

Dermatitis atópica y comorbilidades
en el paciente pediátricoIliana Lizeth Aguirre Martínez,* David Mendoza Hernández,**
Gerardo T López Pérez,** Mariana Carmona Barrón***

RESUMEN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad de la piel caracterizada por manifestaciones de inflamación crónica: prurigo intenso, piel seca, eritema y exudado. Esta afecta predominantemente en las superficies de flexión: pliegues de codos o rodillas así como cara y cuello. Desde el punto de vista fisiopatológico se considera multifactorial. La atopia se define como la predisposición a producir IgE frente a alérgenos, por lo que se ha propuesto una nomenclatura que utiliza el término «eczema atópico» cuando se demuestra sensibilización IgE y «eczema no atópico» cuando no se demuestra. El diagnóstico es clínico, se basa en los criterios mayores y menores de Hanifin y Rajka; es esencial la presencia de prurito y al menos dos de los otros criterios mayores y de tres «criterios menores». La sensibilización a alérgenos se puede demostrar a través de pruebas cutáneas, IgE específica en suero y pruebas de parche, mientras que la biopsia de piel es útil para descartar otras enfermedades de la piel o asociaciones. Se debe hacer diagnóstico diferencial con otros tipos de dermatitis, enfermedades infecciosas de la piel, inmunodeficiencias congénitas, trastornos de queratinización, deficiencia nutricional y enfermedad neoplásica. La evaluación de la gravedad se realiza con la Escala de dermatitis atópica (SCORAD). El tratamiento de primera línea es tópico con emolientes y antiinflamatorios (esteroides e inhibidores de calcineurina), la fototerapia y terapias inmunomoduladoras orales deben ser utilizadas para la Dermatitis Atópica crónica refractaria. Actualmente la DA es un trastorno multisistémico que tiene comorbilidades y pueden imitar una variedad de condiciones de la piel, las podemos dividir en alérgicas y no alérgicas, las cuales ameritan una revisión adicional.

Palabras clave: Dermatitis atópica, comorbilidades, guías, prurito, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a skin disease characterized by manifestations of chronic inflammation: intense prurigo, dry skin, erythema and exudate. This predominantly affects the flexor surfaces: folds of elbows or knees and face and neck. From the pathophysiological point of view it is considered multifactorial. Atopy is defined as the predisposition to produce IgE against allergens, which has proposed a nomenclature uses the term «atopic eczema» when IgE sensitization and «not atopic eczema» when it is not shown. The diagnosis is clinical, is based on major and minor criteria Hanifin and Rajka; is essential the presence of pruritus and at least two other major criteria and three «minor criteria». Sensitization to allergens can be demonstrated by skin tests, specific IgE in serum and patch tests while the skin biopsy is useful to rule out other skin diseases or associations. Differential diagnosis must be made with other types of dermatitis, infectious skin diseases, congenital immunodeficiencies, keratinization disorders, nutritional deficiencies

* Pediatra.

** Médico adscrito del Servicio de Alergia e Inmunología Pediátrica.

*** Residente de Alergia e Inmunología Pediátrica.

and neoplastic disease. The assessment of severity is done with the scale atopic dermatitis (SCORAD). The first line treatment is with emollients and topical anti-inflammatory drugs (steroids and calcineurin inhibitors), phototherapy and oral immunomodulatory therapies should be used for refractory chronic atopic dermatitis. Currently the DA is a multisystem disorder with co-morbidities and can mimic a variety of conditions of the skin, can be divided into allergic and non-allergic, which merit further review.

Key words: Atopic dermatitis, comorbidities, guides, pruritus, diagnosis, treatment.

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica es una entidad descrita hace varios siglos, fue reportada en 1891 por Brocq y Jaquet denominándola «neurodermatitis diseminada y del sistema nervioso». Un año después Besnier le llama «prurigo diatésico, eccematoide liquenoide», en 1923 Coca y Cooke sugieren el término de atopia que significa «respuesta fuera de lugar» y es hasta 1933 que Hill y Sulzberger establecen el término dermatitis atópica en reconocimiento a su cercana asociación con alergia respiratoria.¹ La dermatitis atópica es la condición inflamatoria de la piel más común crónica y recurrente en los niños de todo el mundo.² Es una enfermedad compleja mediada tanto por factores genéticos y ambientales que surgen de la disregulación del sistema inmune, la disfunción de la barrera epidérmica, y la inflamación.³

El desarrollo de dermatitis atópica a menudo anuncia el inicio de la llamada marcha atópica; un término utilizado para describir el riesgo incrementado que presentan estos pacientes para desarrollar una o más de las enfermedades atópicas tales como asma, alergia alimentaria y rinitis alérgica.⁴⁻⁶ Se ha postulado que el 30% de los niños con dermatitis atópica desarrollan asma y el 35% rinitis.⁷ Asimismo existe un riesgo incrementado en presentar infecciones de repetición en piel, ya sea de origen bacteriano y/o viral. Estudios revelan que niños con dermatitis atópica están predispuestos al desarrollo de trastornos de salud mental, como el TDAH y ansiedad; asimismo existe afectación del estado de ánimo relacionado a mayor gravedad de la enfermedad, presentando depresión;^{8,9} sin embargo, la relación no establece causalidad y se necesitan de más estudios para precisar la naturaleza de la misma.^{9,10} Los trastornos del sueño son comunes y se derivan en gran parte del prurito significativo asociado; el sueño se encuentra interrumpido en un 60% de los niños con dermatitis atópica, aumentando hasta un 83% de los casos cuando existen exacerbaciones.^{11,12} La dermatitis atópica generalizada afecta negativamente a un niño tanto, o más, que otras enfermedades crónicas de la infancia como el asma, la diabetes y/o la enfermedad renal crónica.¹³ Se estima que pediatras y médicos de primer contacto tratan aproximadamente el 30% de los pacientes con dermatitis atópica; por tanto es de suma importancia estar bien informados acerca de esta enfermedad crónica y recurrente, así como de comorbilidades asociadas.¹⁴

EPIDEMIOLOGÍA

El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC) proporciona un mapa global que permite la comparación de la prevalencia de dermatitis atópica entre distintos países; encontrando en un estudio realizado a 385,853 participantes entre seis y siete años de edad; la prevalencia del 0.9% en India y el 22.5% en Ecuador y en 663,256 participantes de 13 y 14 años de edad un 0.2% en China y el 24.6% en Colombia;¹⁵ con un incremento evidente en países en desarrollo;¹⁶ en Estados Unidos según la Encuesta Nacional de Salud de la Infancia 2003 se estima que la prevalencia de dermatitis atópica en niños es de un 10.7%;¹⁷ en nuestro país no existe información epidemiológica a nivel nacional; sin embargo, se encontró un estudio realizado en la ciudad de Morelia, Michoacán donde se identificó una prevalencia del 10.1% en niños de seis a 10 años de edad y de 5.4% en adolescentes de 11 a 14 años,¹⁸ por tanto la dermatitis atópica se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial.

FISIOPATOLOGÍA

Los expertos coinciden en que existe una relación compleja entre un sistema inmune hiperactivo, una barrera dérmica disfuncional y factores ambientales, lo cual puede impulsar el desarrollo de la dermatitis atópica. La disfunción inmune, incluyendo la inmunidad innata defectuosa, la sensibilización alérgica, y la regulación positiva de un patrón de inflamación TH2, se cree desempeñan un papel central en el desarrollo de la dermatitis atópica.¹⁹ Muchos pacientes con dermatitis atópica tienen altos niveles séricos de IgE representante de hiperreactividad inmune. Sin embargo, los niveles de anticuerpos IgE no son específicos ni sensibles al diagnóstico de dermatitis atópica.

La teoría del desequilibrio inmunológico argumenta que la dermatitis atópica es resultado de un desequilibrio en las células T, en particular los tipos de células T cooperadoras 1, 2, 17, y 22 y también las células T reguladoras.²⁰ En el estado alérgico predomina el estado de diferenciación Th2 de células T CD4 + nativas. Esto provoca un aumento en la producción de interleucinas, principalmente IL-4, IL-5 e IL-13, que entonces conduce a un aumento del nivel de IgE, y la correspondiente diferenciación Th1 es inhibido.

Cuadro I. Academia Americana de Dermatología criterios diagnósticos recomendados para dermatitis atópica.

Características esenciales (deben estar presentes)	Características importantes (observados en la mayoría de los casos, dan soporte al diagnóstico)	Características asociadas (estas asociaciones clínicas ayudan a sugerir el diagnóstico, pero son demasiado inespecíficos para estudios de investigación y epidemiológicos)	Condiciones de exclusión
Prurito	Edad temprana de aparición	Respuesta vascular atípica (palidez facial, dermografismo)	Escabiosis
Eccema (agudo, subagudo o crónico)	Atopia	Queratosis pilar, pitiriasis alba, ictiosis	Dermatitis seborreica
1. Morfología típica y patrones de edad específicos	1. Historia personal/familiar	Cambios oculares o periorbitales	Dermatitis por contacto
2. Historia de cronicidad o recurrencia	2. Reactividad IgE	Otros hallazgos regionales (cambios periorales o periacuriculares)	Ictiosis
	Xerosis	Acentuación perifolicular, liquenificación, prurigo por insectos	Linfoma cutáneo de células T
			Psoriasis
			Dermatosis por fotosensibilidad
			Inmunodeficiencias
			Otras causas de eritrodermia

La epidermis es la primera línea de defensa entre el cuerpo y el medio ambiente. Una epidermis intacta evita que penetren irritantes ambientales, alérgenos y microorganismos.²¹ La permeabilidad de la epidermis está determinada por las interacciones complejas de queratinocitos diferenciados en la superficie, los corneocitos y grupos de proteínas estructurales, como la filagrina enzima reguladora en el manto lipídico de la piel, y los lípidos.²² Cualquier interrupción de estos componentes a través de defectos heredados, trauma, disminución de la humedad, la alteración del pH e infección puede interferir con la capacidad de la epidermis para funcionar como una barrera efectiva. La interrupción permite que los agentes antigénicos e irritantes penetren la barrera y entren en contacto con las células inmunes, dando lugar a la liberación de mediadores proinflamatorios.²³ Esto puede producir los hallazgos clínicos e histopatológicos. El estrato córneo intacto es una barrera física que impide la pérdida de humedad a través de la epidermis, y previene la colonización microbiana y la infección secundaria,²⁴ asimismo impide la pérdida de agua epidérmica a través de la presencia de una barrera lipídica extracelular compuesta de ceramidas, colesterol y ácidos grasos libres. Los defectos que afectan a la filagrina, lípidos epidérmicos y otros componentes clave del estrato córneo pueden resultar en la creación de una barrera epidérmica inadecuada, lo que lleva a la disminución de contenido de agua en la epidermis. Un aumento de las tasas de pérdida de agua transepidérmica se ha detectado en la piel de pacientes con dermatitis atópica²⁵ y se ha informado una asociación entre este hallazgo y mutaciones en el gen de la filagrina.^{23,26}

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Los criterios diagnósticos más utilizados para la dermatitis atópica fueron desarrollados por Hanifin y Rajka en 1980 y más tarde fueron revisados por la Academia Americana de Dermatología (*Cuadro I*).²⁷

La dermatitis atópica se produce en el primer año de vida en el 60% de los casos, y a la edad de cinco años, en casi el 85% de los casos. Existen tres etapas de acuerdo a la edad de presentación de dermatitis atópica: etapa de lactante (desde la edad de lactante hasta dos años de edad), la infancia (a partir de dos años a 12 años de edad), y la etapa adulta para los mayores de 12 años.²⁸

La etapa del lactante se caracteriza por lesiones eritematosas, papulovesiculares, exudación y costras de localización predominante en superficies de extensión, mejillas o piel cabelluda, con diseminación al área del pañal.²⁸

La etapa de la infancia se caracteriza por menos exudación y a menudo demuestra placas liquenificadas en una distribución a la flexión, especialmente en las fosas antecubital y poplitea, cara palmar de la muñeca, tobillos y cuello.

La etapa del adulto es considerablemente más localizada y liquenificada, tiene una distribución similar a la etapa de la infancia o puede estar situado principalmente en las manos y pies.²⁸

Ningún examen de laboratorio por sí solo refuerza o excluye el diagnóstico de dermatitis atópica. Aunque la inmunoglobulina E se encuentra elevada hasta en un 80% de pacientes afectados, este hallazgo es altamente ines-

pecífico, ya que este desorden de la piel, puede coexistir con enfermedades alérgicas que por sí solas elevan la IgE. Las pruebas cutáneas aunque puedan ser positivas en el 65% de los casos, son poco confiables dado que estos pacientes presentan una hiperreactividad cutánea intrínseca, con disminución al umbral del prurito y a estímulos externos, tanto físicos como químicos.²⁹

La dermatitis atópica sigue un curso crónico recurrente durante meses o años. La mayoría de los pacientes se encuentran libres de enfermedad en la edad adulta, pero en aproximadamente el 30% la enfermedad persiste.³⁰⁻³²

Los pacientes con dermatitis atópica están predispuestos al desarrollo de infecciones bacterianas y víricas de la piel. Debido a que el *Staphylococcus aureus* coloniza casi el 100% de los pacientes, la impetiginización de lesiones de la dermatitis atópica es frecuente y se asocia con exacerbación de la enfermedad. Sin embargo, la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina adquirido en la comunidad no es común entre los niños con dermatitis atópica.³³⁻³⁵ Las características cardinales de la dermatitis atópica son la piel seca y el prurito severo que se asocia con hiperreactividad cutánea a varios estímulos ambientales, incluyendo la exposición a los alimentos y alérgenos inhalados, irritantes, cambios en el entorno físico (incluyendo la contaminación, la humedad, etc.), la infección microbiana y estrés.

El diagnóstico diferencial deberá realizarse con escabiosis, tiña de la piel, dermatitis seborreica, eczema numular, psoriasis, deficiencias nutricionales, dermatitis por contacto que en ocasiones suelen sobreagregarse a la enfermedad primaria, y más remotamente con mastocitosis y linfomas cutáneos, principalmente síndrome de Sézary.

COMORBILIDADES

ASMA Y RINITIS ALÉRGICA

Los resultados de estudios de cohorte muestran consistentemente que niños con dermatitis atópica tienen un mayor riesgo para el futuro desarrollo de asma y rinitis alérgica.³⁶ Los factores de riesgo para el desarrollo de asma en los niños con dermatitis atópica incluyen: dermatitis atópica persistente o más grave, la sensibilización IgE, y la deficiencia de filagrina.³⁷⁻⁴⁰ Gustafsson y colegas encontraron que en los niños con dermatitis atópica severa, 50% desarrolló asma y el 75% desarrolló rinitis alérgica.⁴¹ La deficiencia de filagrina, incluso en ausencia de dermatitis atópica, puede aumentar el riesgo de desarrollar asma.^{42,43}

ALERGIA ALIMENTARIA

Los estudios sugieren que la exposición ambiental a los alérgenos de alimentos a través de una barrera de la

piel alterada es una vía posible para la sensibilización y alergia alimentaria.^{44,45} Determinar la prevalencia exacta de reacciones alimentarias clínicamente significativas en pacientes con dermatitis atópica ha sido difícil. Los primeros estudios en pacientes con dermatitis atópica demostraron una prevalencia de 37-39% de reacciones de tipo I a alérgenos alimentarios.^{46,47} Estos estudios sobreestiman la verdadera prevalencia de la alergia alimentaria, ya que fueron realizados en centros de atención de tercer nivel donde participan pacientes con dermatitis atópica más grave. La prevalencia de las reacciones de tipo I a los alimentos de una muestra basada en la población de pacientes con dermatitis atópica es desconocida. En un estudio de 512 niños menores de 15 meses con una historia de la dermatitis atópica, la exposición al antígeno de cacahuete en el polvo del hogar se asoció con un riesgo dos veces mayor de la sensibilización de cacahuete y la alergia al mismo.⁴⁸

INFECCIONES

Los pacientes con dermatitis atópica son susceptibles a desarrollar una variedad de infecciones cutáneas, incluyendo bacterias, virus y hongos. Los defectos en la inmunidad mediada por células, tales como las respuestas Th1 se cree que son responsables de esta predisposición. Más recientemente, los defectos en la barrera de la piel, tales como perfiles de péptidos antimicrobianos alterados y la deficiencia de la filagrina, también pueden explicar esta susceptibilidad.^{49,50} Utilizando una muestra poblacional de escolares de la ciudad de Ishigaki, Japón, se confirmó que niños con dermatitis atópica tienen una mayor prevalencia de impétigo contagioso.⁵ Ellos no encontraron una asociación entre dermatitis atópica y molusco o infecciones de herpes.

PATOLOGÍA OCULAR

Comorbilidades oculares que se producen en pacientes con dermatitis atópica incluyen queratoconjuntivitis atópica y queratoconjuntivitis vernal. La queratoconjuntivitis es una enfermedad ocular alérgica crónica que se presenta con mayor frecuencia en adultos con antecedentes de dermatitis atópica.⁵¹ La queratoconjuntivitis vernal se produce con mayor frecuencia en los niños que viven en climas cálidos y secos subtropicales.⁵² El prurito ocular, ardor, lagrimeo y secreción de moco como síntomas comunes.

SALUD MENTAL

Un vínculo reconocido entre dermatitis atópica y el estado emocional y mental se remonta a principios de 1900, cuando fue denominada «neurodermatitis».⁵³ En la década de 1950, se consideró un trastorno clásico

«psicosomático».^{54,55} Estudios controlados a partir de la década de 1980 confirmaron que los niños con dermatitis atópica presentan trastornos psicológicos con más frecuencia que sus pares sanos.⁵⁶ La asociación de la dermatitis atópica con trastornos psicosociales y otros trastornos psiquiátricos pueden ser influenciados por la gravedad de la enfermedad percibida y otros factores que afectan negativamente la calidad de vida, como la pérdida de sueño, prurito incapacitante y la vergüenza social.⁸

Los resultados de una revisión sistemática de 2010 de 20 estudios que incluyen más de 170,000 personas y varios estudios observacionales posteriores sugieren una asociación entre la dermatitis atópica y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).^{57,58} Los mecanismos que subyacen a la dermatitis atópica y TDAH son desconocidos. Los trastornos del sueño secundario a prurito nocturno, los niveles elevados de estrés psicológico, y los efectos de las citocinas proinflamatorias en el desarrollo del cerebro son las hipótesis principales para explicar esta asociación.^{59,60}

Un análisis de datos de más de 90,000 niños de la Encuesta Nacional de Salud Infantil de 2007 en los Estados Unidos encontró que entre los niños con dermatitis atópica la prevalencia de la depresión y los trastornos de ansiedad fue significativamente más alta que entre sus pares sin dermatitis atópica (6.5 frente a 3.4% y 7.3 frente a un 4.1%, respectivamente) y mostró una tendencia creciente al aumentar la gravedad de dermatitis atópica.⁵⁷

OBESIDAD

Una revisión sistemática de 30 estudios observacionales encontraron que el sobrepeso y la obesidad están asociados con un aumento de la prevalencia de la dermatitis atópica en poblaciones de Asia y América del Norte.⁶¹ Sin embargo, los mecanismos que subyacen a esta asociación son en gran parte desconocidos. La presencia de obesidad predijo un curso de dermatitis atópica más severa. En un estudio transversal de pacientes que acuden a una clínica de alergia, la prevalencia de obesidad fue mayor en el subgrupo de pacientes con dermatitis atópica con sensibilización alérgica concomitante que aquellos pacientes sin antecedentes de dermatitis atópica.⁶²

TRATAMIENTO

Una amplia variedad de modalidades de tratamiento se han descrito para la dermatitis atópica. Una combinación de terapia emoliente, antiinflamatoria, y antimicrobiana se considera óptima para la mayoría de los pacientes.^{63,64} La prevención se obtiene mejor al tratar de reducir la sequedad de la piel, principalmente a través de uso diario de cremas hidratantes para la piel o emolientes y el evitar

uso de irritantes específicos e inespecíficos tales como alérgenos y ropa que no esté hecha de algodón. Cuando se reduce la sequedad, el deseo de rascarse disminuirá y el riesgo de infección de la piel disminuye. Evitar los baños largos, calientes previene la sequedad de la piel, pero cuando se toma un baño, un emoliente debe aplicarse directamente después para asegurar una piel húmeda y aumentar la función de barrera de la piel.

Las cremas hidratantes son el tratamiento primario para la enfermedad leve y debe ser parte del régimen en pacientes con enfermedad moderada y grave. Son también un componente importante en la prevención de exacerbaciones.⁶⁵

Las cremas hidratantes son, por lo tanto, una piedra angular de la dermatitis atópica, y esta terapia debe ser incluida en todos los pacientes, independientemente de la asociación con otros tratamientos, ya sean tópicos o sistémicos.

Esta medida de tratamiento, más la educación del paciente, son puntos clave en la mejoría de la dermatitis atópica.

Los antihistamínicos se usan ampliamente como un complemento terapéutico en pacientes con dermatitis atópica para tratar tanto el prurito y la irritación de los ojos.⁶⁶ La evidencia que apoya su uso es relativamente débil, ya que no se han realizado grandes ensayos aleatorizados controlados con placebo con conclusiones definitivas.⁶⁷ Sin embargo, los antihistamínicos sedantes parecen ser más eficaces; algunos ejemplos son: difenhidramina, hidroxicina, y ciproheptadina, aunque su principal beneficio es probable que sea la sedación.

Los esteroides tópicos son el tratamiento de primera línea en dermatitis atópica.

Los corticosteroides tópicos se utilizan tanto para la enfermedad inflamatoria activa como para la prevención de recaídas.⁶⁸

Para los pacientes con dermatitis atópica leve se sugieren esteroides de potencia baja en crema o pomada de corticosteroides. Los corticosteroides tópicos se aplican una o dos veces al día durante dos a cuatro semanas. Los emolientes se deben utilizar libremente varias veces al día en combinación con corticosteroides tópicos.

El uso proactivo intermitente de corticosteroides tópicos como terapia de mantenimiento (1-2 veces/semana) en las áreas que comúnmente se exacerbaban es recomendada para ayudar a prevenir las recaídas y es más eficaz que el uso de emolientes solos.⁶⁹

Inhibidores tópicos de calcineurina (TCI) son medicamentos de segunda clase en la terapia antiinflamatoria y este grupo de medicamentos fueron introducidos en el 2000. Son producidos naturalmente por las bacterias *Streptomyces* e inhiben la activación de células T, el bloqueo de la producción de citocinas proinflamatorias y mediadores de la reacción inflamatoria en la DA.

También se ha demostrado que el tacrolimus afecta la activación de los mastocitos y disminuyen el número y capacidad del estímulo hacia las células dendríticas.⁷⁰⁻⁷²

La dermatitis atópica que se clasifica como moderada y grave, que no responde al tratamiento de primera elección, que son los cuidados de la piel y el uso de esteroide tópico, requiere de tratamiento sistémico; cabe mencionar que la mayoría de los pacientes controla la enfermedad con las medidas generales y administración de medicamentos tópicos y sólo una minoría de pacientes requiere de tratamientos sistémicos.⁷³

La evidencia sobre la eficacia y seguridad de la fototerapia e inmunosupresores sistémicos para los niños es limitada, por lo que debemos usarlos ya que otras opciones de manejo han fracasado y cuando la enfermedad tiene un impacto significativo en la calidad de vida.

Numerosos estudios documentan la eficacia de la fototerapia para la DA.⁷⁴ La fototerapia es un tratamiento de segunda línea, después del fracaso de los tratamientos de primera línea (emolientes, esteroides tópicos, e inhibidores tópicos de la calcineurina).

Varios estudios documentan la seguridad y eficacia del uso de la fototerapia con radiaciones UVA y UVB que informen, a largo plazo, sobre consecuencias del uso de la fototerapia en niños con DA. Un aumento del riesgo de cáncer de piel no melanoma se ha informado en los niños que recibieron PUVA como tratamiento para psoriasis; la fototerapia es considerada como un tratamiento para niños con DA en los casos que no responden a medidas tópicas de tratamiento apropiado y en estos casos la selección de longitud de onda y curso del tratamiento deben ser individualizados.⁷⁴

La literatura sugiere que la ciclosporina, metotrexato (MTX), micofenolato mofetil (MMF) y azatioprina (AZA) son fármacos que se utilizan frecuentemente y son eficaces en el tratamiento de la DA mientras que otros agentes (inhibidores de leucotrienos, inhibidores de la calcineurina oral) disponen de datos limitados.⁶⁹ Los fármacos biológicos son relativamente nuevos y la falta de datos disponibles impide una recomendación para su uso en DA. Los agentes inmunomoduladores sistémicos están indicados cuando la dermatitis atópica del paciente tiene un impacto físico, emocional y social negativo. La ciclosporina es efectiva y se recomienda como una opción de tratamiento para los pacientes con DA refractarios al tratamiento tópico convencional. La azatioprina, el metotrexato y el mofetil micofenolato son recomendados como agentes sistémicos para el tratamiento de la DA refractaria. La administración de suplementos de folato es recomendada durante el tratamiento con metotrexato. El interferón gamma es moderadamente eficaz y de forma variable puede considerarse como una terapia alternativa para dermatitis atópica refractario en adultos y niños que no han respondido, o tienen contraindicaciones para el uso de otras terapias sistémicas o

fototerapia.⁷⁵ El emoliente y el tratamiento con esteroides tópicos continúa siendo, en la actualidad, la piedra angular en el tratamiento de la dermatitis atópica. Para pacientes que afectan su calidad de vida y que presentan lesiones en grandes extensiones de su superficie corporal, los tratamientos sistémicos son una opción terapéutica efectiva, adecuándolos a su peso, edad, situación económica y efectos adversos esperados; respecto a las nuevas opciones terapéuticas con agentes biológicos, es mínimo lo reportado en la literatura como tratamiento en dermatitis atópica; sin embargo, se esperan nuevas investigaciones acerca del tema.

CONCLUSIONES

La dermatitis atópica es una enfermedad frecuente en la infancia, con un incremento en el número de casos en los últimos años, por lo cual es indispensable para el pediatra conocer tanto las manifestaciones más frecuentes como las formas clínicas atípicas, estableciendo siempre los diagnósticos diferenciales de acuerdo a la edad y su asociación con otras enfermedades alérgicas y no alérgicas, el establecer un diagnóstico oportuno, educación a cuidadores y pacientes; elegir el tratamiento más adecuado e individualizado considerando integralmente a cada paciente es el inicio de una colaboración interdisciplinaria entre los médicos de primer contacto y los especialistas con el objetivo principal de reestablecer la salud de forma global y mejorar la calidad de vida en todos los pacientes con esta entidad clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hill LW, Sulzberger MB. *Yearbook of dermatology and syphilology*. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1933. pp. 1-70.
2. Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson R et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103: 125-138.
3. Mao W, Mao J, Zhang J, Wang L, Cao D, Qu Y. Atopic eczema: a disease modulated by gene and environment. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2014; 19: 707-717.
4. Van der Hulst AE, Klip H, Brand PL. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 120 (3): 565-569. [PubMed: 17655920]
5. Hayashida S, Furusho N, Uchi H, Miyazaki S, Eiraku K, Gondo C et al. Are lifetime prevalence of impetigo, molluscum and herpes infection really increased in children having atopic dermatitis? *J Dermatol Sci*. 2010; 60 (3): 173-178. [PubMed: 20971618]
6. Zheng T, Yu J, Oh MH, Zhu Z. The atopic march: Progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011; 3 (2): 67-73. [PubMed: 21461244]
7. Williams HC. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2005; 352: 2314-2324.
8. Slattery MJ, Essex MJ, Paletz EM, Vanness ER, Infante M, Rogers GM et al. Depression, anxiety, and dermatologic qua-

- lity of life in adolescents with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128 (3): 668-671. [PubMed: 21684588]
9. Schmitt J, Romanos M, Schmitt NM, Meurer M, Kirch W. Atopic eczema and attention-deficit/hyperactivity disorder in a population-based sample of children and adolescents. *JAMA*. 2009; 301 (7): 724-726. [PubMed: 19224748]
 10. Schmitt J, Romanos M, Pfennig A, Leopold K, Meurer M. Psychiatric comorbidity in adult eczema. *Br J Dermatol*. 2009; 161: 878-883. [PubMed: 19624545]
 11. Chamlin SL, Mattson CL, Frieden IJ, Williams ML, Mancini AJ, Cella D et al. The price of pruritus: sleep disturbance and cosleeping in atopic dermatitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159: 745-750. [PubMed: 16061782]
 12. Camfferman D, Kennedy JD, Gold M, Martin AJ, Winwood P, Lushington K. Eczema, sleep, and behavior in children. *J Clin Sleep Med*. 2010; 6 (6): 581-588. [PubMed: 21206547]
 13. Su JC, Kemp AS, Varigos GA, Nolan TM. Atopic eczema: its impact on the family and financial cost. *Arch Dis Child*. 1997; 76 (2): 159-162. [PubMed: 9068310]
 14. *Valeant Pharmaceuticals North America*. Data on file, 2012.
 15. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, Robertson CF, Asher MI; ISAAC Phase Three Study Group. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124: 1251-8.e23.
 16. Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson W, Anderson HR; International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase One and Three Study Groups. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121 (4): 947-954.e15. [PubMed: 18155278]
 17. Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW, Simpson EL. Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol*. 2011; 131: 67-73.
 18. Rodríguez-Orozco A, Núñez-Tapia RM. Prevalencia de dermatitis atópica en niños de 6 a 14 años de edad en Morelia, Michoacán. *Rev Aler Mex*. 2007; 54 (1): 20-23.
 19. Levin J, Friedlander SF, Del Rosso JQ. Atopic dermatitis and the stratum corneum: part 1: the role of filaggrin in the stratum corneum barrier and atopic skin. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013; 6: 16-22.
 20. Eyerich K, Novak N. Immunology of atopic eczema: overcoming the Th1/Th2 paradigm. *Allergy*. 2013; 68: 974-982.
 21. Grimalt R, Ménégaud V, Cambazard F. Study Investigators' Group. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology*. 2007; 214: 61-67.
 22. Cork MJ, Robinson DA, Vasilopoulos Y, Ferguson A, Moustafa M, MacGowan A et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 118: 3-21.
 23. Verdier-Sévrain S, Bonté F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *J Cosmet Dermatol*. 2007; 6: 75-82.
 24. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, Hadgraft J, Lane ME, Moustafa M et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2009; 129: 1892-1908.
 25. Flohr C, England K, Radulovic S, McLean WH, Campbell LE, Barker J et al. Filaggrin loss-of-function mutations are associated with early-onset eczema, eczema severity and transepidermal water loss at 3 months of age. *Br J Dermatol*. 2010; 163: 1333-1336.
 26. Rawlings AV, Harding CR. Moisturization and skin barrier function. *Dermatol Ther*. 2004; 17 (Suppl 1): 43-48.
 27. Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ et al. Guidelines of care for atopic dermatitis, developed in accordance with the American Academy of Dermatology (AAD)/American Academy of Dermatology Association "Administrative Regulations for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines". *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50 (3): 391-404.
 28. Rudikoff D, Lebowitz M. Atopic dermatitis. *Lancet*. 1998; 351: 1715-1721.
 29. Hanifin JM. *Atopic dermatitis*. In: Middleton E, Reed CE Jr., Ellis EF, Adkinson NF Jr., editors. *Allergy: principles and practice*. 4th ed. St. Louis: Ed. St. Louis-Mosby; 1993. pp. 1581-1604.
 30. Williams HC, Strachan DP. The natural history of childhood eczema: observations from the British 1958 birth cohort study. *Br J Dermatol*. 1998; 139: 834-839.
 31. Burr ML, Dunstan FD, Hand S, Ingram JR, Jones KP. The natural history of eczema from birth to adult life: a cohort study. *Br J Dermatol*. 2013; 168 (6): 1339-1342.
 32. Garmhausen D, Hagemann T, Bieber T, Dimitriou I, Fimmers R, Diepgen T et al. Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy*. 2013; 68 (4): 498-506.
 33. Matiz C, Tom WL, Eichenfield LF, Pong A, Friedlander SF. Children with atopic dermatitis appear less likely to be infected with community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the San Diego experience. *Pediatr Dermatol*. 2011; 28 (1): 6-11.
 34. Balma-Mena A, Lara-Corralles I, Zeller J, Richardson S, McGavin MJ, Weinstein M et al. Colonization with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with atopic dermatitis: a cross-sectional study. *Int J Dermatol*. 2011; 50 (6): 682-688.
 35. Huang JT, Abrams M, Tloughan B, Rademaker A, Paller AS. Treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. *Pediatrics*. 2009; 123 (5): e808-e814.
 36. Spergel JM. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010; 30 (3): 269-280. [PubMed: 20670812]
 37. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 105 (2): 99-106. [PubMed: 20674819]
 38. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*. 2006; 38 (4): 441-446. [PubMed: 16550169]
 39. Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Grüber C, Niggemann B et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113 (5): 925-931. [PubMed: 15131576]
 40. Meijer A. Asthma predictors in infantile atopic dermatitis. *J Asthma Res*. 1975; 12 (3): 181-188. [PubMed: 1194191]
 41. Gustafsson D, Sjöberg O, Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis-a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy*. 2000; 55: 240-245. [PubMed: 10753014]
 42. Ponińska J, Samoliński B, Tomaszewska A, Raciborski F, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A et al. Filaggrin gene defects are independent risk factors for atopic asthma in a Polish population: a study in ECAP cohort. *PLoS One*. 2011; 6 (2): e16933. [PubMed: 21365004]
 43. Palmer CN, Ismail T, Lee SP, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H et al. Filaggrin null mutations are associated with increased asthma severity in children and young adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 120 (1): 64-68. [PubMed: 17531295]
 44. Bortnikas LM, Gurish MF, Burton OT, Leisten S, Janssen E, Oettgen HC et al. Epicutaneous sensitization results in IgE-dependent intestinal mast cell expansion and food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131 (2): 451-460.e1-6.

45. Brough HA, Simpson A, Makinson K, Hankinson J, Brown S, Douiri A et al. Peanut allergy: effect of environmental peanut exposure in children with filaggrin loss-of-function mutations. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134 (4): 867-875.e1.
46. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics*. 1998; 101 (3): E8. [PubMed: 9481027]
47. Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr*. 1998; 132 (1): 132-136.
48. Brough HA, Liu AH, Sicherer S, Makinson K, Douiri A, Brown SJ et al. Atopic dermatitis increases the effect of exposure to peanut antigen in dust on peanut sensitization and likely peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135 (1): 164-170.
49. Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2002; 347 (15): 1151-1160. [PubMed: 12374875]
50. Cai SC, Chen H, Koh WP, Common JE, van Bever HP, McLean WH et al. Filaggrin mutations are associated with recurrent skin infection in Singaporean Chinese patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2012; 166 (1): 200-203.
51. Chen JJ, Applebaum DS, Sun GS, Pflugfelder SC. Atopic keratoconjunctivitis: a review. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70 (3): 569-575.
52. Pattnaik L, Acharya L. A comprehensive review on vernal keratoconjunctivitis with emphasis on proteomics. *Life Sci*. 2015; 128: 47-54.
53. Brunsting LA. Atopic dermatitis (disseminated neurodermatitis) of young adults. Analysis of precipitating factors in one hundred and one cases and report of ten cases with associated juvenile cataract. *Arch Derm Syphilol*. 1936; 34 (6): 935-957.
54. Alexander F. *Psychosomatic medicine*. New York: Norton Company; 1950.
55. Graham DT, Wolf S. The relationship of eczema to attitudes and to vascular reactions of the human skin. *J Lab Clin Med*. 1953; 42: 238-254.
56. Faulstich ME, Williamson DA, Duchmann EG, Conerly SL, Brantley PJ. Psychophysiological analysis of atopic dermatitis. *J Psychosom Res*. 1985; 29 (4): 415-417. [PubMed: 4057129]
57. Yaghmaie P, Koudelka CW, Simpson EL. Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131 (2): 428-433.
58. Chen MH, Su TP, Chen YS, Hsu JW, Huang KL, Chang WH et al. Is atopy in early childhood a risk factor for ADHD and ASD? a longitudinal study. *J Psychosom Res*. 2014; 77 (4): 316-321.
59. Romanos M, Gerlach M, Warnke A, Schmitt J. Association of attention-deficit/hyperactivity disorder and atopic eczema modified by sleep disturbance in a large population-based sample. *J Epidemiol Community Health*. 2010; 64 (3): 269-273.
60. Buske-Kirschbaum A, Schmitt J, Plessow F, Romanos M, Weidinger S, Roessner V. Psychoendocrine and psychoneuroimmunological mechanisms in the comorbidity of atopic eczema and attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2013; 38 (1): 12-23.
61. Zhang A, Silverberg JI. Association of atopic dermatitis with being overweight and obese: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 72 (4): 606-616.e4.
62. Silverberg JI, Silverberg NB, Lee-Wong M. Association between atopic dermatitis and obesity in adulthood. *Br J Dermatol*. 2012; 166 (3): 498-504.
63. Wollenberg A, Schnopp C. Evolution of conventional therapy in atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010; 30: 351-368.
64. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taïeb A, Werfel T, Oranje et al. Difficult to control atopic dermatitis. *World Allergy Organ J*. 2013; 6: 6.
65. Draeos ZD. An evaluation of prescription device moisturizers. *J Cosmet Dermatol*. 2009; 8: 40-43.
66. Nuovo J, Ellsworth AJ, Larson EB. Treatment of atopic dermatitis with antihistamines: lessons from a single-patient, randomized clinical trial. *J Am Board Fam Pract*. 1992; 5: 137-141.
67. Klein PA, Clark RA. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 1999; 135: 1522-1525.
68. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71 (1): 116-132.
69. Hoare C, Li Wan Po A, Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technol Assess*. 2000; 4: 1-191.
70. Boguniewicz M, Fiedler VC, Raimer S, Lawrence ID, Leung DY, Hanifin JM. A randomized, vehicle-controlled trial of tacrolimus ointment for treatment of atopic dermatitis in children: pediatric tacrolimus study group. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 102: 637-644.
71. Eichenfield LF, Lucky AW, Boguniewicz M, Langley RG, 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.
72. Kang S, Lucky AW, Pariser D, Lawrence I, Hanifin JM. Long-term safety and efficacy of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in children. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 44 (1 Suppl): S58-S64.
73. Baumer JH. Atopic eczema in children, NICE. *Arch Dis Child*. 2008; 93: 93-97.
74. Meduri NB, Vandergriff T, Rasmussen H, Jacobse H. Phototherapy in the management of atopic dermatitis: a systematic review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2007; 23 (4): 106-112.
75. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM, Berger TG, Bergman JN et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71 (2): 327-349.

Dirección para correspondencia:
Dra. Mariana Carmona Barrón
E-mail: macaba15@hotmail.com

Dra. Iliana Lizeth Aguirre Martínez
E-mail: iliana.aguirre87@gmail.com