberación de la histamina de la sangre.
- La inyección intracutánea de citokinas, leucotrienos, neuropéptidos y proteínas induce prurito.

- La sustancia P, un neuropéptido que induce degranulación de las células plasmáticas, también se ha encontrado aumentado.

Tabla 1 DERMATITIS ATÓPICA, CRITERIOS DIAGNÓSTICO Hanifin y Rajka (1980), modificados en 1997 por The Joint Task Force on Practice Parameters. (AAAAI, ACAAI, JCAAI)	
El diagnóstico requiere al menos de tres criterios mayores más tres menores	
Criterios mayores:	
1.	Prurito con o sin excoriación
2.	Liquenificación y linealidad flexural en adultos (Figura 1). Dermatitis de cara y superficie extensora en los niños
3.	Dermatitis crónica o recurrente (Figuras 2 y 3).
4.	Historia familiar o personal de atopía (asma, rinoconjuntivitis, urticaria contacto, dermatitis atópica) respiratoria o cutánea.
Criterios menores:	
* Xerosis * Ictiosis/palmas hiperlineales/queratosis pilar * Edad de comienzo temprano. Susceptibilidad a infecciones cutáneas bacterianas y virales. * Dermatitis de manos y pies (Figura 4) * Eccema de pezón * Queilitis (Figura 5) * Conjuntivitis recurrente * Pliegue infraorbitario * Oscurecimiento periorbital * Palidez facial/eritema facial * Eritrodermia * Pitiriasis alba * Pliegue anterior del cuello * Acentuación perifolicular * Dermografismo blanco/blanqueamiento retardado * Daño a la inmunidad celular * Queratocono * Catarata subcapsular anterior	

Hay diversos factores que son potenciales desencadenantes del prurito en pacientes con dermatitis atópica, que se detallan en la Tabla 2.

Tabla 2 FACTORES PROVOCADORES DEL PRURITO	
Calor y transpiración	96%
Lana	91%
Estrés emocional	81%
Alimentos	49%
Alcohol	44%
Resfríos e infecciones respiratorias superiores	36%
Acaros del polvo	35%

La epidermis xerótica característica de la atopía produce picazón, se reconoce como piel muy finamente escamosa y no inflamada (Figura 6), esta característica se intensifica en los meses invernales (4) . La composición de los lípidos está alterada; hay un aumento de la pérdida de agua transepidérmica, causado por una alteración de los queratinocitos. También se altera la capa córnea (como barrera de protección) que predispone a dermatitis irritativas y alérgicas de contacto constituye una puerta de entrada par virus y bacterias.

Además del prurito y la reactividad cutánea exagerada, hay un aumento de las infecciones virales, micóticas bacterianas. Las infecciones virales incluyen herpes simple, verrugas molusco contagioso y virus papiloma. En algunos trabajos los pacientes con D atópica han presentado una frecuencia 3 veces mayor que la población general de infecciones micóticas y también un aumento de la colonización en la piel con *Pityrosporum* (ovale o *P. orbiculare*). Se ha visto reducción de la severidad cutánea de D atópica tratada con antifúngicos.

De las infecciones bacterianas el *Estafilococo aureus* ha focalizado el interés. Se encuentra en más del 90% de las lesiones cutáneas de los pacientes con dermatitis atópica, apareciendo también en la piel no afectada. En sujetos no atópicos se encuentra en un 5% (por ejemplo en fosas nasales).

Su mecanismo de acción sería secretando toxinas conocidas como superantígenos (tales como enterotoxinas A, B y toxina del síndrome de Shock tóxico).

Este superantígeno estimula una marcada actividad de las células T y los macrófagos (Tabla 3).

Tabla 3 EVIDENCIA DEL SUPERANTÍGENO ESTAFILOCÓCICO EN LA DERMATITIS ATÓPICA (2)	
*	La mayoría de las cepas de <i>estafilococo aureus</i> aisladas secretan superantígenos
*	La mayoría de los pacientes con D. atópica produce anticuerpos IgE para superantígenos
*	La severidad de la D. atópica se relaciona con la presencia de anticuerpos IgE contra los superantígenos
*	Los superantígenos aumentan la inflamación cutánea inducida por alérgenos
*	Los superantígenos inducen la dermatitis aplicando en la piel la prueba del parche
*	El eczema crónico revela una recuperación en los pacientes tratados con síndrome del shock tóxico
*	Los superantígenos inducen resistencia a los corticoides
*	El tratamiento combinado de antibióticos (antiestafilocócico) y corticoides tópicos es más efectivo

El diagnóstico en la dermatitis atópica, generalmente no requiere exámenes de laboratorio; habitualmente es clínico (6). En casos complicados o de duda diagnóstica pueden solicitarse:

- * Hemograma con recuento de eosinófilos.
- * IgE sérica.
- * Frotis para agentes infecciosos.
- * Cultivos bacterianos y antibiogramas.
- * Cultivos virales y hongos.
- * Examen Histopatológico de la piel.
- * Patch test, Prick test, RAST.
- * Test inmunológicos.
- * Otros.



Figura 1. Dermatitis de fosas antecubitales en paciente que además presenta dermatitis de contacto por níquel.



Figura 2 y 3. Dermatitis de contacto de manos; recidivantes en pacientes que realizan labores de casa.

Tratamiento

En cuanto al enfoque terapéutico debemos efectuar una evaluación inicial considerando (5):

1. Historia familiar e individual de atopia
2. Edad de comienzo y curso natural de la enfermedad
3. Presencia de desencadenantes: estrés e infecciones
4. Tratamientos anteriores y tratamiento actual
5. Examen físico



Figura 4. Dermatitis de los pies (dermatitis plantar juvenil) habitualmente diagnosticada y tratada como pie de atleta.



Figura 5. Dermatitis de párpados y queilitis en paciente de diez años que además presenta rinitis alérgica.



Figura 6.
Piel seca y escamosa en un paciente adulto.



Figura 7 y 8. Paciente de nueve años, que usó corticoides de mediana potencia durante dos años; al suspenderlo presentó cuadro dermatológico rosaceiforme infectado, cuyo tratamiento fue difícil y prolongado.

Después de la evaluación es necesario adecuar un plan de tratamiento.

I. Medidas generales

a) Educación:

Educar al paciente y a sus padres si son menores de edad; qué deben esperar del tratamiento, referirse a los períodos de reactivaciones y a los cuidados de la piel en períodos sin enfermedad.

Se ha demostrado que es mayor la adherencia al tratamiento cuando hay buena relación entre médico y paciente-familia. La adherencia también aumenta cuando la enfermedad es más severa (4).

b) Reducir y evitar los factores desencadenantes:

- * Cuidados generales de la piel
Evitar los productos irritantes en la piel, ropas de lana, telas oclusivas o ásperas, exceso de abrigo, jabón y detergentes.
- * Rol de los alimentos (8). Hay controversia con respecto a este punto.

En general la prevalencia de alergia a los alimentos varía con la edad del paciente y la severidad de la dermatitis atópica. En infantes los alimentos más relacionados con reacciones alérgicas son: leche de vaca, huevos, maní y soya. En niños además de los anteriores, trigo, pescado, mariscos y nueces. En adultos pescados, mariscos, maní, nueces. La eliminación de los alimentos debe realizarse cuando hay una fuerte presunción clínica; por exámenes (Prick test; Rast), o por dieta de eliminación. Este test es de alta especificidad y baja sensibilidad. Los resultados negativos de Prick test o Rast indican en general ausencia de alergia hacia ese alimento.

En caso de dudas se recomienda evitar el alimento sospechoso, o sus derivados por 15 días.

Hay estudios de hijos de atópicos alimentados con leche materna los tres primeros meses de vida con baja incidencia de dermatitis atópica en la niñez (7).

- * Aeroalergenos (3): preocuparse especialmente del polvo de las habitaciones (ácaro) aumenta en importancia en la medida que el niño crece. La inhalación o contacto con los aeroalergenos puede exacerbar la dermatitis atópica. Se ha encontrado 95% de anticuerpos IgE al polvo de habitación, comparado con 42% en los sujetos asmáticos.
- * Indicaciones para el baño (5):
Recordar que estos pacientes tienen la piel muy seca; el baño seca la piel, la humedad seguida de la evaporación hace que el estrato córneo se contraiga y fisure; dañando la barrera epidérmica, pero también el baño hidrata la piel si los humectantes son aplicados dentro de los tres primeros minutos; retienen la hidratación manteniendo la piel suave y sensible. Un baño de tina de 20 minutos es óptimo para la hidratación y relajación.
Existen polvos de avena coloidal para agregar al baño, con propiedades suavizantes y antipruriginosas.

II. Tratamiento tópico

a) Lubricación y humectación de la piel

Hay variados productos con avena, urea, los más novedosos son los que tienen ácidos grasos omega.

b) Tratamiento de las infecciones

- * Infecciones virales como verrugas, en caso de no responder a los tratamientos habituales usar imiquimod.
El herpes simple se trata con aciclovir.
- * Infecciones fúngicas con ketoconazol; terbinafina; clotrimazol, etc.
- * Bacterianas con mupirocin o fucidin.

c) Corticoides tópicos (5)

En caso de cuadros agudos, habitualmente se prefieren los de baja potencia en niños con especial cuidado en cara y pliegues y por el menor tiempo posible. (Figuras 7 y 8). Hay autores que han postulado el uso de corticoides de mayor potencia, debido a que pueden actuar con mayor rapidez y eficacia en la inflamación aguda. Por otro lado, hay estudios con buenos resultados usando

corticoides dos veces por semana en cuadros crónicos y sin causar atrofia cutánea. La atrofia cutánea se produciría debido a que los corticoides tópicos podrían inhibir la síntesis de colágeno en la piel, cuando se usan indiscriminadamente.

d) *Inmunomoduladores.* (9,10)

- * Tacrolimus es un producto inmunomodulador; se caracteriza porque alivia rápidamente el prurito y su efecto es tan eficaz como los corticoides potentes. Es aislado del *Streptomyces tsukubaensis*. Inhibe la calcineurina (enzima activadora del calcio que es necesaria para la activación de múltiples citoquinas y la degranulación de los mastocitos).

Los efectos locales secundarios a su uso son ardor y sensación quemante, no produce atrofia cutánea y se ha usado en pacientes sobre los dos años de edad en dermatitis atópica moderadas y severas. Las presentaciones son al 0,03% y al 0,1 %. Debe usarse en la piel seca y sin infección dos veces al día, hasta una semana después de que los síntomas hayan desaparecido. En los centros donde no existe en forma de ungüento, se puede hacer un preparado de las cápsulas; las cuales se usan como inmunosupresor en trasplantes (riñón, hígado, corazón, médula ósea) y uveítis refractaria.

- * Pimecrolimus (derivado de la ascomicina SDZ ASM 98 1) (11,12) . Se usa en crema al 1 % en dermatitis atópica y dermatitis de contacto, es un antiinflamatorio macrolactámico; que actúa inhibiendo la síntesis de citoquinas inflamatorias liberadas de linfocitos T y células plasmáticas, su eficacia se compara con corticoides de mediana potencia. Ha sido presentado como primera línea para dermatitis atópicas de mediana a moderada severidad. No está disponible actualmente en el mercado farmacéutico.
No produce atrofia cutánea.

III.Tratamientos sistémicos

a) *Antihistamínicos*

Bloqueadores H₁ y H₂.

Cetiricina e Hidroxicina son los más eficaces. La Cetiricina tiene además propiedades antiinflamatorias, y la Hidroxicina es eficaz para calmar el prurito.

b) *Antibióticos orales* (13)

Flucloxacilina y Cefalosporina.

c) *Corticoides orales*

Se usan en casos muy específicos y en períodos cortos (recordar los efectos inconvenientes de los corticoides a largo plazo). Son frecuentes las recidivas al suspender el tratamiento.

d) *Inmunosupresores*

- * Ciclosporina

Es un macrólido inmunosupresor que actúa primariamente en las células T suprimiendo la transcripción de las citoquinas. La droga se une a la ciclofilina (una proteína intracelular) formando un complejo que inhibe a la calcineurina. Se usa en dosis de 5 mg por kilo por día, en pacientes con dermatitis atópica severa refractaria a otros tratamientos. Tiene efectos inconvenientes; náuseas, vómitos, daño renal, debe ser usada con mucha precaución. Otro efecto inconveniente es que al suspenderse se produce una reactivación de la enfermedad.

IV. Fototerapia

Luz ultra violeta (14,15).

Puede ser útil en dermatitis atópica recalcitrante por su efecto antiinflamatorio, antibacteriano, e inmunomodulador. Se ha visto mejores resultados con la UVA que con la UVB. La luz UVA1 (340-400 nm) utilizada en exacerbaciones agudas ha producido una buena respuesta y recurrencia no tan precoz como la UVA 1 de dosis media.

También se han obtenido buenos resultados con UVA + UVB.

La luz ultravioleta debiera estar reservada para enfermedades muy severas y

refractarias, debido al potencial riesgo de aumento de cáncer de piel.

V. Psicoterapia

La dermatitis atópica se relaciona con aumento del nivel de ansiedad. Hay experiencias clínicas en las cuáles los pacientes en vez de expresar sus sentimientos de hostilidad y enojo se rascan. El estrés emocional en un 81 % de los casos agrava la dermatitis atópica. Estos individuos a menudo tienen una alteración emocional antes de un cuadro agudo. Linnet y Col16, han mostrado que adultos con dermatitis atópica y nivel de ansiedad alto mejoran su condición dermatológica y psicológica después de la psicoterapia.

VI. Otras alternativas

- a) *Mofetil micofenolato (17)*
Tiene un efecto inhibidor de los linfocitos, hay pocos trabajos que fundamenten su uso en dermatitis atópica y sólo se ha reservado para casos de dermatitis atópica severa y refractaria a otros tratamientos.
- b) *Basiliximab (18)*
Es un anticuerpo monoclonal que se une a la cadena alta de la interleuquina2 (IL)-2. Es un potente inhibidor de la interleuquina2. También se han obtenido buenos resultados asociándolo a Ciclosporina.
- c) *Montelukast (19)*
Es un antagonista de los leucotrienos (son un producto del metabolismo del ácido araquidónico). Disminuye la inflamación mediada por los leucotrienos y la eosinofilia periférica. Se ha usado en asma con muy buenos resultados. Hay estudios pilotos con modestos resultados en dermatitis atópica.
- d) *Interferon Gama*
Efectivo y seguro tratamiento de moderada a severa dermatitis atópica, la mejoría clínica se relaciona con la disminución de los eosinófilos circulantes. Su costo es muy alto.
- e) *Hierbas chinas*
Con resultados contradictorios en cuanto a su eficacia, en su composición se ha pesquisado corticoides y existen reportes de daño hepático.
- f) *Gamaglobulina*
Tiene un efecto inmunomodulador y antiinflamatorio.
- g) *Inhibidores de la fosfodiesterasa.*

Conclusiones

La dermatitis atópica es una dermatosis crónica, intensamente pruriginosa de base genética y frecuente especialmente en la población pediátrica. Su causa es desconocida y en su patogénesis existe una reactividad cutánea aumentada frente a diferentes estímulos que se traducen en una liberación de mediadores inflamatorios y citoquinas que desencadenan el prurito las lesiones cutáneas características. En el tratamiento es fundamental además de una educación adecuada reducir y evitar los factores desencadenantes. Los tratamientos tópicos sistémicos deben utilizarse solos o en combinación, después de analizar cuidadosamente cada caso. En los últimos años han aparecido nuevos tratamientos tópicos eficaces y bastante seguros que han permitido un mejor manejo de esta enfermedad.

Bibliografía

1. Beltrani Vincent. Atopic dermatitis. An update. The journal of Allergy and Clinical Immunology 1999, 104: 585-86.
2. Leung Donald YM. Atopic dermatitis. Pathogenesis of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol Sept 1999: 99-113

3. Leung Donald YM. Atopic dermatitis. New insights and opportunities FO therapeutic, intervention. *Current reviews of allergy and clinical Immunology*. Mayo 2000: 860-74.
4. Ohya K et al. Psychosocial Factors and adherence to treatment. *Adrice in Childhood Atopic Dermatitis. The journal of investigative Dermatology*. Oct, 852-7.
5. Hanifin Jon M, Tofte Susan J. Update on therapy of atopic dermatitis. *J allergy Immunol*. Sept 1999: 123-5.
6. American Academy of Dermatology Committee on Guidelines of care. Task Force Guidelines of care for atopic dermatitis. Mar 1992: 485-8.
7. Gdalerich et al, Breast feeding and the onset of topic dermatitis in childhood: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Dermat* Oct 2001:520-7.
8. Sicherer S, Sampson H. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: Pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J allergy Immunol*. Sept 1999: 114-22
9. Fleisher A. Treatment of atopic dermatitis Role of tacrolimiss ointment as a topical noncorticosteroidal therapy. *J allergy Immunol*. Sept 1999: 126-30.
10. Nghiem P. Topical Immunomodulators?: Introducing old friends and a new ally, tacrolimus. *J Am Dermat* Jan 2000: 111-3.
11. Queille Roussel C et al. The new topical ascomycin derivative SDZ ASM 981 does not induce skin atrophy, when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study. *British Journal of Dermatology* 2001; 144: 507-13.
12. Lucky A et al. Efficacy and safety of SDZ ASM 981 1 % cream in the treatment of paedriatic atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology And Venerology* 2000; 14: 318 (Abs.p 24-35)
13. Eurin Cl et al. Flucloxacillin in the treatment of atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 1998;132: 1022-29.
14. Abeck Dietirich et al. Long term efficacy of medium-doze UVA 1 phototherapy in atopic dermatitis. *J Am Dermat* Feb 2000; 42: 254-7.
15. Tzaneva S et al. High -dose versus medium -dose UVA 1 photo therapy for patients with seere generalized atopic dermatitis. *J Am Dermat* Oct 2001: 503-7.
- 16.Linnet J, Psych C, and Jemec G. Anxiety level and severity of skin condition predicts outcome of psychotherapy in atopic dermatitis patients. *Int J of Derm* 2001; 40:632-6.
- 17.Benez A. Successfull long-term treatment of severe atopic dermatitis with mycophenolate mofetil. Letter. *British Journal of Dermatology* 2001: 638.
18. Heyer G. Efficacy of basiliximab, a chimeric anti-interleukin-2 receptor monoclonal antibody, in a patient with severe chronic atopic dermatitis. Letter. *British Journal of Dermatology* 2001: 350-1.
- 19.Yanase D, David-Bajar K. The leukotriene antagonist montelukast as a therapeutic agent for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* Jan 2001: 89-93.