

Educación Médica Continua

Dermatitis atópica

Dra. Angélica Beirana Palencia*

RESUMEN

La dermatitis atópica, llamada también neurodermatitis o prúrito de Besnier, es un padecimiento de etiología multifactorial en la cual existe una historia familiar importante. Este padecimiento ha sido objeto de innumerables intentos de tratamiento no sólo por sus manifestaciones dermatológicas incipientes, sino también por sus repercusiones desde el punto de vista biológico en el sistema inmune, tegumentario y respiratorio entre otros. Por lo anterior, se exponen los diferentes esquemas de manejo, no sólo con fármacos propios de la terapéutica dermatológica, sino también las consideraciones y los avances más recientes, para poder considerar esquemas no de tratamiento exclusivo, sino de manejo integral. Por tal situación, es necesario retomar el manejo individual de acuerdo con las características clínicas y la capacidad fisiológica del paciente en su homeostasis general.

Palabras clave: Dermatitis atópica, neurodermatitis, prúrito de Besnier.

ABSTRACT

Atopic dermatitis also called neurodermatitis or Besnier's prurigo is a sickness of multifactorial etiology in which it exists an important family history. This disease has been the object of innumerable essays of treatment, not only because of his first dermatologic manifestations but also because of its consequences from the biologic point of view in, among others, immune, tegumentary and respiratory systems. Hence different schemes of management not only dermatologic therapy are exposed but also the more recent considerations and different schemes of management not only the very medicine of dermatologic therapy are exposed but also the more recent considerations and development in order to be able to consider schemes which are not of exclusive treatment but of integral management. Due to such a situation it is necessary to consider the individual management according to the patient's clinical characteristics and the physiological capacity in his general homeostasis.

Key words: Atopic dermatitis, neurodermatitis, Besnier's prurigo.

INTRODUCCIÓN

El término de dermatitis atópica fue introducido en 1933 por Wise y Sulzberger, con el fin de enfatizar la relación existente entre los síndromes eccematosos del lactante y del niño, con los del joven y el adulto, considerándolos como un solo proceso. Esta denominación prevalece hasta la actualidad, imponiéndose a otras que aún se siguen utilizando como neurodermatitis, prúrito de Besnier, etc.¹ La dermatitis atópica es un proceso inflamatorio que se caracteriza por una serie de alteraciones cutáneas de morfología y distribución típicas, con prurito intenso de predominio nocturno, evolución cró-

nica recidivante, de carácter estacional y antecedentes familiares y/o personales de atopía.² Gran parte de las alteraciones fundamentales permanecen aún desconocidas, la incidencia es variable, se estima entre la población general del 2 al 20% y cerca del 14% en niños, aunque estos porcentajes varían según los criterios utilizados para el diagnóstico.

Presenta un fondo hereditario de donde se obtiene una historia familiar positiva en el 70% de los casos. Sobre esto existen pocas dudas de que la herencia sea de tipo poligenético.³

La histopatología esencial de la dermatitis atópica es la de una dermatitis aguda, subaguda o crónica según la evolución. No presenta características diferenciales a la microscopia de luz para distinguir ésta de otras enfermedades inflamatorias.⁴

* Jefe del Servicio de Pediatría, Centro Dermatológico Pascua (CDP).

La dermatitis atópica se caracteriza por alteraciones inmunológicas, el 80% de los pacientes tienen niveles aumentados de IgE, además de deficiencia en la inmunidad celular, manifestaciones clínicas típicas y trastornos asociados como sensibilidad a fármacos, relación con alergias a los alimentos, infecciones víricas, bacterianas, trastornos genéticos y metabólicos entre otros.^{3,4}

En cuanto al manejo del padecimiento, la atopía ha demostrado ser una entidad con ciertas dificultades para su tratamiento, debido en gran parte a la falta de medidas generales así como de las diversas respuestas observadas en cada uno de los esquemas a seguir.

SINONIMIA

La dermatitis atópica fue descrita desde 1891 por Brocq y Jaquet, denominándole "neurodermatitis diseminada y del sistema nervioso"; un año después Besnier le llama "prúrito diatésico, eccematoide liquenoide" y es hasta 1923 cuando Coca y Cooke sugieren el término de atopía que significa "fuera de lugar". En 1940, Sulsberger le llama dermatitis atópica; término con el que se le conoce actualmente.

Entre los sinónimos más frecuentes se encuentran los siguientes: eccema atópico, eccema infantil, prúrito de Besnier, enfermedad de los niños bonitos, dermatitis flexural y eccema constitucional.^{1,2}

La dermatitis atópica es un proceso inflamatorio inespecífico que se caracteriza por alteraciones cutáneas de morfología y topografía típicas; acompañadas de prurito intenso, de evolución crónica y recidivante. Es un padecimiento de etiología multifactorial que se asocia frecuentemente con antecedentes familiares y/o personales de atopía.⁵

EPIDEMIOLOGÍA

Es una enfermedad que afecta todas las razas, siendo más frecuente en la raza negra, su presentación es cosmopolita y se observa por igual en ambos sexos. Según diferentes casuísticas, del 5 a 15% de la población general padece de dermatitis atópica y ocurre en un 12% de la consulta de dermatología pediátrica; la prevalencia de esta enfermedad tiende al aumento.

ETIOLOGÍA

La etiología de la dermatitis atópica es aún desconocida en su totalidad, existen múltiples teorías que tratan de explicar las causas de este padecimiento; entre las

más importantes están la genética, inmunológica, alérgica, infecciosa, neurovegetativa, constitucional y metabólica entre otras.⁵⁻⁷

Teoría genética

En los pacientes con dermatitis atópica se encuentra el antecedente de atopía personal y/o familiar en un 50 a 70% de los casos, ésta puede manifestarse como dermatitis atópica, rinitis o conjuntivitis alérgicas, asma bronquial o urticaria. Se ha propuesto una herencia autosómica dominante con expresividad variable; aún no se determina un HLA específico, pero se ha relacionado con un defecto del cromosoma 11q13 que codifica una variante de la subunidad beta de alta afinidad receptora en la IgE (FcER-1-beta) y probablemente existe una alteración genética de las proteínas de la membrana del monocito atópico que funcionan aumentando la producción de fosfodiesterasas y prostaglandina E-2, que explican parte de la patogenia.

Teoría inmunológica

Los defectos inmunológicos de la dermatitis atópica son múltiples y complejos, por lo que solamente se enumerarán los hallazgos más importantes que explican en gran medida en cuadro clínico de este padecimiento. Se presenta un aumento de la inmunidad humoral con la subsecuente depresión en la función de la inmunidad celular. Existe aumento de la actividad de las células B, que está representada principalmente con el aumento de la producción de IgE observado hasta en un 80% de los pacientes con dermatitis atópica, esta inmunoglobulina se une al mastocito provocando su degranulación y por lo tanto la secreción de múltiples substancias inflamatorias. La depresión de la inmunidad celular crea un defecto en la maduración de las células T, aumentando las células T cooperadoras (TH) y disminuyendo los linfocitos T supresores (TS); los subtipos de linfocitos TH que se encuentran en mayor cantidad son los TH-1 y TH-2, los primeros median reacciones de hipersensibilidad tardía, reclutan monocitos y macrófagos en infecciones intracelulares e inducen la producción de LT citolíticos; los TH-2 producen grandes cantidades de interleucinas 4, 5 y 10, que a su vez son potentes inductores de IgE y de eosinófilos. Otras células que se encuentran en mayor cantidad en este padecimiento son los monocitos, los eosinófilos, los macrófagos, los mastocitos y las células de Langerhans.^{7,8}

Las alteraciones inmunológicas descritas, explican la mayor frecuencia de infecciones bacterianas, virales y micóticas de los pacientes atópicos, la anergia cutá-

nea observada en algunos de los mismos y la relación con padecimientos alérgicos.

Teoría alérgica

La teoría alérgica ha sido motivo de discusión entre dermatólogos y alergólogos en los últimos años. Los hallazgos que apoyan la intervención alérgica en la patogenia de la dermatitis atópica son los siguientes: Los pacientes presentan antecedentes personales o en otros miembros de la familia de padecimientos alérgicos como rinitis, conjuntivitis o asma bronquial hasta un 70% de los casos; el aumento de la IgE en un 80% de los pacientes explica en parte esta relación. La dermatitis atópica puede exacerbarse por alergenos ambientales o con ciertos alimentos, las pruebas epicutáneas al parche son positivas en algunos pacientes contra alergenos del polvo y al ácaro que en él se encuentra (el *Dermatophagoides pteronyssinus*). A pesar de múltiples ensayos clínicos, la prevalencia de la hipersensibilidad a los alimentos es aún desconocida; Hanifin estima que sólo en un 10 a 20% de los casos existe un reflejo en el cuadro clínico de esta hipersensibilidad. Sin embargo, se aconseja la alimentación al seno materno prolongada en lactantes con atopía o con antecedentes de la misma en los padres; así como una ablactación tardía y evitar alimentos alergénicos (huevo, leche de vaca, pescado, cacahuate, cítricos, carne, etc.) en niños con atopía severa. Las dietas de eliminación pocas veces ayudan a mejorar el curso clínico. Los aeroalergenos también se han relacionado con la fisiopatología de la dermatitis atópica, observándose exacerbaciones de forma estacional debido a la polinización.

Teoría infecciosa

Otra teoría etiológica en la dermatitis atópica es la infecciosa; se observa una mayor prevalencia de infecciones cutáneas por bacterias, hongos y virus; los dos microorganismos principalmente involucrados son el *Staphylococcus aureus* y el *Pityrosporum ovale*. El aumento en el número de colonias de *S. aureus* se observa en el 90% de los pacientes, sobre todo con dermatitis atópica severa o en fase eccematoso; esta bacteria es capaz de liberar exotoxinas como el ácido teicoico, peptidoglicanos y proteína A, así como un superantígeno que estimula al complejo mayor de histocompatibilidad clase II y a los receptores de células T; las toxinas del *S. aureus* pueden liberar histamina de los basófilos contribuyendo al empeoramiento del cuadro clínico. Se ha detectado IgE vs. *S. aureus* en un 57% de los pacientes; las reacciones mediadas por esta inmunoglobulina

aumentan el prurito y el cuadro clínico en general. También se detectan anticuerpos del tipo de la IgE vs. *P. ovale* entre un 15 y 65% de los casos; este organismo se encuentra normalmente en áreas seborreicas, tales como piel cabelluda, cara y tronco, el aumento en su colonización se asocia con dermatitis seborreica y dermatitis atópica.⁸⁻¹⁰

Teoría neurovegetativa

La respuesta anormal del sistema nervioso autónomo forma parte de la teoría neurovegetativa; se observa una vasoconstricción sostenida así como una respuesta lenta a la histamina aplicada intradérmicamente que explica el dermografismo blanco. En la dermatitis atópica existe una respuesta alterada al frío y al calor que se manifiesta con la exacerbación del cuadro clínico con los cambios bruscos de temperatura o los extremos de la misma.

Teoría psicológica o emocional

La teoría psicológica es una de las más antiguas y discutidas para explicar a la dermatitis atópica; esta enfermedad se asocia con una personalidad característica también llamada "personalidad atópica", en la que se presenta labilidad emocional, ansiedad, hiperactividad, hostilidad, agresividad reprimida, irritabilidad, alteraciones del sueño; los niños con dermatitis atópica son muy activos e inteligentes y algunas veces el cuadro clínico se exacerbaba con eventos emocionales decisivos para el niño, tales como el nacimiento de un hermano, la supresión de la mamila, el ingreso a la escuela, los exámenes escolares, problemas familiares, etc.¹¹

Como se ha podido apreciar en los párrafos anteriores, la etiopatogenia de la dermatitis atópica es compleja y multifactorial, son diversos eventos que interactúan entre sí y es necesario no olvidar ninguno de ellos para el mejor manejo del paciente.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico es característico; en lactantes es común la afección de cara, cuello y tronco (*Figura 1*), se observan placas con eritema, pápulas, escama y a veces vesículas y costras melicéricas si el padecimiento se encuentra en fase aguda, también llamada eccematoso. En lactantes menores y mayores, la dermatitis atópica se asocia muy comúnmente con otros dos padecimientos de fondo atópico: la dermatitis de la zona del pañal y la dermatitis seborreica (*Figura 2*).



Figura 1. Aspectos clínicos de la dermatitis atópica en la fase del lactante.

En niños mayores se afectan clásicamente el cuello y los pliegues antecubitales y poplíticos (*Figura 3*), la morfología de las lesiones es igual a la del lactante y en fases crónicas se observa liquenificación y costras hemáticas; la evolución natural de la enfermedad alterna periodos de remisión y exacerbación. Existe una localización de la dermatitis atópica en niños preescolares y escolares que afecta pies en su tercio distal; tanto



Figura 2. Paciente lactante con dermatitis seborreica asociada a dermatitis atópica.



Figura 3. Paciente escolar con las típicas lesiones atópicas en los pliegues antecubitales.



Figura 4. Paciente con dermatosis plantar juvenil.

en su cara plantar como dorsal, esta variedad clínica llama dermatosis plantar juvenil (*Figura 4*), debe ser distinguida de la tiña de los pies, padecimiento casi inexistente en niños pequeños y comúnmente mal diagnosticado y por lo tanto mal tratado.

En los adultos las lesiones se presentan en párpados superiores e inferiores, región perioral, cuello, pliegues y manos; también pueden afectarse los pezones y la región genital (*Figura 5*). La asociación más común en esta edad es la dermatitis por contacto. El síntoma principal en cualquier edad de presentación y en las diversas etapas de evolución es el prurito. El curso clínico característico es por brotes.

Las complicaciones más frecuentes son el impétigo secundario (*Figura 6*), la dermatitis por contacto y el corticoestropo que produce dermatitis atópica eritrodérmicas de muy difícil manejo.



Figura 5. Aspectos clínicos de la dermatitis atópica en la fase del adulto.



Figura 6.
Paciente con dermatitis por contacto como complicación de la dermatitis atópica.

El diagnóstico es clínico y se basa en criterios mayores y menores

- Los criterios mayores son:
 - Prurito
 - Topografía típica
 - Morfología típica
 - Cronicidad
 - Recurrencia del padecimiento
 - Antecedentes familiares y/o personales de atopía
- Los criterios menores son:
 - Xerosis
 - Hiperlinearidad palmo-plantar

- Queratosis pilar
- Palidez facial
- Oscurecimiento periorbitario (ojeras)
- Pliegue de Dennie Morgan
- Dermatosis inespecíficas de manos y pies
- Infecciones cutáneas repetidas
- Conjuntivitis
- Rinitis
- Queratocono
- Catarata subcapsular
- Ictiosis

COMPLICACIONES

Las más frecuentes son las infecciones sobreagregadas (impétigo secundario), la dermatitis por contacto y el corticoestropoeo.

TRATAMIENTO

Medidas generales

Por el carácter multifactorial de la dermatitis atópica, el tratamiento es motivo de grandes controversias, además es obvio que por tal situación no se tiene un tratamiento específico para tal padecimiento, en general, la terapéutica varía según la edad y el grado de afectación, procurando controlar la aparición de brotes, actuando sobre factores etiológicos y desencadenantes, el principio básico es prevenir el prurito, la sequedad y la inflamación. Por ello se dice que el manejo de la dermatitis atópica es sintomático, ya que ningún tratamiento conocido es curativo y las decisiones terapéuticas dependen, en un momento dado, de los hallazgos cutáneos.

Para el paciente atópico se deben distinguir medidas generales y algunas restricciones dietéticas de suma importancia, como el evitar el contacto con fibra sintética o lana, la ropa debe ser holgada y confeccionada con tela de algodón y su lavado debe realizarse con jabón y no con detergentes. Se deben evitar tanto el frío como el calor excesivos, así como la baja humedad relativa del aire.

Dado que en este grupo hay una respuesta anormal o exagerada al estrés y a los cambios ambientales, se deben evitar las tensiones emocionales, los cambios bruscos de temperatura y los lugares muy húmedos o muy secos.

Tres cuartas partes de los pacientes mejoran durante el verano, lo que podría estar relacionado con la mayor exposición al sol y la humedad relativa más elevada. La transpiración, cualquiera que fuere su causa, puede provocar prurito, por lo que debe regularse el ejercicio físico y las prácticas deportivas.

Los baños o duchas deberán ser cortas y con agua templada, siendo preferible utilizar sustitutos de jabón para cuidar las áreas intertriginosas. Está indicada la aplicación de cremas emolientes varias veces al día, en especial después del baño, cuando la piel aún está húmeda ya que estos son de piel seca y se ha observado que en ellos está aumentada la pérdida de agua transepitelial y en particular la de zonas afectadas.

Restringir el consumo de alimentos ricos en histamina o histaminoliberadores, los que estén preparados para larga duración y los que tengan colorantes azóicos.^{1,3,12,14}

Un punto que todavía despierta controversias es en qué medida se ha de someter al niño a dietas de eliminación.

No existe acuerdo entre pediatras, alergólogos y dermatólogos acerca del beneficio de instituir dietas especiales a niños atópicos.

Las pruebas intradérmicas de alergia no son útiles para el diagnóstico y poco aportan a la terapéutica, ya que aún con resultados positivos las dietas y la evitación de alergenos no alivian en forma significativa esta dermatosis.

En donde existe consenso es en cuanto a la alimentación materna, considerándose como una alternativa para evitar o posponer el desarrollo de dermatitis atópica. Se debe tener en cuenta que la leche materna contiene trazas de alimentos antígenicos ingeridos por la madre, por lo tanto las madres que alimentan con su leche a lactantes, deben evitar ingerir leche de vaca y huevo.

Si bien sólo el 10% de los niños se benefician con dietas de eliminación, la hipersensibilidad alimentaria debe ser considerada en aquellos niños con enfermedad severa, en los que no responden a tratamiento tópico y en los que muestran signos cutáneos una o dos horas después de haber ingerido un alimento considerado alergénico, por lo que se puede probar con una dieta de exclusión modificada, durante tres a cuatro semanas, con exclusión de productos lácteos, la carne de vaca, los huevos, el pollo, los aditivos alimenticios así como los alimentos que contengan nueces y pepitas.

Cualquier alimento sospechoso deberá ser introducido uno por uno cada 3-7 días. Si no se detectan alimentos sospechosos, puede volverse a dieta normal, observando qué es lo que sucede. Para ser más convincentes, las exacerbaciones o remisiones provocadas por los cambios en la dieta deben repetirse 2-3 veces. Existen evidencias crecientes pero aún conflictivas en torno a que evitando estrictamente los alergenos, incluida la leche de vaca, hasta la edad de seis meses, en lactantes con historia familiar de atopía, las manifestaciones de este padecimiento pueden minimizarse. La desensibilización específica no se recomienda.^{1,3,12,14,15,16}

Tratamiento tópico

Generalidades: El principal objetivo de la terapia tópica es la protección de la piel del rascado y de los factores ambientales, así como suprimir las lesiones inflamatorias y la infección secundaria, si es que existen.

Forman parte del tratamiento tópico: los emolientes, agentes queratolíticos, astringentes locales, antipruriginosos, alquitranes y esteroides. A continuación se hace una breve reseña de los más importantes de cada uno de ellos.

Emolientes: Se les denomina así a las substancias grasas o de consistencia semejante que, aplicadas sobre la piel, tienen la propiedad de protegerla y ablandarla, aumentando su flexibilidad. Se emplean especialmente como vehículo de pomadas y otros preparados dermatológicos. Se clasifican en oleaginosas e hidrosolubles. La más utilizada es la vaselina (no usar en piel muy eritematosa ya que vasodilata), lanolina, polietilenglicol y la glicerina. Los emolientes son un elemento importante para el tratamiento la dermatitis atópica, especialmente cuando hay un componente de sequedad cutánea. Se pueden aplicar varias veces al día, especialmente tras el baño, cuando la piel aún está húmeda

Agentes queratolíticos: Son aquellas substancias capaces de provocar caída de la capa córnea o reducir su espesor anormal, ya que se trata de substancias irritantes energéticas. Se clasifican en 4 grupos: 1) ácidos aromáticos, siendo los más importantes el ácido salicílico y el ácido benzoico; 2) fenoles y antranoles como el alquitran de hulla y la resorcina; 3) derivados del azufre y 4) ureas. Estas últimas son sustancias que se han introducido a últimas fechas por su acción queratolítica, se utilizan como desnaturalizantes proteicos o como solvente de la queratina, además de aumentar la captación de agua por la capa córnea con lo que se reduce la evaporación transepitelial lo cual confiere elasticidad y suavidad de dicha capa. En altas concentraciones (20%), actúa como queratolítico y produce una disminución del metabolismo celular epidérmico, así como cambios físicos en la configuración molecular e interacción bioquímica de las células.^{15,17}

En estudios europeos recientes, efectuados por lo menos en un año, a 1905 personas con dermatitis atópica tratados con urea al 10% puro y en combinación con hidrocortisona al 1%, se observó que la combinación de estos medicamentos fueron rápidamente efectivos en la sintomatología, especialmente en las dermatosis crónicas, además de tener buena tolerancia y una eficacia del 86%, requiriendo tratamientos adicionales, solamente el 14% de estos pacientes.^{18,19}

En general, los queratolíticos facilitan la hidratación, ayudan a desprender la escama y costras, especialmente si hay ictiosis asociada a la dermatitis atópica. Tienen el inconveniente de ser irritantes sobre zonas erosionadas y lesiones agudas.

Queratoplásticos: Son aquellas sustancias que favorecen la regeneración de la capa córnea y normalizan una queratinización defectuosa. Se clasifican en irritantes y reductores. Los más utilizados son el ácido salicílico y el alquitrán de hulla.

Esta última al ser substancia reductora remueve oxígeno y cede hidrógeno, esta acción facilita la queratinización dando lugar a la acción queratoplástica. El alquitrán de hulla es uno de los reductores más suaves, al ser poco irritante se emplea en dermatosis subagudas y crónicas, a dosis baja actúa como anti-pruriginoso, antiséptico y descamante; sin embargo, presenta el inconveniente cosmético del color y olor del producto.¹⁵

Astringentes y antisépticos: Se denominan astringentes a las drogas que precipitan proteínas en la superficie celular, formando una capa protectora de proteína coagulada. Se clasifican en dos grupos de acuerdo con su origen, siendo éste tanto vegetal como mineral.

Los más importantes son el sulfato de cobre, sulfato de zinc, subacetato de aluminio, acetato de aluminio, estos últimos son los más utilizados por su fácil empleo en forma de compresas, no tiñen y poseen cualidades secantes, suavizantes y moderadamente antisépticas; tienen la ventaja de no absorberse al ser aplicado en mucosas y piel.

Por otra parte, los antisépticos son aquellas sustancias que actúan sobre agentes patógenos dificultando su desarrollo o destruyéndolo.

Se clasifican en orgánicos e inorgánicos, los principales representantes de este grupo son: el yodo, el sulfato de cobre, sulfato de zinc, ácido bórico y alcohol etílico. El yodo comúnmente se utiliza en combinación con alcohol a concentraciones que van del 5 al 10% con lo cual posee propiedades germicidas y fungicidas. El sulfato de cobre es astringente además de antiséptico aunque no muy potente, se emplea generalmente en el tratamiento del impétigo en forma de fomentos, procurando descostrar las lesiones para que éste actúe adecuadamente. El sulfato de zinc posee propiedades similares al sulfato de cobre, se utiliza también en impétigo y dermatosis exudativas y costrosas. El alcohol etílico, por su acción germicida, es utilizado en piel, especialmente contra bacterias, con menos acción sobre virus y muy poco sobre esporas. Para estos fines la concentración ideal es al 70%, a concentraciones su-

periores e inferiores es poco eficaz, ya que su penetración en los tejidos es defectuosa.^{15,17}

Corticoides tópicos: Con el advenimiento de los corticosteroides, una de las ramas de la Medicina que recibieron mayor impacto lo fue la Dermatología, desde 1952 cuando Sulzberger y Whiten publican los efectos de la aplicación tópica de la hidrocortisona en algunas dermatosis.

Los corticosteroides tópicos son drogas de uso controvertido por ser potentes, con acentuados efectos clínicos positivos y negativos, cuyo conocimiento es indispensable para una adecuada prescripción. Las acciones de éstos son variadas y aún parcialmente comprendidas, pero depende fundamentalmente de su acción antiinflamatoria, antimítotica y antialérgica. Las indicaciones de uso son variadas ya que por la facilidad de empleo, la aceptación por parte del paciente, su rapidez de acción y la aparente mejoría que producen son invitaciones para el uso indiscriminado que caracteriza a estos medicamentos.

Existen grandes discrepancias en la literatura respecto de las indicaciones de los corticosteroides aplicados tópicamente y sus contraindicaciones.¹⁸⁻²⁰

Sin lugar a dudas, la dermatitis atópica es una de las dermatosis de mayor controversia en cuanto a la corticoterapia, ya que para algunos se obtienen excelentes resultados, logrando la suspensión del medicamento sin referir efectos colaterales, mientras otros los contraindican por sus efectos de rebote, taquifilaxia y, finalmente, el estropeo que llegan a provocar.

Quienes utilizan los corticosteroides justifican su efecto antiinflamatorio ya que estabilizan las membranas celulares, disminuyendo la liberación de neuropéptidos iniciadores de la respuesta; estabilizan el endotelio disminuyendo la migración de leucocitos, con inhibición primaria de linfocitos, bloquean el efecto de la histamina, basófilos y eosinófilos, inhibiendo la migración de éstos a zonas de hipersensibilidad. Sin embargo, recomiendan que para ser utilizados en niños son varios los factores de tomar en cuenta:

- 1). Los niños son más susceptibles a los efectos colaterales locales y sintéticos de los esteroides tópicos.
- 2). Los pañales actúan como apósticos oclusivos, lo que permite una mayor absorción.
- 3). Las variaciones en el espesor del estrato córneo en las diferentes regiones anatómicas determinan diferencias en la absorción.
- 4). Son individuos en etapa de crecimiento.
- 5). La mayoría de las veces, la prescripción de un esteroide está destinada a piel inflamada, lo cual

facilita la penetración de mayor cantidad de fármaco. La hidrocortisona al 0.5% y al 1% es el corticoide de primera elección en niños, pero únicamente debe ser empleada en las áreas más afectadas a excepción de cara, disminuyendo la aplicación de acuerdo a evolución del área tratada, combinar el medicamento con antipruriginosos, emolientes y medidas generales con el fin de disminuir tiempo de tratamiento y el uso prolongado.

La aplicación de hidrocortisona debe ser de una a dos veces por día, preferentemente por la noche, en los niños no se indican los esteroides de alta potencia. En adultos se pueden utilizar esteroides de mediana potencia, una vez por día, ya que una aplicación es igual de efectiva que dos o cuatro, este tratamiento no debe ser mayor de 7-10 días, una vez controlada la fase aguda, se reduce el corticoide por uno de baja potencia (hidrocortisona). No se aconsejan los métodos oclusivos ni los corticoides fluorados.^{14,15,18-21}

Antibióticos tópicos: No es demasiado recomendable utilizar antibióticos tópicos en el tratamiento de la dermatitis atópica, y si se utilizan es necesario evitar antibióticos con reconocido poder de sensibilización como la neomicina. Las lesiones eccematosas están comúnmente colonizadas por *S. aureus* en número importante aunque la piel no lo parezca. Esta colonización se relaciona con los brotes y con la severidad de la lesión eccematosas. Cuando disminuye el número de colonia por el tratamiento, se ha observado una mejoría paralela. El antibiótico más recomendable es la mupirocina, teniendo como alternativa al ácido fusídico.^{14,15}

Tratamiento sistémico

Antihistamínicos: se consideran como los mejores agentes terapéuticos en la urticaria; utilizados en diversas enfermedades pruriginosas, incluyendo la dermatitis atópica. Los antihistamínicos H1 tradicionales son receptores antagonistas sedantes y algunos con efectos anticolinérgicos. Los nuevos H1, representan un significativo avance ya que a diferencia de los tradicionales, al no cruzar la barrera hematoencefálica, no producen sedación ni potencializan el efecto del alcohol ni de los tranquilizantes, pero tampoco su efecto antihistamínico es superior a los antihistamínicos tradicionales. El principal punto de controversia entre estos dos grupos es sobre la teoría de que la sedación es elemental para el alivio del prurito, lo cual no está plenamente corroborado ya que existen artículos que lo afirman y otros tantos no. Los antihistamínicos tradicionales más conocidos principalmente por su efectividad son: La hidroxicina,

difenhidramina y clorfeniramina y de la generación de nuevos antihistamínicos se tienen a la terfenadina, astemizol, loratadina y cetirizina.

Generalmente para la dermatitis atópica se recomienda iniciar con un antihistamínicos tradicional como la hidroxicina, comenzando por 10 mg cuatro veces al día la que se puede ir aumentando hasta 50 mg cuatro veces al día o puede ser de utilidad asociar este tipo de antihistamínicos por la noche, con antihistamínicos no sedante matutino.

En general, de acuerdo a organismos como la British National Formulary no existen evidencias de que exista un antihistamílico mejor que otro. Los antihistamínicos H2 no desempeñan un papel importante en el tratamiento de la dermatitis atópica.^{15,22,23}

Cromoglicato de sodio: este medicamento se ha estado utilizando en Europa solo y en combinación con antihistamínicos de nueva generación por vía tópica y nasal con resultados aparentemente buenos, particularmente en niños que mostraban correlación positiva a la alergia alimenticia, ya que se dice previene la degranulación de células mastocíticas después de la introducción de la comida en estos pacientes, y por lo tanto, reduce la liberación de histamina en las células cebadas; sin embargo, otros autores no consideran esta efectividad y recomiendan estudios con poblaciones más representativas.^{4,12,13,15,23}

Ketotifeno: otro medicamento con acción sobre mastocitos similar al cromoglicato de sodio, pero que no ha dado mejores resultados que los antihistamínicos habituales.^{12,15}

Ciclosporina A: en 1978 se empezó a utilizar primariamente para el tratamiento en el caso de trasplante de órganos e injerto contra huésped. Recientemente esta droga ha sido utilizada para enfermedades dermatológicas e inmunológicas.

Van Joost y cols. los empiezan a utilizar para dermatitis atópica. Comparado con otros inmunosupresores presenta las siguientes ventajas: 1) no es mielotóxico; 2) acción terapéutica rápida; 3) efectos selectivos contra células T cooperadoras y teóricamente tiene bajo riesgo de infecciones y malignidad. Sin embargo, también tiene sus desventajas: 1) es cara; 2) recaída rápida de la enfermedad después de suspender el tratamiento; 3) nefrotóxica; 4) a largo plazo su utilidad no es clara. Por lo anterior, su uso debe ser con extremo cuidado sopesando riesgos y beneficios.

Es de absorción lenta y errática con vida media sérica de 8 a 24 horas, logra su distribución en todos los tejidos menos en cerebro, es metabolizada por el hígado, su mecanismo de acción es complejo pero su

principal acción lo es la inducción de células inductoras T cooperadoras, con inhibición de linfocinas, particularmente interleucina 2 y alfa interferón, por lo tanto inhibe la activación de macrófagos, monocitos y queratinocitos. La dosificación para dermatitis atópica es variable, de acuerdo a la gravedad y evolución según sea el caso, iniciando con dosis altas hasta de 6 mg/kg/día y disminuyendo paulatinamente la dosificación hasta 2 mg/kg/día; la mejoría se empieza a observar a partir de la segunda semana, sin embargo se observan recaídas a partir de la tercera semana de suspender el tratamiento.

Estudios recientes en pacientes con dermatitis atópica grave resistentes a otros manejos, a los que se les administró ciclosporina A, a largo plazo, siguiendo los mismos principios, iniciando con dosis de 4.5 mg/kg/día, en dosis divididas, de acuerdo a mejoría fueron reduciendo la dosis hasta llegar a 0.7 mg/kg/día la cual fue mantenida por periodos prolongados de 22 hasta 44 meses con buenos resultados ya que durante el tratamiento y meses después no se observaron remisiones. De cualquier manera, este medicamento sólo debe ser administrado en casos refractarios a tratamiento convencional o en etapas críticas, ya que por sus efectos colaterales no se justifica su uso rutinario.^{22,24-26}

PUVA. (Psoraleno + UVA), este tratamiento se utiliza principalmente por sus efectos inmunológicos, ya que modula su respuesta. Mecanismo de acción: 1) modifica las moléculas de adhesión del queratinocito; 2) disminuye la actividad del eosinófilo y mastocitos; 3) acción antibacteriana (principalmente por los UVA), especialmente sobre *S. aureus* y *P. orbiculare*, agentes conflictivos en dermatitis atópica. Hasta la fecha se han obtenido buenos resultados en combinación con esteroides, así como combinado UVA + UVB, y altas dosis de UVA (340-400nm), seguida por la combinación de ambas radiaciones.

Con estos esquemas se reduce en gran medida la principal inconveniencia del tratamiento que es la recaída y exacerbación de los síntomas inmediatamente después de suspender la terapia que en general da resultados favorables en la séptima exposición. Esta terapia no se encuentra exenta de riesgos, tiene indicaciones precisas como dermatitis atópica crónica y recalcitrante o con notable componente ictiosisico, por ello se evita en la práctica rutinaria, quedando restringido a casos en los que existe una importante liquenificación relativamente localizada. Los principales inconvenientes son: requiere un aparato especial no accesible a todos los pacientes, el tratamiento es a largo plazo y a dosis altas, con recaí-

das casi inmediatas al suspenderlo y lo más preocupante es su efecto carcinogénico.^{3,13,15,22,27}

Levamisol: Este medicamento fue sintetizado por primera vez en 1966, utilizándose como antihelmíntico y, a partir de 1971, se notificaron sus propiedades inmunoestimuladoras, su mecanismo de acción como inmunomodulador es amplio, incluyendo el aumento en la producción de linfocinas, aumento de quimiotaxis e incremento en la actividad fagocítica de polimorfonucleares y mononucleares. También se observa incremento de reacciones de hipersensibilidad retardada, incremento de respuestas inmunes deprimidas entre otras. Se han realizado diversos estudios para aplicar este medicamento en la dermatitis atópica, sin resultados favorables, empleándose a diferentes dosis y pacientes. Además de tener efectos colaterales los cuales, aunque ocasionalmente se presentan, se debe tener presente la monitorización oportuna para detectar su efecto colateral más importante: la agranulocitosis.^{22,28-30}

Talidomida: Compuesto sintetizado por Kunts y cols. en Alemania (1953), utilizado como sedante hipnótico, resultando muy eficaz. Entra al mercado mundial (1957-1959) y ya para 1961 se asocia el uso de este medicamento con la aparición de numerosas malformaciones congénitas, principalmente la focomelia, suspendiéndose la venta del medicamento en 1962, así como la investigación en humanos. En 1965, Sheskin en Israel, descubre efectos contra la reacción leprosa por lo que se reinicia la investigación.

Posteriormente se refieren propiedades de la talidomida contra el prurigo solar y contra el lupus eritematoso, siendo hasta 1975 cuando Saúl lo utiliza en México por primera vez para dermatitis atópica con buenos resultados.

Bueno, trabajó sobre el tema, teniendo como sujetos de estudio a 15 pacientes con dermatitis atópica corticoestropoedada con excelentes resultados. Sin embargo, no se tienen otros estudios en la literatura para reafirmar su utilidad.^{22,28,31}

Antibióticos sistémicos: Este aspecto es frecuentemente olvidado y puede ser clave en el tratamiento para la eliminación de bacterias, principalmente el *S. aureus*. Son de utilidad ante la sospecha clínica o incluso sin evidencia clínica de infección, los penicilinasa-resistentes y las sulfas. Recientemente se está utilizando con excelentes resultados el ketoconazol para dermatitis atópica de piel cabelluda y cuello.

Timopentina: Se ha observado que para que exista una adecuada maduración de los linfocitos T son necesarios factores hormonales procedentes del timo y una

de tales substancias es la timopoyetina de la cual se obtiene un pentapéptido activo: la timopentina (TP5).

Sus efectos a nivel inmunológico son: favorece la maduración de linfocitos T, inhibe la diferenciación de células B, aumenta los niveles de AMPc de los linfocitos del timo y en los de la sangre periférica, aumenta los niveles de GMPc, incrementa los niveles de IL2, disminuye la producción de IgE, incrementa la población de CD8 y en menor número la de CD4, incrementa los niveles de IgA en algunos pacientes. Por lo anterior, se puede pensar que es un fármaco prometedor en el tratamiento de la dermatitis atópica, los resultados hasta el momento son buenos, pero no han sido estandarizadas las dosis, población, no se reportan intervalos de administración, ni tiempo de administración del tratamiento. Hasta el momento todos los estudios reportan mínimos efectos colaterales entre los que destacan el edema en el sitio de administración, prurito, eritema, pápulas, ninguno de ellos con carácter invalidante.

Asimismo se mencionan otras alternativas terapéuticas, principalmente los inmunomoduladores como: factor de transferencia e interferón gamma, de los cuales todavía no se tienen resultados concluyentes para determinar su utilidad en este padecimiento.

Finalmente, es conveniente hacer la observación de que el tratamiento de la dermatitis atópica puede ser sumamente complejo o relativamente sencillo fundamentado en una buena selección de procedimientos de manejo que incluyan medidas generales y cosméticas así como en caso necesario dietéticas. Con estas recomendaciones y con la correcta indicación de antibióticos tópicos u orales, cremas emolientes y antihistamínicos, es posible brindar un tratamiento satisfactorio en la mayor parte de los casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Linares P, Adión R. Dermatitis atópica. *Pediatria* 1992; 80: 2845-2853.
2. Alonso B et al. Estudio de la célula de Langerhans en dermatitis atópica. *Acta Dermo-Sif* 1989; 80: 435-439.
3. Rook S. *Tratado de dermatología*. México: Interamericana, 1992: 463-480.
4. Krakchik B et al. *Dermatitis atópica*. London: Libro Mary Spraker, 1990: 665-675.
5. Izabal JM, Beirana A. Manejo de la dermatitis atópica. *Rev C Dermatol Pascua* 1995; 4: 82-89.
6. Halbert AR, Weston WL, Morelli JG. Atopic dermatitis. Is it an allergic disease? *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 1008.1018.
7. Sehgal VN, Jain S. Atopic dermatitis: clinical criteria. *Int J Dermatol* 1993; 32: 628-637.
8. Samter M. Atopic dermatitis. In: *Immunological diseases*. Fourth edition. De Little Brown and Co, 1988.
9. Kapp A. Atopic dermatitis. The skin manifestation of atopy. *Clin Experim Allergy* 1995; 25: 210-219.
10. Bruberg A, Faergemann J. Topical antimycotic treatment of atopic dermatitis in the head/neck area. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1995; 75: 46-49.
11. Ginsburg IH, Prystowsky JH et al. Role of emotional factors in adults with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 1993; 32: 656-660.
12. Fitzpatrick P. *Dermatología en medicina general*. España: Doyma, 1992: 1560-1565.
13. Harry L et al. Atopic dermatitis revisited. *Int J Dermatol* 1987; 139-149.
14. Maddin S, Dood W. Ayudando a tratar la dermatitis atópica. *Rev Lederle* 1994; 8-11.
15. Grau M, Millan P. Tratamiento actual de dermatitis atópica. *Piel* 1991; 510-512.
16. Cordova M. *Dermatitis atópica*. Tesis para obtener el grado de Médico especialista en Dermatología del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua".
17. Campas M. *Terapéutica dermatológica*. Tesis para obtener el grado de Médico especialista en Dermatología del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua".
18. Escobar R, Carlos E. Corticoterapia tópica. *Rev Soc Colomb Dermato* 1992; 175-185.
19. Burkard G. Neurodermatitis therapy using urea-containing external. *Dermatol* 1993; 43(suppl. II): 13-17.
20. Bosch G. Efectos indeseables de la corticoterapia tópica. *Piel* 1987; 2: 343-347.
21. Saúl A. Aplicación tópica de corticosteroides. *Dermatol Rev Mex* 1988; 33-40.
22. Ortiz Y. *Inmunoterapia en el tratamiento de la dermatitis atópica*. Mesa bibliográfica del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua". 1994; 1-11.
23. Monroe E et al. Chronic urticaria; review. *JAAD* 1988; 842-849.
24. Goodman G. *Bases farmacológicas de la terapéutica*. 7a. Edición. México: 1992: 580-583.
25. Kolansky G et al. Cyclosporine: uses and mechanisms of action in skin disease. *Dermatol Prog Persp* 1992; 23: 562-565.
26. Fritsch P, Sepp. N. Cyclosporine A induce permanent remission of atopic dermatitis. *Dermatol Oreg Orisoec* 1992; 45: 1025-1027.
27. Krutmann S et al. Ultraviolet immodulation; high dose UVA 1 therapy for atopic dermatitis. *Dermatol Prog Persp* 1992; 23: 562-565.
28. Ibarra M. *Uso de inmunomoduladores en dermatología, dapsona, talidomida, levamisol*. Tesis Centro Med Nac. 1993; 1-70.
29. Haniffi J et al. Levamisole therapy in atopic dermatitis. *Arch Dermato* 1978; 114: 1314-1315.
30. Alomar A et al. The use of levamisole in atopic dermatitis. *Arch Dermato* 1978; 1316-1319.
31. Bueno D. Talidomida en neurodermatitis corticoestropoedada. Tesis para obtener el grado de Médico Especialista en Dermatología del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua". 1979.

Correspondencia:

Dra. Angélica Beirana Palencia
Centro Dermatológico Pascua
Dr. Vértiz 464, Col. Buenos Aires
O6780, México D.F.