

Dermatitis atópica

Armando José Vásquez Lobo*

Resumen

La dermatitis atópica se define como una enfermedad inflamatoria de la piel, crónica, de etiología multifactorial cuyo diagnóstico es básicamente clínico, con un buen pronóstico. Su prevalencia ha aumentado en forma importante en las últimas décadas y afecta una buena proporción de niños y adultos. Su manejo involucra inicialmente al médico de atención primaria, con intervención del especialista según la severidad y complicaciones del cuadro clínico. [Vásquez JA. Dermatitis atópica. MEDUNAB 2002; 5(14):121-132]

Palabras clave: Dermatitis atópica, etiopatogenia, diagnóstico, tratamiento.

Introducción

Podría describirse el término atopia como aquella tendencia genética predeterminada a presentar alteraciones alérgicas específicas como dermatitis atópica, asma bronquial, rinitis, conjuntivitis, urticaria y angioedema. Su patogénesis es multifactorial y en su desarrollo participan factores relacionados con el medio ambiente y el paciente. Debe comprenderse al atópico como un individuo cuyo umbral de reactividad es anómalo, motivo por el cual reacciona de manera anormal a innumerables estímulos, los cuales pueden ser contactantes, ingestantes o inhalantes.¹⁻⁵

La atopia es una condición sistémica cuyos estudios muestran una alteración de base en la actividad y funcionamiento de los linfocitos T y los monocitos. El elemento fisiopatogénico central es la aparición de una reacción de hipersensibilidad inmediata que depende de anticuerpos tipo inmunoglobulina E (IgE) y alteración en los linfocitos T.^{4,6}

La dermatitis atópica fue descrita por primera vez por Williams en 1808. Luego Hebra, en 1844, hizo referencia a la distribución flexural de las lesiones pruriginosas. Brocq y Jacquet la denominaron neurodermatitis, término que destaca el factor nervioso en algunos pacientes. En

1892, Besnier presentó la primera exposición de este trastorno cutáneo pruriginoso y hereditario que inicia en la infancia, con una evolución crónica y recaídas, además de su asociación frecuente a asma y fiebre de heno. En 1923 Coca y Cooke introdujeron el término atopia (extraño, fuera de lugar). Posteriormente, en 1923, Wise y Sulzberger sugirieron el término dermatitis atópica.^{7,8}

Esta es una patología que se observa con mayor frecuencia durante la edad pediátrica, con un incremento sostenido en sus tasas de incidencia, siendo uno de los principales motivos de consulta médica en la actualidad. Es una de las entidades dermatológicas más difíciles de manejar, afecta a ambos sexos por igual y es común en climas templados.⁸

Epidemiología

La incidencia de dermatitis atópica muestra una curva ascendente en los últimos cinco años, fluctuando la prevalencia global actual entre 10% a 15% de la población. Los síntomas suelen comenzar durante el primer año de vida, no antes de los tres meses, y luego disminuyen en intensidad y duración, de forma paulatina, con el crecimiento del niño. Hasta un 40% de pacientes tiene remisión completa del cuadro clínico al llegar a la

* Dermatólogo. Profesor asociado, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dr. Vásquez, calle 42 # 35-58, Bucaramanga, Colombia. E-mail: Arjovalo1@latinmail.com

Recibido: febrero 21/2002; **aceptado:** junio 21/2002

pubertad. Los pacientes con dermatitis atópica tienen mayor predisposición a desarrollar asma, rinitis alérgica, conjuntivitis e infecciones bacterianas, micóticas, virales e infestación por parásitos, por lo cual se propone que en su patogénesis intervienen alteraciones de la inmunidad celular y humoral. Alrededor del 70% de los pacientes con dermatitis atópica refieren antecedentes familiares de la enfermedad atópica.^{2, 3, 9, 10-12}

Etiopatogenia

La causa exacta de la enfermedad no es completamente clara. No obstante, el mejor conocimiento que en la actualidad se tiene sobre los efectores celulares de la inflamación crónica en la piel y sus mediadores ha favorecido una mayor comprensión sobre los cambios inmunológicos y farmacofisiológicos que operan en la dermatitis atópica.

Eosinófilos, mastocitos, linfocitos T y macrófagos están presentes en las lesiones, además de elevados niveles de histamina, IgE y numerosos mediadores como interleucina 4 (IL-4), IL-5, IL-12, IL-13, eotaxina y RANTES. Actualmente la patogenia de la dermatitis atópica se puede dividir en varios mecanismos claramente diferenciados entre sí y asociados a las distintas fases de la dermatitis atópica. Se considera que la fase aguda inicial vendría seguida por una fase crónica posterior en la que las infecciones bacterianas contribuirían a mantener la cronicidad mediante la liberación de superantígenos. Estos mecanismos son:

Alteraciones de los mecanismos inmunitarios. De manera cronológica los mecanismos inflamatorios de la dermatitis atópica se darían de la siguiente forma:

Fase aguda

a) Papel de la IgE unida al FcεRI en la superficie de la célula de Langerhans como iniciadora de la inflamación cutánea en dermatitis atópica. La presencia de IgE permite su unión a los alérgenos específicos. Diferentes estudios han demostrado que de esta manera la célula de Langerhans puede capturar alérgenos, procesar y presentarlos a los linfocitos T infiltrantes conduciendo tanto a la activación de la célula de Langerhans, la cual sintetizará y liberará citocinas proinflamatorias, así como a la activación de las células T. Dada la situación de la célula de Langerhans en la epidermis, su gran capacidad estimuladora de las células T y la presencia de la IgE que facilita la presentación del alérgeno a las células T, se consideran a estas células de Langerhans como probables iniciadoras de la inflamación alérgica en dermatitis atópica.

b) Linfocitos Th2 CLA alérgeno específicos con tropismo cutáneo. La infiltración de células T en la fase aguda de la dermatitis atópica tiene lugar durante las primeras 48 horas transcurridas desde la aplicación del alérgeno a la piel. En la dermatitis atópica se pueden distinguir las células T circulantes que responden a alérgenos cutáneos por la expresión en superficie del antígeno cutáneo CLA (cutaneous lymphocyte-associated antigen). El antígeno CLA interactúa con la molécula de adhesión E-selectina presente en el endotelio cutáneo, la cual es inducida por las citocinas proinflamatorias liberadas por las células de Langerhans, permitiendo la entrada de células T a la piel inflamada. Una vez en el tejido, estas células son activadas por las células de Langerhans al presentarles el alérgeno y estimuladas a producir citocinas del tipo Th2 (IL-4, IL-5, IL-13). La IL-4 y la IL-13 están implicadas en la producción de IgE. La IL-4 induce la expresión de VCAM-1 en el endotelio que, junto con la IL-5 liberada y la eotaxina presente en las lesiones, favorece el reclutamiento de eosinófilos en la lesión a través de la interacción de la molécula VLA-4, constitutivamente expresada en eosinófilos. Al final se facilitará la extravasación de diferentes células inflamatorias que irán apareciendo a lo largo de la evolución de la enfermedad, como son los eosinófilos los cuales son característicos de la fase crónica de la dermatitis atópica (figura 1).^{1, 10, 13-15}

Fase crónica

a) Eosinofilia y patrón de citocinas Th1. La enfermedad entra en su fase crónica como consecuencia inmediata del infiltrado celular y consecuente liberación de citocinas y mediadores producidos en la fase aguda. Así pues, esta fase se caracteriza por la presencia de un elevado número de eosinófilos infiltrados que muy

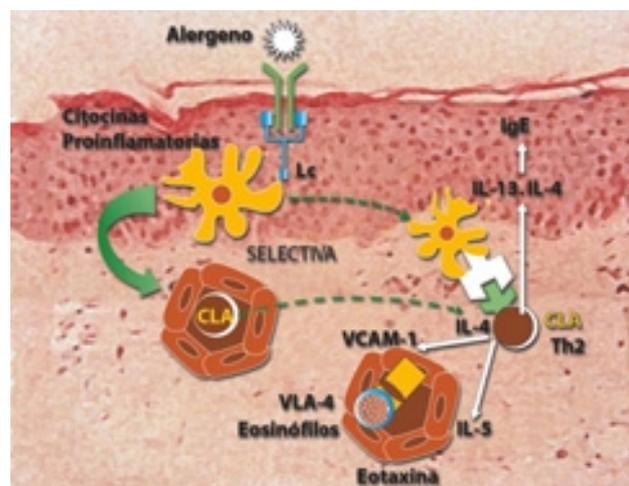


Figura 1. Fase aguda de los mecanismos inflamatorios de la dermatitis atópica^{23, 24}

probablemente han emigrado a la piel desde el torrente circulatorio como consecuencia de los efectos de las citocinas sintetizadas y liberadas durante la fase aguda. Efectos directos de la IL-5 o indirectos de la IL-4 y la IL-13, estas dos últimas estimuladoras de la producción de la eotaxina, del RANTES y del MCP-1. Las células T específicas de alérgeno presentes en las lesiones presentan ahora un perfil de citocinas Th1 con una elevada producción de factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y de interferon gamma (INF γ). Los factores que conducen a que en la fase crónica se produzca el INF γ podría ser la IL-12 producida por eosinófilos y macrófagos presentes en las lesiones. Cuando la IL-12 actúa sobre la célula Th2 en su activación hace que se inhiba la producción de citocinas Th2 y se favorezca las de Th1. En la fase crónica de la dermatitis atópica también existe un incremento de la producción de GM-CSF, citocina responsable de la inhibición de la apoptosis, que juega un importante papel en el mantenimiento de la supervivencia y funciones de monocitos, células de Langerhans y eosinófilos con todo lo cual se consigue el sostenimiento de la cronicidad (figura 2).^{1, 10, 13-15}

- b) Mayor susceptibilidad de la piel a las infecciones y mantenimiento de la fase crónica de la dermatitis atópica por éstas. Gérmenes de muy diversa índole (hongos, virus, bacterias) parecen intervenir en el inicio o exacerbación de la dermatitis atópica. Las infecciones por *Staphylococcus aureus* aparecen en más del 90% de las lesiones de dermatitis atópica. En el microambiente atópico cutáneo caracterizado por citocinas Th2 existe un aumento de expresión de fibronectina en el estrato córneo, a la cual se une el *S. aureus*. Estas infecciones contribuyen a mantener la inflamación cutánea mediante la producción de unas toxinas bacterianas denominadas superantígenos. Los superantígenos, una vez dentro de la epidermis, pueden activar las células de Langerhans y

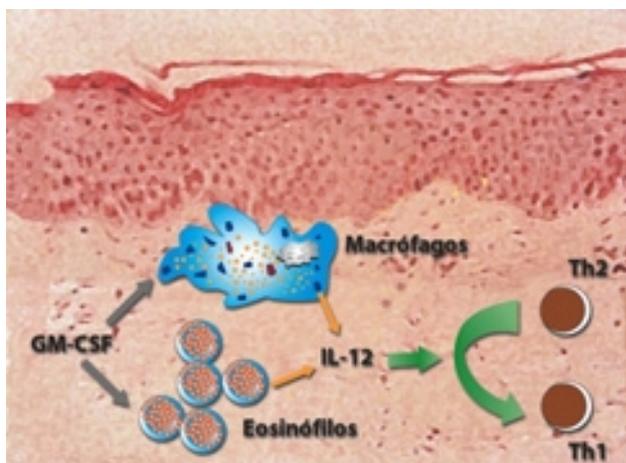


Figura 2. Fase crónica de los mecanismos inflamatorios de la dermatitis atópica^{23, 24}

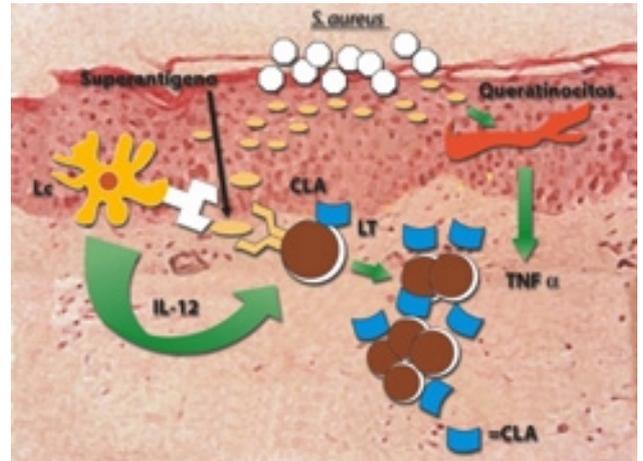


Figura 3. Susceptibilidad de la piel a las infecciones y mantenimiento de la fase crónica de la dermatitis atópica^{23, 24}

queratinocitos induciendo la producción de citocinas como la IL-1, TNF α e IL-12. La IL-1 y el TNF α favorecen la entrada de más células inflamatorias al ser potentes inductores de quimiocinas y moléculas de adhesión. Por otro lado, los superantígenos pueden activar las células T presentes en la lesión. La IL-12, producidas por las células de Langerhans; ésta es una citocina que favorece la inducción del antígeno cutáneo CLA en linfocitos T activados, lo cual genera más células T con tropismo cutáneo que, una vez dejan la piel vía circulación linfática, vuelven de nuevo a la piel debido a la adquisición del antígeno CLA. Este ciclo podría contribuir al mantenimiento de la inflamación crónica. Además, se ha demostrado que tanto los superantígenos como otras toxinas secretadas por estas bacterias pueden actuar directamente sobre el queratinocito favoreciendo la liberación del TNF α (figura 3).^{10, 13, 14, 16-18}

- c) Quimiocinas y sus receptores. Recientemente se ha caracterizado algunas quimiocinas en las lesiones de la dermatitis atópica. En la fase inicial de la dermatitis atópica se aprecia la presencia en las lesiones de TARC y MDC producidos por queratinocitos I y células dendríticas, respectivamente.² Estas dos quimiocinas son ligandos de CCR4 presente en la superficie de linfocitos T con tropismo cutáneo. Las quimiocinas TARC y MDC, y el receptor CCR4 son de todos los miembros de las quimiocinas los más estudiados hasta ahora. La frecuencia de linfocitos TCC4-CD4+ circulantes refleja la actividad de esta enfermedad; también los niveles en suero de TARC se relacionan con la evolución clínica de la dermatitis atópica. Por otro lado, el RANTES es producido por fibroblastos cutáneos³ y hace poco se describió una mutación del promotor del gen del RANTES en pacientes con dermatitis atópica. Respecto a la fase crónica hay que destacar los elevados niveles de eotaxina producida por queratinocitos (figura 4).¹

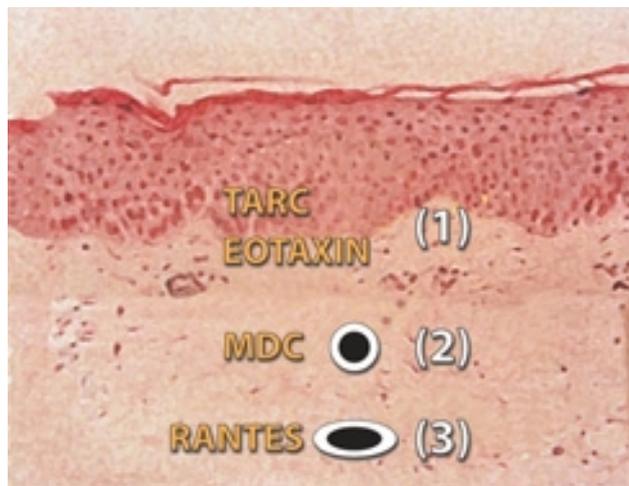


Figura 4. Otros mecanismos inflamatorios de la dermatitis atópica^{23, 24}

Anomalías en el patrón de reactividad vascular y cutánea. Las anomalías en el patrón de reactividad vascular explican la tendencia a la vasoconstricción de los pacientes atópicos; a su vez, es responsable de la aparición de ciertos síntomas y signos clínicos como la palidez facial, la frialdad de manos, el dermatografismo blanco, y la respuesta paradójica a la nicotina-histamina o metilcolina. Además, el bajo umbral de respuesta a los irritantes que evidencia la piel atópica y que provoca el prurito y el rascamiento es una consecuencia del patrón de reactividad de la piel propio de estos pacientes. El rascamiento puede inducir inflamación. Los queratinocitos y otras células residentes en la piel como los fibroblastos, macrófagos y los linfocitos pueden liberar citocinas, proinflamatorias y quimioquinas secundarias al trauma, que en conjunto inducen la expresión de moléculas de adhesión en los vasos de la dermis y la quimiotaxis selectiva de linfocitos, macrófagos y eosinófilos (figura 5).

Las anomalías vasculares resultan del incremento de la actividad de la enzima fosfodiesterasa en los leucocitos de sangre periférica, en especial los monocitos, lo que conduce a una disminución en la concentración de AMPc y esto al bloqueo de la actividad betaadrenérgica y el aumento de la estimulación alfa, lo que lleva, además, a la secreción de valores elevados de IL-10 y prostaglandina E2, lo que induce la aparición de respuesta inflamatoria tipo Th2 (figuras 6).^{10, 13-15, 17}

Trastornos en el metabolismo de los lípidos de membrana. La piel seca que contribuye al prurito y rascamiento es consecuencia de una alteración en la composición de los lípidos del estrato córneo. Los ácidos grasos esenciales y las ceramidas resultan imprescindibles para conseguir una adecuada función de barrera de la epidermis, evitando la pérdida de agua, la acción de agentes irritantes y la penetración del alérgeno.

En el paciente atópico se ha demostrado un déficit de la enzima delta-6 desaturasa, que participa de la conversión del ácido linoleico a gammalinolénico. Ello conduce no sólo al déficit de ácido gammalinolénico sino también a alteraciones en el metabolismo del ácido araquidónico y, por tanto, anomalías en la síntesis de las prostaglandinas y leucotrienos.¹³⁻¹⁵

Anomalías genéticas. La atopía, desde el punto de vista genético, corresponde a una patología poligénica. Numerosos estudios avalan la base genética de la dermatitis atópica: cuando ambos padres tienen signos de atopía, el riesgo del niño de desarrollar enfermedad atópica es de alrededor del 70%; cuando solo un padre es atópico el riesgo es del 30%. Estudios en gemelos demuestran que los homocigóticos tienen mayor concordancia de enfermedad (0.72%) que los dicigóticos (0.23%). Los pacientes afectados de diversas inmunodeficiencias primarias de linfocitos T tienen con frecuencia valores elevados de IgE en el suero, eosinofilia y lesiones ecematosas. Se ha descrito el desarrollo de síntomas de atopía en pacientes a los que se ha realizado un trasplante de médula ósea procedente de un donador atópico.^{1, 14, 15, 17} Las hipótesis patogénicas de la enfermedad atópica centran el mayor interés en dos grupos de genes:

- a) Los genes que determinan isoformas de la enzima fosfodiesterasa, que conducen a valores inadecuados de AMPc y que culminan con un estado de hiperreactividad de todos los mecanismos de la respuesta inmune e inflamatoria.
- b) Los genes que participan en las células Th2 de la síntesis de las citocinas IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 y GM-CSF.

Autoalérgenos en dermatitis atópica. Son proteínas intracelulares que pueden ser liberadas al exterior de la célula como consecuencia del daño tisular inducido por la

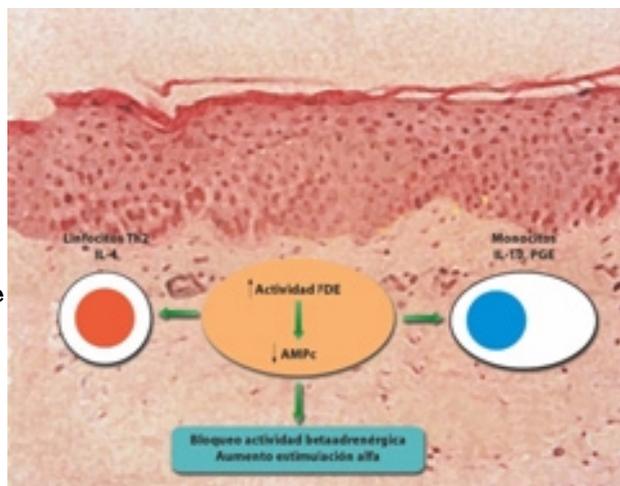


Figura 5. Anomalías vasculares en la dermatitis atópica²²

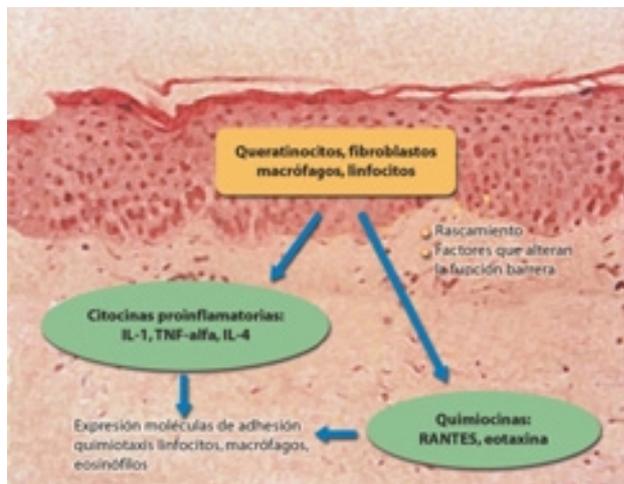


Figura 6. El rascamiento como inductor de inflamación²²



Figura 7. Dermatitis atópica. Lesiones localizadas en cara. Tomado de Viver³⁸

inflamación y así alcanzar la circulación, llegando a acoplarse con los autoanticuerpos de IgE. Estos complejos pueden llegar a los órganos de la atopia y ser capturados por el FcεR (que tiene afinidad por la IgE) sobre células efectoras e inducir la cascada de eventos:^{17, 18}

- Hom s 1, el más frecuente reconocido por los autoanticuerpos de IgE y de manera principal expresado en piel, concretamente en la epidermis y, en forma ocasional, en fibroblastos y células endoteliales de la epidermis, así como, aunque menos, en tejidos. Comparte una secuencia completa SART-1, un antígeno reconocido por las células T citotóxicas.
- Hom s 2, muestra similitud de secuencia con antígenos presentes en plantas, animales, bacterias y levaduras.
- Hom s 3, es el oncogen BCL7B.
- Hom s 4, proteína de función desconocida.
- Hom s 5, es la citoqueratina del tipo II.

Aparte de Hom s 1, mayormente expresado en órganos diana de la atopia, los demás autoalergenos han sido encontrados en una amplia variedad de tejidos y tipos celulares.

Manifestaciones clínicas

La dermatitis atópica presenta múltiples manifestaciones clínicas. Los síntomas están relacionados de manera directa con la edad, pero los rasgos más prominentes son el prurito intenso y las lesiones eczematosas pápulo-vesiculares. En un estudio de 250 pacientes se encontró que el 52% de pacientes atópicos con historia de dermatitis atópica y el 14% de atópicos sin historia de dermatitis atópica sentían prurito sin presencia de lesiones, comparado con el 6% de pacientes no atópicos.¹³ Además, los pacientes atópicos muestran una reactividad mayor que los no atópicos al contacto con irritantes; así, el eczema puede ser prevenido si se logra identificar lo que produce el prurito. Los provocadores más comunes del prurito en el paciente atópico son calor y sudoración (96%), lana (91%), estrés emocional (81%), ciertos alimentos vasodilatadores (49%), licor (44%), resfriado común (36%) y ácaros del polvo (35%).^{13, 19}

En los lactantes, las lesiones características consisten en placas eritematosas descamativas en los pómulos y las superficies extensoras de los miembros, intensamente pruriginosas (figura 7). La enfermedad puede seguir un curso crónico con periodos de alivio y recidivas, con reducción gradual de las exacerbaciones que lleva a remisión parcial. Las lesiones pueden curar espontáneamente o evolucionar hacia el denominado eczema atópico de la infancia, que va de los 2 a los 12 años y su rasgo más prominente es la aparición de pápulas en las áreas de flexión, en particular la fosa poplitea y antecubital, menos frecuente en las muñecas, rodillas, cuello, acompañadas de placas bien definidas, que presentan liquenificación y signos de escoriación (figura 8).^{7-10, 19}

En los adultos y los adolescentes, la enfermedad produce lesiones cutáneas simétricas que se localizan en cara, cuero cabelludo, parte alta del tórax, hombros, pliegues de flexión de codos, rodillas, dorso de manos. La piel muestra zonas eritematosas difusas e inflamatorias y engrosamiento, con aspecto áspero e hiperpigmentación (figura 9). En los pacientes que presentan lesiones cutáneas extensas no es raro detectar linfadenopatías regionales, denominadas linfadenopatías dermopáticas.^{7-10, 19}

No existe consenso en cuanto a los criterios para la dermatitis atópica. No obstante, los criterios primarios y secundarios propuestos por Hanifin y Rajka son ampliamente aceptados y empleados en todo el mundo desde 1991 (tabla 1). En 1993, la European Task Force Atopic Dermatitis desarrolló el índice SCORAD para el

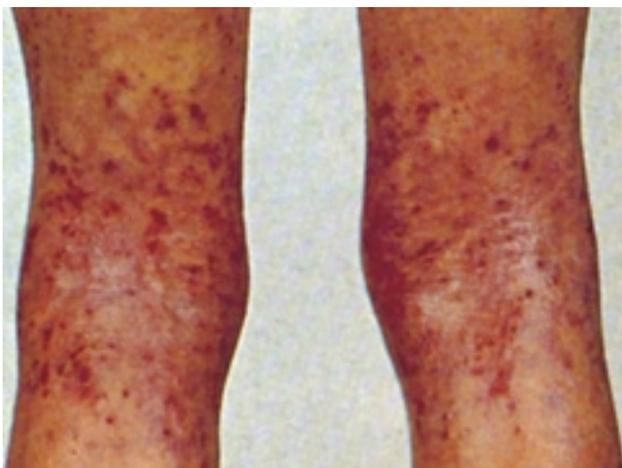


Figura 8. Dermatitis atópica. Lesiones simétricas localizadas en pliegues poplíteos. Tomado de Viver³⁸



Figura 9. Dermatitis atópica. Pigmentación reticulada del cuello. Tomado de Viver³⁸



Figura 10. Complicación de la dermatitis atópica: eccema infectado. Tomado de Viver³⁸

diagnóstico y seguimiento de la dermatitis atópica. Este índice mide la extensión de la superficie corporal afectada, la intensidad de los signos clínicos y los síntomas subjetivos como prurito y pérdida del sueño. Todos estos datos se miden en una escala de 0 a 3 correspondiendo a la intensidad del cuadro. En 1994, Rothe y Grant Keb propusieron otra guía diagnóstica (tabla 2).^{3, 4, 5, 10, 13, 20}

Complicaciones

La complicación más frecuente es la sobreinfección viral, bacteriana o micótica de las lesiones. Se encontró colonización por *S. aureus* en más del 90% de las lesiones de dermatitis atópica, lo que tiende a agravar el padecimiento. Los orificios anteriores de la nariz y las manos pueden servir como reservorios y vectores para la transmisión de *S. aureus* a las lesiones de los pacientes y otros miembros de la familia. Otra complicación seria es la infección por herpes simplex, en especial una forma grave conocida como erupción variceliforme de Kaposi. Así mismo, son frecuentes la presencia de otras lesiones de tipo viral como el molusco contagioso y las verrugas vulgares (figura 10 a 12).^{3, 12, 21}

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de dermatitis atópica

<p>A. Mayores. Tres de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Prurito. 2. Distribución y morfología típica de las lesiones <ol style="list-style-type: none"> a) Liquenificación de las áreas de flexión b) Compromiso facial y de las áreas extensoras en niños 3. Dermatitis crónica o crónica recidivante 4. Historia personal y familiar de atopia (asma, rinitis alérgica) <p>B. Menores. Tres o más de los siguientes:*</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Xerosis. 2. Ictiosis. 3. Aumento sérico de la inmunoglobulina E. 4. Comienzo temprano de los síntomas (antes del primer año). 5. Tendencia a infecciones cutáneas. 6. Queilitis. 7. Conjuntivitis recurrente. 8. Pliegue infraorbitario de Denny Morgan. 9. Queratocono. 10. Cataratas subcapsulares. 11. Eritema o palidez facial. 12. Pitiriasis alba. 13. Pliegues en la región anterior del cuello. 14. Prurito secundario al calor. 15. Intolerancia a la lana y a los solventes de lípidos. 16. Intolerancia a ciertos alimentos. 17. Dermografismo blanco. 18. Descamación del cuero cabelludo. 19. Fisura subauricular.
--

*Algunos de los criterios menores no son aceptados en su totalidad pues no son típicos de la atopia.

Tabla 2. Criterios de Ropthe y Grant-Keb

1. Piel pruriginosa como condición elemental.
2. Historia de dermatitis flexural (o de mejillas en menores de 10 años).
3. Historia personal de asma o rinitis (o atopia de los padres en menores de 4 años).
4. Historia de xerosis generalizada (piel seca) en el último año, y si el niño es mayor de cuatro años, el haber comenzado antes de los dos años de edad.

Diagnóstico

Está basado en la realización de una buena historia clínica y un examen físico completo buscando las lesiones eczematosas típicas de la enfermedad y los rasgos del paciente. Los criterios menores son de gran ayuda para el diagnóstico.

La biopsia de la lesión no ha mostrado tener mayor utilidad para el diagnóstico, por lo cual no se recomienda su uso rutinario, a no ser que se requiera hacer diagnóstico diferencial con otras dermatopatías. La dermatitis atópica posee características microscópicas de un infiltrado perivascular superficial de linfocitos y eosinófilos, con hiperplasia epidermica y focos de espongirosis. Las lesiones tardías tienen una morfología básicamente similar a la del liquen simple crónico (figura 13).

La medición rutinaria de niveles de IgE, no está justificada. Hasta un 20% de pacientes con dermatitis atópica cursan con niveles normales de IgE en plasma; además, un 15% de la población aparentemente sana puede tener títulos elevados, sin ningún otro tipo de alteración. A su vez, existen otras patologías diferentes a dermatitis atópica que presentan niveles elevados de IgE. Los sujetos infectados por VIH y que manifiestan dermatitis atópica pueden tener formas graves del trastorno con eritrodermia.^{3-5, 7, 10, 13, 19, 22}

Diagnóstico diferencial

Son numerosas las patologías que deben considerarse en el diagnóstico diferencial según la forma clínica que se presenta (tabla 3).

Dermatitis seborreica De inicio más temprano, entre dos semanas a seis meses, distribución en la zona del pañal, zona centrorfacial, cuero cabelludo, cuello y axilas. Se caracteriza por lesiones eritematoescamosas. Sin prurito. En niños puede curar o mejorar sin tratamiento.^{4, 7}

Dermatitis por contacto Es más frecuente en adultos y las manos son el área del cuerpo afectada en la mayoría de los casos, pero puede presentarse en cualquier porción de la piel que entre en contacto con una sustancia irritante.

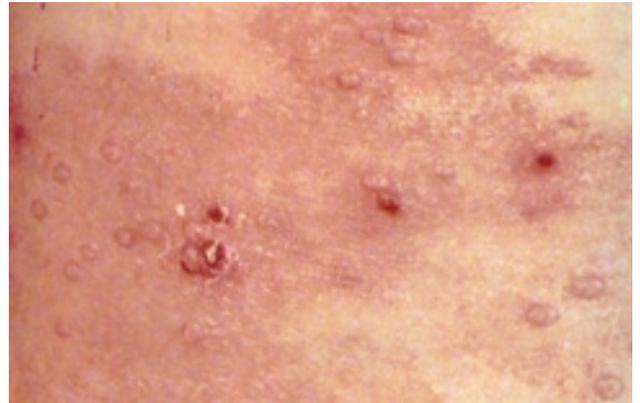


Figura 11. Complicación de la dermatitis atópica: eczema y molusco contagioso. Tomado de Viver³⁸



Figura 12. Complicación de la dermatitis atópica: erupción variceliforme de Kaposi. Tomado de Viver³⁸

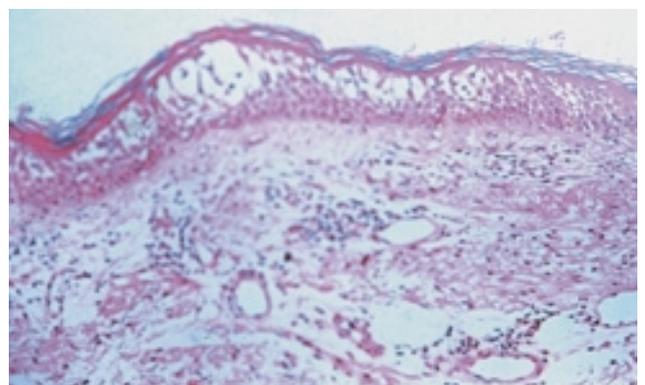


Figura 13. Histopatología de la dermatitis atópica

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de la dermatitis atópica

1.	Dermatitis seborreica
2.	Dermatitis por contacto
3.	Liquen simple crónico
4.	Escabiosis
5.	Miliaria
6.	Dermatitis plantar juvenil
7.	Psoriasis
8.	Eczema numular
9.	Dermatitis herpetiforme
10.	Ictiosis

Se distinguen dos formas principales: La dermatitis de contacto primaria o irritativa que aparece como resultado de la exposición primaria a una sustancia tóxica o irritante, y la forma alérgica cuyo mecanismo es de tipo inmunológico, las cuales, a su vez pueden ser agudas o crónicas. Los cambios iniciales consisten en eritema, inflamación, edema y vesículas de diverso tamaño, costra. La fase crónica se presenta con eritema, engrosamiento, descamación de la piel, vesículas, liquenificación y fisuras. Mejora al evitar el factor desencadenante.^{3, 4}

Liquen simple crónico Lesión cutánea autoinducida, la cual se presenta en un área localizada, por lo general asimétrica, de piel liquenificada. Es más frecuente en adolescentes de sexo femenino. Su localización generalmente es la nuca, muñeca, tobillo y parte inferior de las piernas. Su tratamiento es a base de corticoides tópicos y lubricantes.^{3, 7, 23}

Escabiosis. Su origen es la infestación por el ácaro *Sarcoptes scabiei*. Se transmite por contacto físico próximo. Afecta a la espalda, palmas, plantas, que son áreas no afectadas en la dermatitis atópica, se presenta prurito que es de predominio nocturno y puede comprometer a otros miembros de la familia. Su diagnóstico es clínico, o al demostrar el ácaro y/o huevos en el raspado de las vesículas. El tratamiento varía según la edad.^{7, 23}

Miliaria. Se debe al bloqueo de los conductos de las glándulas sudoríparas. La forma cristalina consiste en vesículas pequeñas y claras, sin eritema, localizadas en cabeza, cuello y tronco del recién nacido. La forma rubra se observa tras una sudoración profusa en los recién nacidos en forma de pequeñas papulovesículas rodeadas de eritema de preferencia localizada en pliegues de flexión. Su tratamiento consiste en medidas generales, evitando calor y humedad excesivas. Si existe sobreinfección realizar tratamiento de ésta la cual generalmente es originada por estafilococo.^{7, 23}

Dermatitis plantar juvenil Enfermedad frecuente que afecta los pies de los escolares. Es usualmente secundaria

a la acción de productos utilizados para lustrar el cuero, pegamentos o solventes empleados en la manufactura del calzado. Se localiza en la parte anterior de la cara plantar de los pies que adquieren un aspecto vidrioso con piel seca ligeramente descamativa, a menudo con fisuras dolorosas. Hay una alta incidencia de atopia en estos niños o en sus familiares. Su tratamiento es a base de hidratantes y medidas generales como utilización de doble media de algodón.^{3, 7, 23}

Psoriasis Es una de las enfermedades más difíciles de manejar, de causa desconocida, sin disponibilidad de alternativa terapéutica de tipo curativo. Tiene una definida predisposición genética. Consiste en una alteración del proceso de queratinización, debido a un incremento en la tasa de proliferación y recambio de la epidermis. De preferencia las áreas psoriaticas se localizan en las zonas extensoras de las extremidades, cuero cabelludo, la región lumbar, pliegues glúteos, pero puede ser generalizada. Su curso es crónico y recidivante y el tratamiento está orientado al control de las manifestaciones.^{4, 7, 23}

Eczema numular. Su causa es multiple: factores alérgicos, infecciones bacterianas y determinantes genéticos. Es más frecuente en individuos de sexo masculino y más común entre la quinta y séptima década de la vida. Muestra un curso clínico recurrente y se caracteriza por áreas eritematosas, de bordes definidos y en forma de moneda, cubiertas por pápulas, vesículas, escamas más o menos gruesas y costras. El prurito intenso es una manifestación característica. Debe diferenciarse del ecema atópico numular cuando hay varios focos. Su tratamiento se logra con corticoides tópicos, antibióticos y emolientes.^{3, 7, 23}

Dermatitis herpetiforme Se conoce también como enfermedad de Duhrin. Es crónica recurrente, simétrica, intensamente pruriginosa, con presencia de papulovesículas que predomina en superficies extensoras y los glúteos. Se asocia a enteropatía sensible al gluten en el 60-75% de los casos. Su tratamiento es a base de una dieta libre de gluten y las sulfas son el medicamento de elección.^{23, 24}

Ictiosis. Son desórdenes de la queratinización, que comprenden un grupo grande y heterogéneo de afecciones caracterizadas por presentar piel seca y escamosa. Las formas hereditarias suelen diagnosticarse antes de los cinco años de edad, si se adquiere *a porteriori*, debe sospecharse la posibilidad de una enfermedad subyacente, como malabsorción, cáncer o sida. De las ictiosis hereditarias, la ictiosis vulgar es la más frecuente y la más benigna. El tratamiento básicamente consiste en la aplicación de cremas hidratantes y productos queratolíticos a base de urea y retinoides. Si existe sobreinfección ésta debe de ser tratada. En algunos casos

el uso de etretinato derivado sintético de la vitamina A por vía oral a logrado mejorías parciales.^{7, 23}

Recomendaciones de manejo y tratamiento

Podríamos resumir los esquemas de tratamiento según la severidad del cuadro clínico y la edad del paciente de la siguiente forma (tabla 4).

Medidas generales. La dermatitis atópica es predominantemente un padecimiento de niños. Debemos reconocer y explicar a los padres del niño que con el tratamiento para la dermatitis atópica ésta no se cura, sólo se controla; que existen remisiones y exacerbaciones espontáneas y que el pronóstico de la enfermedad es bueno. El niño con dermatitis atópica, por factores

hereditarios, inmunológicos, metabólicos, ambientales, presenta una piel más seca y más irritable que los demás niños, acompañada de prurito, situación que tiende a normalizarse conforme el niño crece.

Las medidas generales están encaminadas a evitar que la piel del niño se reseque y se deshidrate. La piel de estos pacientes presentan niveles disminuidos de grasa y agua, y el uso de jabones empeora esta situación.

Los baños deben ser cortos y a una temperatura ambiente. El uso de aceites hidromiscibles en el agua de la bañera o sobre la piel húmeda es recomendable.

Sobre la piel del niño atópico no debe aplicarse ningún tipo de cosmético como talcos, lociones, colonias o perfumes. En general el niño con dermatitis atópica debe usar ropas holgadas que le permitan adecuada ventilación corporal, debe ser de algodón, nunca de lana o de fibras artificiales. En casos severos en los que la tensión y ansiedad son factores agravantes, se requieren cambios de medio ambiente, libres de contaminantes, y se debe evitar deportes rigurosos ya que la sudoración es un factor agravante.

El papel que juegan los alérgenos como los ácaros del polvo o algunos alimentos como agentes etiológicos, y elementos desencadenantes de recidivas en pacientes con dermatitis atópica, han sido estudiados en forma extensa pero no hay conclusiones claras sobre su verdadero papel en esta patología. Stoolhill sugirió que en los sujetos atópicos había una eliminación defectuosa de alérgenos de superficies mucosas, debido a un defecto de IgA; esta deficiencia dificultaría el normal manejo de macromoléculas ingeridas permitiendo una absorción aumentada de alérgenos y un hiperestímulo para la producción de IgE, que predispondría al desarrollo de atopía. De encontrarse implicado algún alimento importante en la dieta de un niño, como leche, huevo, fresas, maní, etc, deberá solicitarse la asesoría de un dietista para prevenir la desnutrición por dietas de eliminación.^{10, 13-15, 18, 25}

Terapia tópica y sistémica El uso de sustancias emolientes, corticosteroides y antibióticos constituyen la línea de ataque primaria. Esta indicado el uso de emolientes que suministran la capa lipídica de la piel y retardan la pérdida de agua a partir de la epidermis. Su aplicación idealmente debe ser después del baño siendo generosos en cantidad y utilizados por lo menos dos a tres veces por día en toda la piel.²⁵

Una pieza importante dentro del esquema de tratamiento lo constituyen tanto los corticosteroides tópicos como sistémicos. Se debe informar a los padres y pacientes sobre los tipos de corticosteroides disponibles, su potencia y efectos colaterales con su uso a largo plazo con el fin de obtener un adecuado manejo. El principio básico continúa

Tabla 4. Estrategias de tratamiento de la dermatitis atópica

<p>FORMAS LEVES</p> <ol style="list-style-type: none"> Medidas generales. Antihistamínicos. Corticosteroides tópicos de baja potencia dos veces por día hasta por tres semanas. Antibióticos y erradicación de focos sépticos. <p>FORMAS MODERADAS</p> <ol style="list-style-type: none"> Medidas generales. Corticosteroides de baja potencia a mediana potencia 3 veces por día por 14 a 21 días, disminuir frecuencia. Antihistamínicos. Antibióticos orales (eritromicina, dicloxacilina, cefalexina) por 7 a 10 días, preferiblemente 2 días antes de iniciar terapia tópica con corticosteroides, si hay infección sobreagregada. Alternativa: Pimecrolimus o tacrolimus tópico, fototerapia UVB banda estrecha. <p>FORMAS GRAVES</p> <ol style="list-style-type: none"> Medidas generales. Antihistamínicos. Antibióticos orales más erradicación de focos sépticos. Corticosteroides sistémicos en dosis que van de 0.5 a 2.0 mg/kg por día por 7 a 10 días con disminución paulatina por un mes. Alternativas: Ciclosporina A, tacrolimus, pimecrolimus, inhibidores de leucotrienos 10 mg/día por 4 semanas. <p>FORMAS PERSISTENTES</p> <ol style="list-style-type: none"> Medidas generales. Antihistamínicos. Esteroides tópicos blandos o de baja potencia 2 veces a la semana por meses. Niños: Puvaterapia (psoralenos tópicos + UVA). Adultos: Metotrexate, azatioprina, ciclosporina A, antidepresivos tricíclicos 25-100 mg/día.

siendo el suministrar el medicamento menos potente que permita mantener los síntomas bajo control.

Las inflamaciones agudas justifican la aplicación de un corticosteroide tópico de potencia baja o mediana como hidrocortisona al 1%. Hoy en día existen los esteroides blandos (*soft steroids*), como aceponato de metilprednisolona, siendo una nueva alternativa para el tratamiento de la dermatitis atópica en niños, por sus pocos efectos locales y sistémicos. Un corticosteroide más potente puede ser usado durante 7 a 10 días, seguido por una forma de baja a mediana potencia por dos a tres semanas o hasta la resolución del problema. No se deben aplicar corticosteroides de mediana o alta potencia en sitios como cara o pliegues: allí deberán ser utilizados corticosteroides de baja potencia y por cortos períodos.^{3, 10, 11}

Es importante evitar el retiro brusco del corticosteroide utilizado, se debe disminuir la potencia y/o la frecuencia de aplicación paulatinamente. El uso de corticoides por vía oral o sistémica está restringido a casos excepcionales en los cuales los beneficios sobrepasen los riesgos de utilización. La piel de todo paciente con dermatitis atópica tiene abundancia de *S. aureus* que se traduce en posibilidad de infección clínica. Los corticoides tópicos, al disminuir la inflamación, disminuyen la población bacteriana. En pacientes con lesiones diseminadas de dermatitis atópica debe siempre agregarse a la terapéutica un antibiótico sistémico, que puede ser eritromicina, dicloxacilina o cefalexina, durante 7 a 10 días.^{3, 10, 11, 25-27}

Los antibióticos tópicos del tipo de mupirocina o ácido fúcido se pueden usar concomitantemente en la lesiones sobreinfectadas por períodos de 7 a 10 días.^{13, 25}

Los antihistamínicos son otros medicamentos utilizados dentro del esquema de tratamiento por su efecto antipruriginoso y sedante. Su utilidad es efímera pues en poco tiempo se presenta taquifilaxia. El esquema ideal es administrar un antihistamínico sedante por la noche, tipo hidroxicina, y uno no sedante durante la mañana, tipo loratadina.¹⁹

La fototerapia es efectiva por si sola para controlar los casos leves a moderados y se emplea como coadyuvante en pacientes con dermatitis atópica de difícil manejo. Algunos pacientes responden mejor a la radiación de onda larga (UVA), otros lo hacen a la de onda intermedia (UVB) o a una combinación de ambas. La puvaterapia (PUVA) es una alternativa efectiva cuando fallan los tratamientos conservadores o hay efectos adversos inaceptables de los corticosteroides. Es la principal indicación de PUVA en niños, especialmente en aquellos con evidencia de retardo en el crecimiento por el uso crónico de esteroide. Se obtiene una mejoría a largo plazo.^{3, 20, 26}

El uso de luz ultravioleta más psoraleno (fotoquimioterapia) es motivo de controversia ya que a corto plazo se desconocen sus posibles efectos indeseables tales como fotoenvejecimiento y el desarrollo de neoplasias de la piel.^{26, 28}

Otros fármacos como los citotóxicos e inmunomoduladores como azatioprina, ciclosporina, γ -interferones, timoestimulinas e interleucinas, que actúan produciendo bloqueos de la presentación de antígenos y activación de la población de linfocitos T, han sido evaluados en el manejo de la dermatitis atópica severa con relativo éxito, pero deben tenerse en cuenta sus efectos colaterales y sus costos.²⁹

El uso de antagonistas de los receptores H₂ como cimetidina, famotidina o ranitidina ofrece ciertos beneficios en el manejo de aquellos pacientes que no responden de forma satisfactoria a la terapia convencional.^{1,8}

La hospitalización, sólo está indicada en pacientes con dermatitis atópica generalizada y recalcitrante severa que requieran manejo con medicamentos bajo estricto control y en aquellos casos con infección bacteriana o viral generalizada (infección variceliforme de Kaposi).⁸

Nuevas estrategias terapéuticas Hay grandes perspectivas de con nuevos medicamentos y otros tipos de intervención.

Talicromus. El tacrolimus, un inmunosupresor, en presentación ungüento al 0.1% mostró en estudios multicéntricos que es efectivo y seguro, evitando los efectos secundarios a largo plazo de los corticosteroides; este es un potente inhibidor de los linfocitos T, producido por una especie de hongo denominada *Streptomyces tsukubunesis*.³⁰ La eficacia de tacrolimus al 0.1% es similar a la hidrocortisona butirato 0.1% en pacientes adultos con dermatitis atópica moderada a severa. La eficacia de tacrolimus al 0.03% es significativamente más favorable que hidrocortisona acetato en niños con dermatitis atópica moderada a severa.³¹

Pimecrolimus. Este es un macrólido de ascomicina para el tratamiento tópico de la dermatitis atópica. Su presentación en crema al 1% y su mecanismo de acción es muy similar a tacrolimus, pues ambos son macrólidos; su acción se fundamenta en la inhibición de la síntesis de citocinas que participan en la inflamación alérgica de la dermatitis atópica.³²

Eichenfiel presentó los resultados de tres ensayos a largo término en tres grupos de pacientes con dermatitis atópica de leve a severa: lactantes, escolares y adultos. La estrategia que utilizaron fue comparar pimecrolimus con emolientes y esteroides tópicos de mediana potencia en

cualquier tipo de recaída en estos pacientes previamente controlados. En todos los estudios hubo significativa reducción de los brotes con pimecrolimus comparado con los emolientes y en la mayoría que correspondió a un 61% mantuvo su efecto por 6 meses sin necesidad de esteroides. A los 12 meses el 50% del grupo con pimecrolimus no tuvo recaída.^{32, 33}

Triceram. La razón para el uso de este producto se basa en que la barrera epidérmica es anómala en la dermatitis atópica. Se considera que este defecto a nivel de la función barrera de la piel contribuye a los procesos inmunológicos-inflamatorios de la dermatitis atópica. Este es un producto emoliente que contiene lípidos epidérmicos (ceramidas) los cuales contribuyen a restablecer la función barrera dañada en la dermatitis atópica.^{35, 37}

Inmunotoxina cd64/h22-it. Los macrófagos están presentes en la fase crónica de la dermatitis atópica caracterizada por un perfil Th1 y producción de IL-12. Los macrófagos median diferentes acciones inflamatorias como son la liberación de citocinas, radicales de oxígeno y enzimas proteolíticas. H22-IT es una inmunotoxina que consiste de un anticuerpo específico de CD64 (receptor de alta afinidad de Ig G) conjugados a la ricina-a. Actualmente este tratamiento se encuentra en fase I/IIb y persigue la eliminación selectiva de los macrófagos.³⁶

Inhibidores de fosfodiesterasa 4. La fosfodiesterasa 4 es una enzima presente en células inflamatorias y que en la dermatitis atópica presenta una elevada actividad. Su papel clave en la patología de la dermatitis atópica fue propuesta por Hanifin. Actualmente se están desarrollando inhibidores de esta enzima para el tratamiento de la dermatitis atópica.³⁰

Timopentina. También se ha empleado con éxito la hormona timopentina, derivado sintético de la timopoyetina, la cual parece influir en la maduración y diferenciación de los linfocitos dependientes del timo. Además, mejora la producción INF α , y disminuye la síntesis de IL-4 e IgE (Th2).

Antagonistas del leucotrieno. Estos, zarfilukast y montelukast, han sido utilizados con éxito en algunos pacientes con dermatitis atópica grave. El zafirlukast parece ser un fármaco potencialmente utilizable en pacientes con dermatitis grave, siendo más seguro y al menos tan efectivo como los corticoides o la ciclosporina. A largo plazo los efectos son desconocidos.³²

Mofetil micofenolato. Este es un inmunosupresor útil para el tratamiento de pacientes con patología moderada o grave; su administración por vía oral se asocia con mejoría de las lesiones de dermatitis atópica en pacientes que no habían respondido a las formas tradicionales de terapia.³³

Otros. La fotoféresis extracorpórea fue utilizada en la dermatitis atópica grave recalcitrante con una tasa de compromiso mayor al 70%, sin presentarse signos de inmunosupresión generalizada u otros síntomas graves. Las pruebas alérgicas en dermatitis atópica dan resultados inconsistentes con la clínica y la utilidad de los tratamientos de desensibilizantes es muy limitada. Del mismo modo, otros tratamientos menos convencionales como la fitoterapia china o la homeopatía han sido probados con resultados alentadores aun cuando no son determinantes.

Summary

Atopic dermatitis. Atopic dermatitis is a good prognosis, multi-etiological inflammatory, chronic, skin disease. Its diagnosis is clinically done. Atopic dermatitis' prevalence has grown in last decades. It may affect children and adults. Attention primary physicians could do the treatment for atopic dermatitis. Specialists are required for severe and complicated cases.

Key words: Atopic dermatitis, etiopathogeny, diagnosis, treatment.

Referencias

1. Vincent B. Atopic dermatitis an update for the next millennium. *J Allerg Clin Immunol* 1998; 104:85-98.
2. Brunello W. Clinical aspects, epidemiology, and prognosis of atopic dermatitis. *Ann Allerg Asthma Immunol* 1999; 83:464-70.
3. Parkinson RW, Griffin GC. Dermatología en sus manos. *Dermatol Feet* 1998; 1:1-4.
4. Rudikoff D, Lebw O. Atopic dermatitis. *Lancet* 1998; 351:1715-21.
5. Friedman PS. Allergy and skin. Contact and atopic eczema. *Br Med J* 1998; 316:1226-9.
6. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowskita BA. Prevalence of IgE mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998; 101:8-12.
7. Larrade R. Dermatitis atópica. *Dermatología neonatal y pediátrica*. Buenos Aires, Edimed, 1998: 30-9.
8. Rivitti E Etiopatogenia de la dermatitis atópica. Universidad de Sao Pablo, CILAD 1998:1-24.
9. Lawson LJ. The family impact of childhood atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1998; 33:52-7.
10. Picone Z. Censo nacional de dermatitis atópica en la infancia. Buenos Aires, 1999:1-4.
11. Laughter I. The prevalence of atopic dermatitis in Oregon schoolchildren. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:321-6.
12. Williams H. Dermatitis atópica. Conceptos actuales sobre el origen. *Salud Hoy* 2001:1-3.
13. Ochoa A. Dermatitis atópica. Medellín, Universidad de Antioquia, 1999:1-8.
14. Dy L. Atopic dermatitis: New insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 860-76.
15. Wolleberg A, Fiedler VC, Raimer SA, et al. Atopic dermatitis: From genes to skin lesions. *Allergy* 2000; 55(3):205-13.

16. Williams JV, Vowels BR. *S. aureus* isolation from the lesions, the hands, and the anterior nares of patients with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:194-8.
17. Bielsa I. Avances en la fisiopatología de la atopía. *Piel* 2000; 15:356-61.
18. Cohen DE, Brancaccio RR. Asociación entre *S. aureus* productor de superantígeno y gravedad de la dermatitis atópica. *Clinic Experiment Allerg (Esp)* 2000; 30:994-1000.
19. Correale C, Craig TJ. Atopic dermatitis: A review of diagnosis and treatment. *Am Fam Phys* 1999; 60:191-210.
20. Fernández J, Vásquez J. Dermatitis atópica. *Piel* 2000:1-4.
21. Pereira JM. Dermatitis atópica. En <http://www.geocities.com/Hurthand.Dermatitis.html>
22. Aftergut K, Cockrell C. Dermatitis atópica. *Clín Dermatol* 1999: 470-1.
23. Harper J. Otros tipos de eccema. En: *Dermatología pediátrica*. Bogotá, Panamericana, 2 ed, 1996: 630-67.
24. Woodley DT, Bauer EA, Kutz. SI. Epidermolysis bullosa and dermatitis herpetiformis. In: Fitzpatrick T, et al (eds). *Dermatology in general medicine*. Baltimore, Saunders, 4 ed, 1998:630-67.
25. Hanifin J, Tofte S. Tratamiento de la dermatitis atópica. Primary care. *Clin Office Pract* 2000; 27:37-43.
26. Zuluaga A, Uribe CM, Velásquez GH. Terapia dermatológica. Dermatitis atópica. En: *Fundamentos de Medicina*. CIB, Medellín 1998:203.
27. Fonseca I, Canalejo J. Dermatitis atópica. Protocolo terapéutico. *Servicio Dermatología La Coruña, España*, 2001:1-2.
28. Dietrich A, Tanja S. Therapy: long-term efficacy of medium dose UVA 1 phototherapy in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:254-7.
29. Eckart H. Inmunoterapia. Dermatitis atópica memorias. *Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 3:17-8.
30. Kang S, Lucky A, Pariser D. Tacrolimus ointment: advancing the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:58-64.
31. Dy L. Tacrolimus: a new topical immunomodulatory therapy for atopic dermatitis. *J Allerg Clin Immunol* 2002; 109:547-55.
32. Pimecrolimus shows promise as maintenance therapy for atopic dermatitis. Annual Meeting of the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology 2002: 1.
33. Dy L. Pimecrolimus: primer ensayo clínico en población pediátrica. *Br J Dermatol (Esp)* 2001; 144: 781-7.
34. Kelloway JS, Carucci JA, Calhoun WJ. Tratamiento de la dermatitis atópica con zafirlukast. *Dermatol Line J* 2000;157:238-45.
35. Cliff S, Otter M. Mofetil micofenolato en dermatitis atópica. *Arch Dermatol (Esp)* 2001; 37:870-3.
36. Dy Leung. Dermatitis atópica: Nuevas estrategias terapéuticas. *Br J Dermatol* 2002;144(4):788-94.
37. Gang J, Jong KY. Clinical improvement and immunohistochemical findings in severe atopic dermatitis treated with interferon gamma. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:1033-40.
38. Viver A. Atlas de dermatología clínica. Madrid, Mosby, 2 ed, tomo I, 1993:3.3-9.