

# Dermatitis atópica: Revisión de tema

---

Rosalía Ballona<sup>1</sup>, Cinthya Ballona<sup>2</sup>.

## RESUMEN

La dermatitis atópica (DA) es la expresión de una enfermedad cutánea crónica inflamatoria que generalmente se inicia en la niñez temprana. Caracterizada por un intenso prurito, morfología y distribución típica de sus lesiones, se ha convertido en la atracción de dermatólogos pediatras, pediatras, alergistas e inmunólogos.

Su prevalencia está aumentando y dos hechos son relevantes en la actualidad: el efecto adverso en la calidad de vida de los pequeños pacientes y la demostración que es la primera manifestación del síndrome atópico.

Las controversias en los esquemas de tratamiento están desplazando a los grandes avances en la fisiopatología, así como el manejo de DA a través de algoritmos está desplazando al arte del tratamiento médico.

**Palabras claves:** Dermatitis atópica; Corticoides; Inmunomoduladores.

## SUMMARY

Atopic dermatitis (AD) is the expression of a chronic inflammatory cutaneous disease that generally begins in the early childhood. Characterized by an intense pruritus and the morphology and distribution of its injuries, it is nowadays a field of interest for pediatric dermatologists, pediatricians, allergists and immunologists.

Its prevalence is increasing and two facts are relevant at present: the adverse effect in the quality of life of the patients and the proof that is the first sign of the atopic syndrome.

The controversies in the treatment guidelines are displacing the great advances in pathophysiology, as well as the managing of AD with algorithms is displacing the art of medical treatment.

**Key words:** Atopic dermatitis; Steroids; Immunomodulators.

## INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad cutánea crónica, caracterizada por piel seca, prurito intenso, inflamación y recaídas constantes. De inicio frecuente en la infancia o niñez temprana, puede continuar en la edad adulta. Alrededor del 50% de los casos son diagnosticados en el primer año de vida y está asociada con alteraciones del sueño, angustia física y emocional tanto en el paciente como en los familiares.

La DA constituye un elemento de la tríada atópica que agrupa al asma bronquial y la rinoconjuntivitis; el 80% de niños con DA desarrollan o tienen historia de estos cuadros. Afecta entre el 15% al 20% de niños, estando su prevalencia en aumento, quizás por

un mejor diagnóstico, por más reportes epidemiológicos o por una mayor exposición a los alérgenos ambientales, esto último debido a la urbanización o industrialización de las ciudades. En el Perú la prevalencia estimada es del 9% en Lima y del 16.7% en Trujillo.

La DA está relacionada a alteraciones genéticas, inmunológicas y farmacológicas, siendo iniciada o exacerbada por factores disparadores como aero-alérgenos, alimentos, irritantes, estrés emocional y hábitos de higiene. El resultado es una sequedad de la piel, una hiperactividad cutánea e inflamación de grado variable debida a liberación de citoquinas por los linfocitos, células de Langerhans, queratinocitos, mastocitos y eosinófilos, entre las más importantes.

---

<sup>1</sup> Jefa del Servicio de Dermatología del Instituto Especializado de Salud del Niño, Lima, Perú.

<sup>2</sup> Química Farmacéutica.

Correo electrónico: ballona@terra.com.pe

El tratamiento no es curativo, está dirigido al alivio de síntomas y signos. Clásicamente el éxito de la terapia está basado en el uso de humectantes asociados a drogas de primera línea como son los corticoides tópicos. Éstos reducen la inflamación y las molestias en las exacerbaciones, pero por sus efectos adversos relacionados a su potencia y uso prolongado, especialmente en niños, se ha limitado su prescripción y aceptación. Alternativas actuales de tratamiento son los llamados inmunomoduladores tópicos, fármacos cuya actividad es modificar la respuesta inmune y obtener el efecto antiinflamatorio deseado; son seguros y eficaces en el tratamiento prolongado de DA, brindan una ventaja al controlar el cuadro, mejorar la calidad de vida de los pacientes y no tener efectos adversos significativos.

## GENERALIDADES

El término atopia fue introducido en 1923 por Coca y Cooke para describir la predisposición genética de un grupo de enfermedades alérgicas como asma, rinitis alérgica y fiebre del heno. Posteriormente la DA fue incorporada como manifestación cutánea de esta condición<sup>(1-3)</sup>.

La DA es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica, altamente pruriginosa que afecta comúnmente la niñez en etapas tempranas. El 50% de niños con DA la desarrollan en el primer año de vida y un 80% hasta los 5 años. Aproximadamente el 80% de niños con DA desarrollan asma o rinitis alérgica; algunos pierden la atopia cutánea con el inicio de alergia respiratoria hacia los 7 años de edad<sup>(1,4)</sup>. Muchas de estas conclusiones previas son el sustento de la llamada marcha atópica o historia natural de los procesos atópicos, en la que se preconiza que DA es la puerta de entrada de las enfermedades alérgicas, y que el pronóstico del asma o rinitis alérgica es mejor sin la presencia de DA<sup>(5)</sup> (**Gráfico 1**).

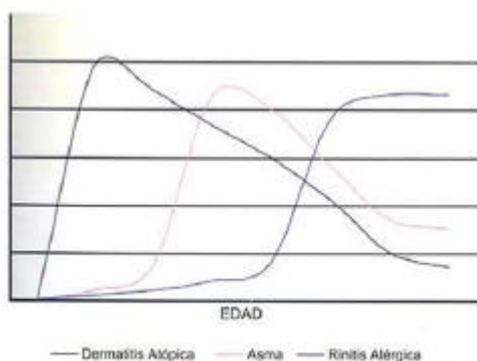


Gráfico 1. marcha atópica (Tomada de J Allergy Clin Immunol 2003; 112:5118-27)

El interés por la DA se ha extendido por su prevalencia incrementada y por los efectos significativos en la calidad de vida de los pacientes y su entorno familiar.

## EPIDEMIOLOGÍA

La DA es un problema de salud pública con una prevalencia en niños de 10-20% y una prevalencia de 1-3% en adultos<sup>(3,6)</sup>. En el Perú son escasos los reportes de prevalencia, en el Instituto de Salud del Niño, Lima, se mostró una prevalencia del 9% y en Trujillo se ha estimado en población escolar una prevalencia del 16,7%<sup>(7,8)</sup>. La prevalencia de esta enfermedad se ha incrementado de 2 a 3 veces durante las tres últimas décadas en países industrializados, pero permanece baja en regiones agrícolas como China, este de Europa y África rural<sup>(3)</sup>. Apesar que los factores hereditarios son importantes para el riesgo de DA, el aumento en la prevalencia y la variación en un mismo país y entre países sugiere que factores no hereditarios también juegan un rol significativo. Las dificultades para determinar la incidencia de la DA radican en que no hay definición oficial, ni marcadores clínicos patognomónicos, ni test de laboratorio específico<sup>(9)</sup>.

La DA es más común en familias pequeñas, en los primeros hijos<sup>(10)</sup>, en mejores condiciones económicas y de educación materna, en los emigrantes de zonas rurales a urbanas y con el incrementado uso de antibióticos en atópicos. Esto último está soportado por el paradigma que una respuesta alérgica es conducida por linfocitos Th2 mientras que una infección induce una respuesta con linfocitos Th1 (lo normal es el equilibrio entre Th1 y Th2); por lo tanto con el uso de antibióticos en DA se controla una infección y se disminuye posibilidad de respuesta Th1, acentuándose desequilibrio de entre Th1 y Th2 ya existente: hipótesis de la higiene. Esta teoría de la higiene postula que deben existir infecciones en los atópicos por que ejercen un efecto protector<sup>(2,3,5,9,11)</sup>. Los agentes responsables de la teoría de la higiene no han sido encontrados<sup>(12)</sup>.

La DA ejerce un efecto sumamente negativo sobre la conducta de los pacientes, caracterizándose la denominada personalidad atópica: pacientes hiperquinéticos, irritables, manipuladores, lo que sumado al gran gasto económico que condiciona el control de la enfermedad, altera el ambiente familiar y el estilo y la calidad de vida de los pacientes<sup>(5)</sup>.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La DA ofrece un espectro clínico amplio con una variada morfología y distribución típica de las lesiones. Cuando estas lesiones son las características y se combinan con una historia personal o familiar de atopia el diagnóstico de DA está claro.

Cuando los cambios eczematosos en niños menores de 2 meses los interpretamos como resultado de una fricción y no como una acción coordinada de rascado, en un paciente con una xerosis y eritema previo, hay fracaso en el diagnóstico<sup>(1)</sup>.

La morfología inicial de las lesiones esta dada por la pápula foliular, luego la formación de placas eczematosas que van cambiando de apariencia en el tiempo.

En la DA aguda las lesiones se presentan como pápulo-vesículas en una base eritematosa. En los casos sub-agudos las pápulas se unen dentro de placas pobremente definidas con escamas delgadas (**Fotografía 1**) y en los eczemas crónicos la liquenificación es lo característico (se observa acentuación de líneas de piel) como resultado del rascado y fricción. Se acompaña de prurito de grado variable<sup>(13,14)</sup>.



**Fotografía 1. Placas secas eritemato-descamativas, excoriaciones en zona malar**

Un factor clave para la distribución de las lesiones está dado por la edad del paciente. En los infantes se comprometen las áreas que son traumatizadas por el rascado y que ellos son capaces de alcanzar, como la zona extensora de las extremidades el cuero cabelludo, el cuello y cara. Independiente de la severidad del brote, la erupción facial respeta la nariz y la zona peri-oral, denominándose signo del faro<sup>(1,15)</sup>.

En los niños mayores las lesiones comprometen diversos pliegues: las fosas antecubital y poplíteas, cuello, muñecas y tobillos (**Fotografías 2 y 3**). La morfología característica es el eczema subagudo y la rápida liquenificación.

Lo llamativo es la sequedad de la piel y el prurito variable (**Fotografía 4**). El prurito puede ocurrir durante el día, pero empeora durante las mañanas o las noches, es sensible a los cambios de estación y temperatura, así como al sudor y al calor excesivo.



**Fotografía 2. Placa eritematosa brillante edematosa y seca: fase subaguda**



**Fotografía 3. Fosas antecubitales liquenificadas: fase crónica**



**Fotografía 4. Xerosis característica en DA, generalizada y huellas de rascado**

Tiene una relación directa con el estado emocional del niño y se convierte en un síntoma intratable que conduce a trastornos de la conducta, del sueño y se hace un desorden difícil de controlar<sup>(1,5)</sup>.

Los pacientes atópicos pueden presentar una variedad de estigmas cutáneos distintos de las lesiones eczematosas clásicas, considerados como desórdenes asociados:

1. **Queratosis pilar:** Pápulas foliculares, queratósicas, localizadas en zonas laterales de cara, zona extensora de brazos y cara lateral de glúteos.
2. **Liquen espinuloso:** Colección redondeada de numerosas pápulas espinosas, secas, que son hipopigmentadas o grisáceas.
3. **Pitiriasis alba:** Placas hipopigmentadas, algunas veces con descamación fina, de localización preferencial en cara y brazos. Pueden tomarse eritematosas o grisáceas.
4. **Pliegues atópicos:** Presentes desde la infancia, son los pliegues subpalpebrales.
5. **Ojeras alérgicas:** Coloración infraorbitaria, violácea o grisácea.
6. **Hiperlinealidad palmar.**

Se estima que el 65% de pacientes con DA la inician antes del primer año, el 90% son diagnosticados por los 5 años. En el 50% de niños con DA infantil, ésta se aclara por los 3 años de edad y aproximadamente el 75% de pacientes mejoran por los 14 años de edad, sólo el 25% continua hasta la adultez<sup>(1,9)</sup>.

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La variabilidad en el tiempo de la morfología y la distribución de sus lesiones, junto a lo complejo de su definición, ha hecho difícil la delimitación de criterios diagnósticos.

En 1980 Hanifin y Rajka establecieron los primeros criterios diagnósticos, los cuales son muy infrecuentes e imprecisos (**Cuadro 1**). Es en 1994 que se establecen los llamados criterios del Reino Unido, con una especificidad de 92.8% y una sensibilidad del 87.9% (**Cuadro 2**).

## FISIOPATOLOGÍA

La DA, al igual que la rinitis alérgica y el asma bronquial, es un desorden inflamatorio en el que intervienen factores genéticos, alteraciones inmunorregulatorias, antígenos y factores inespecíficos:

1. Los factores genéticos son cruciales en determinar la susceptibilidad atópica y el fenotipo de la enfermedad atópica. Se ha señalado una asociación con genes asociados a citocinas o interleucinas (IL) inflamatorias: IL3, IL4, IL5, IL13 y factor estimulante de colonias de granulocitos en pacientes con DA<sup>(3)</sup>.
2. Las anomalías inmunológicas en la DA son similares a las de asma y rinitis.

Los dos trastornos fundamentales de la DA son una barrera epidérmica deficiente y una disfunción inmune. Hay una activación preferente de linfocitos Th2 a partir de estímulos antigénicos que penetran a través de la piel<sup>(16,17)</sup> y se relaciona a liberación de citoquinas inflamatorias: IL4, IL5 e IL13<sup>(17,18)</sup>.

- 3.- La disfunción de la barrera epidérmica incluye una falla de ceramidas en el estrato córneo, resultando en una xerosis o sequedad de piel que conlleva al rascado, el cual estimula a los queratinocitos a la liberación de citoquinas inflamatorias que agravan el cuadro<sup>(19,20)</sup>.
- 4.- La IgE sérica total está aumentada en un 80% de los pacientes con DA, al igual que hay aumento de eosinófilos. Estos niveles altos se correlacionan con la severidad de la DA y son el resultado de la hiperproducción de IL4 e IL13 por los linfocitos Th2 en los atópicos<sup>(21,22)</sup>.

**Cuadro 1. Criterios diagnósticos de DA de Hanifin y Rajka**

### CRITERIOS MAYORES

- 1 Prurito.
- 2 Morfología y distribución características: Liquefacción en flexuras en adultos. Compromiso de cara, flexuras y superficies de extensión en niños y jóvenes.
- 3 Curso crónico y recidivante.
- 4 Historia personal o familiar de atopia.

### CRITERIOS MENORES

- 1 Xerosis.
- 2 Ictiosis / hiperlinealidad palmar / queratosis pilar.
- 3 Reactividad cutánea inmediata (Tipo I) a los test cutáneos.
- 4 Elevación de niveles séricos de IgE.
- 5 Edad precoz de comienzo.
- 6 Tendencia a infecciones cutáneas y déficit de la inmunidad celular.
- 7 Tendencia a dermatitis inespecíficas de pies y manos.
- 8 Eczema de pezón.
- 9 Queratitis.
- 10 Conjuntivitis recidivante.
- 11 Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan.
- 12 Queratocorno.
- 13 Catarata subcapsular anterior.
- 14 Oscurecimiento periorcular.
- 15 Palidez facial o eritema en cara.
- 16 Pitiriasis alba.
- 17 Pliegues en la parte anterior de cuello.
- 18 Prurito provocado por sudoración.
- 19 Intolerancia a la lana y los solventes de las grasas.
- 20 Acentuación perifolicular.
- 21 Intolerancia a algunos alimentos.
- 22 Evolución influenciada por factores ambientales y emocionales.
- 23 Demografía blanca.

*El diagnóstico se hace cuando se cumplen 3 criterios mayores o 6 criterios menores.*

Cuadro 2. Criterios Diagnósticos de DA del Reino Unido.	
Presente en todos los casos	
1	Burito.
Más de tres de los siguientes criterios:	
2	Historia de compromiso de pliegues cutáneos: antecubital, fosas poplíteas, tobillos o alrededor de cuello. Mejillas en niños menores de 10 años.
3	Historia personal o familiar de atopia.
4	Historia de piel seca en el último año.
5	Eczema flexural visible o eczema que afecte las mejillas, frente, extremidades distales en menores de 4 años.
6	Inicio de la enfermedad antes de los 2 años.
El diagnóstico se realiza por la presencia del criterio mayor y tres criterios menores.	

Este enfoque preciso de la fisiopatología ha sido extraído del consenso de dermatólogos latinoamericanos (Buenos Aires, Argentina, 2003).

#### Activadores Inmunológicos:

- Los alimentos:** Cerca del 40% de los infantes y de los niños menores con DA moderada o severa tienen alergia alimentaria<sup>(23,24)</sup>. La remoción del alimento alergénico de la dieta del paciente conduce a la mejoría clínica. La eliminación profiláctica de alimentos alergénicos como huevo, leche de vaca, pescado, nueces, soya y maní de la dieta de los infantes y de las madres durante el embarazo o en lactación previene o disminuye la severidad en DA<sup>(25,26)</sup>.
- La exposición a diferentes alérgenos ambientales** (ácaros del polvo casero, pólenes, hierbas, epitelios de animales, mohos y alimentos) desencadena la degranulación de las células, dando inicio al proceso inflamatorio alérgico. El brote de DA condicionado por los aeroalérgenos es reversible y de tiempo variable<sup>(27)</sup>.
- Las proteínas epiteliales humanas** generan autoanticuerpos específicos. Existen 5 autoantígenos epidérmicos humanos (hasta el año 2000). En DA se ha encontrado el autoanticuerpo "Homing 2", que puede ser uno de los factores causantes de la persistencia de los síntomas de DA<sup>(28)</sup>.

Los diferentes factores exacerbantes son representados en el **gráfico 2**.

#### PATOGENESIS Y PROGRESIÓN DE LA DA

La enfermedad ocurre en hospederos altamente alérgicos, con una tendencia genética hacia la sobre-expresión de citoquinas Th2 que se traduce en altos niveles de IgE sérica, eosinofilia y expansión de células T, que a su vez expresan IL4, IL5 e IL13. Al iniciar la inflamación

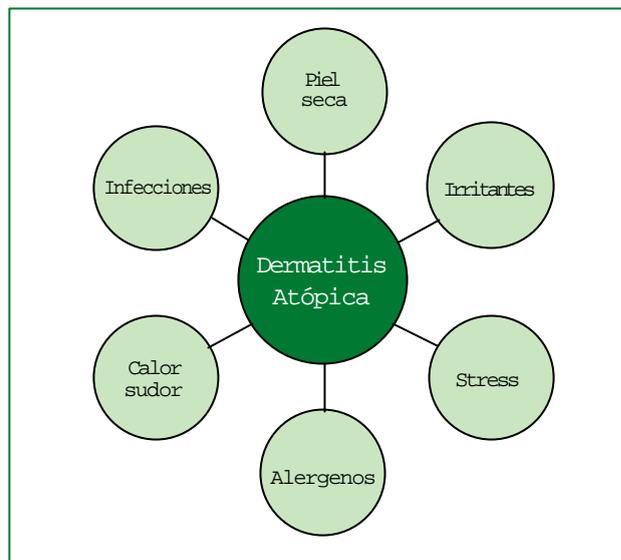
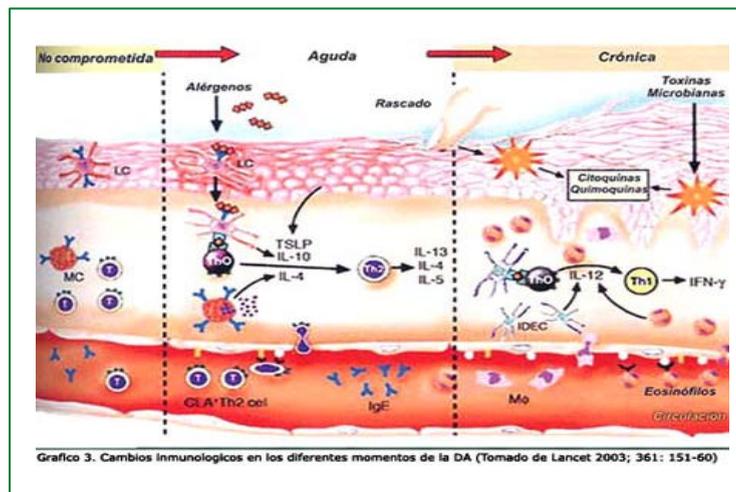


Gráfico 2. Factores desencadenantes o exacerbantes de la DA.

de la piel hay un progresivo compromiso de la piel sana hacia erupciones pápulo-vesiculares agudas<sup>(3)</sup>. Por otra parte, los alimentos ingeridos o la inhalación de aeroalérgenos comprometen células presentadoras de antígenos de la mucosa que activan células T.

El rascado juega un papel fundamental en aumentar las lesiones ecematosas de la piel. El ciclo prurito-rascado condiciona el trauma mecánico de los queratinocitos y provoca la liberación de citoquinas pro-inflamatorias. Por defectos en la función de barrera hay rascado constante y activación inmune, disminución de los niveles de ceramida en piel, conduciendo a una disminución de la capacidad de retener agua, mayor pérdida de agua transepidérmica y disminución del contenido de agua. Todos estos cambios contribuyen a una mayor absorción de antígenos en la piel y por tanto, crean un ciclo vicioso que conduce a una mayor activación inmune y perpetuación de la inflamación de la piel<sup>(3,29)</sup>.

En un análisis detallado, desde el punto de vista inmunológico, de las expresiones cutáneas en los diversos momentos de la DA, se evidencian variaciones importantes en el sistema inmune cutáneo (**gráfico 3**). En la piel no lesionada o no afectada se encuentra un aumento de linfocitos Th2 con capacidad de liberar IL4 e IL13. En la fase aguda se encuentran predominantemente linfocitos Th2, que estimulan liberación de IL4 e IL13 y hay poca estimulación para interferón alfa e IL12. En la fase crónica hay un incrementado estímulo para la liberación de IL5, factor estimulante del crecimiento de granulocitos, IL12 e interferón alfa. Estos hallazgos nos permiten entender el espectro clínico de la DA, la cronicidad y su difícil manejo.



## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe realizarse con las siguientes entidades:

### Dermatosis crónicas

Dermatitis seborreica  
Dermatitis de contacto (alérgica o irritativa)  
Eczema numular  
Psoriasis  
Itiosis

### Inmunodeficiencias

Síndrome de Wiskott-Aldrich  
Inmunodeficiencia combinada severa.  
Síndrome de Hiper IgE  
Síndrome de Di George  
Síndrome de Netherthon

### Desórdenes inmunológicos

Dermatitis herpetiforme  
Pénfigo foliáceo  
Enfermedad injerto-huésped  
Dermatomiositis

### Desórdenes metabólicos

Acrodermatitis enteropática  
Deficiencia de piridoxina / niacina  
Deficiencia de carboxilasas  
Fenilcetonuria

### Infecciones e infestaciones

Escabiosis  
Dermatofitosis  
Dermatitis asociada a VIH  
Dermatitis infectiva (HVL 1)

### Enfermedades malignas

Linfomas cutáneos a células T  
Enfermedad de Letterer-Siwe

## TRATAMIENTO

El manejo exitoso de la dermatitis atópica requiere de un enfoque integrado con cuidados de la piel, identificación y eliminación de factores disparadores o agravantes y el control antiinflamatorio básicamente. En un análisis elemental y práctico es orientador para iniciar un tratamiento el **gráfico 4**.

El cuidado de la piel está referido básicamente a la hidratación para evitar el rascado y así la formación de microfisuras que actúan como puerta de entrada de patógenos, alérgenos o irritantes. Se consigue aumentar el contenido de agua de la piel a través de baños de 15-20 minutos, utilizando jabones con una mínima actividad desgrasante y un pH cercano al de la piel. Los syndets o sustitutos de jabón cumplen con las

exigencias de no alterar el pH y el manto lipídico y son los más indicados en estos pacientes. Las sustancias humectantes previenen la evaporación, deben ser aplicadas inmediatamente después del baño para garantizar su mejor absorción. La uñas deben mantenerse cortas y limpias<sup>(3,14,15,30)</sup>.



Es necesario la limpieza de las camas y colchones semanalmente con agua caliente, el cambio de almohadas deben ser frecuentes para erradicar posibles aeroalérgenos que exacerbaban la DA. La inmunoterapia con aeroalérgenos no ha sido efectiva en DA. También es aconsejable disminuir la humedad, debido a que los cambios de temperatura ejercen un efecto negativo en estos pacientes.

El rol de los alimentos es controversial, los más alergizantes como el huevo, la leche de vaca, soya, maní, pecanas y el pescado deberán ser evitados, sobre todo cuando hay lesiones activas. En el caso de lactantes que reciben leche materna, deberá además asociarse una dieta hipoalérgica en las madres<sup>(15,16)</sup>.

La infección es un factor exacerbante de la enfermedad en los atópicos; algunos pacientes son portadores de bacterias como el *Stafilococcus aureus* en la piel de fosas nasales y área perianal, pudiendo actuar como disparador del cuadro. Cuando esto es detectado, debe indicarse el uso de antibióticos sistémicos y tópicos por periodos largos para evitar las exacerbaciones de la DA<sup>(3,30)</sup>. La mupirocina o ácido fusídico tópicos una vez al día por 30 días en estas zonas son el tratamiento de elección.

El estrés emocional en pacientes con DA, aunado a su personalidad característica, incrementa el prurito, el rascado y conduce a cambios inmunológicos inducidos por la liberación de neuropéptidos, que no son controlables con terapia convencional, haciéndose indispensable el apoyo psicológico<sup>(11,31)</sup>.

### Agentes antiinflamatorios tópicos

#### Corticoides

Son la piedra angular del tratamiento de DA, brindan una actividad antiinflamatoria, antiprurítica y vasoconstrictora. Consideramos necesario recordar las características de los corticoides tópicos que están a nuestro alcance y pueden ser utilizados en niños<sup>(32)</sup>.

Los corticoides pueden ser de tipo halogenados (**gráfico 5**), es decir, los que pueden recibir uno o dos radicales flúor o cloro, sufrir procesos de acetilación o metilación, o sufrir cambios de posición de sus grupos lipofílicos con la finalidad de aumentar su penetración cutánea, proteger su núcleo de la acción de enzimas epidemiales y por lo tanto mantener metabolitos activos que van a la circulación sistémica. Esto condiciona la mayor posibilidad de efectos. En caso de DA en niños, este tipo de corticoides pueden ser usados en cualquier área liquenificada, excepto cara y zona del pañal.

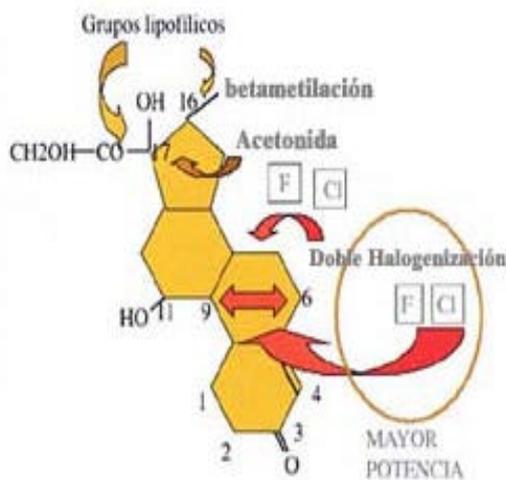


Gráfico 5. Proceso de halogenación o fluoración

Otro proceso que puede ocurrir en la molécula de los corticoides es el cambio de posición de sus grupos lipofílicos o de sus enlaces. Este proceso es llamado de esterificación (**gráfico 6**), con el cual se obtienen corticoides suaves, que tienen la capacidad de actuar a nivel epidérmico. Cuando su molécula es atacada por las enzimas epidemiales, termina en metabolitos inactivos que cuando pasan a la circulación general presenta efectos adversos muy disminuidos.

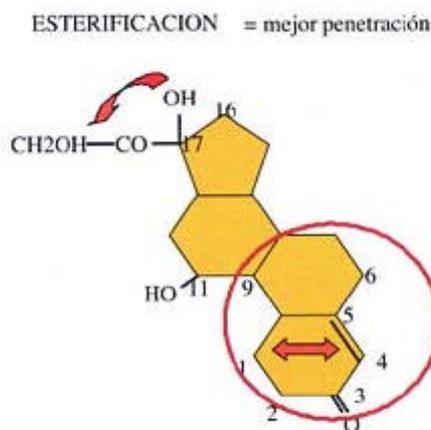


Gráfico 6. Proceso de esterificación

En DA deben usarse una vez al día, deben ser aplicados después del baño. Los corticoides de baja o mediana potencia esterificados son los más indicados en niños debido que la DA afecta más a lactantes y compromete cara. En los casos recalcitrantes pueden cambiarse los vehículos como ungüentos o indicarse los corticoides halogenados con indicaciones precisas de su uso.

Una vez alcanzado el control de la exacerbación aguda de DA con un régimen diario de corticoides, el control a largo plazo puede ser mantenido con aplicaciones de humectantes, emolientes o sustancias hidratantes y en caso de emerger nuevas lesiones se puede aplicar un nuevo ciclo de corticoide.

Se deben evitar los corticosteroides de alta potencia por el riesgo de efectos adversos, además que con el uso prolongado la efectividad tiende a disminuir limitando su prescripción.

Los efectos adversos de los corticoides más frecuentes en niños incluyen presencia de estrías, atrofia, despigmentación, acné por esteroides, efectos sistémicos por absorción y supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal; y estos están en relación a concentración del producto, cantidad aplicada, tiempo de aplicación, es decir, con la potencia del esteroide utilizado<sup>(1,3, 9,15)</sup>.

#### Inmunomoduladores

Son moléculas que desde su obtención en 1984 están revolucionando el tratamiento de la DA por su efecto antiinflamatorio y la escasez de efectos adversos<sup>(33)</sup>. Una de

Las características de estos medicamentos es que actúan inhibiendo la actividad de linfocitos T, a través de la inhibición de la calcineurina y por lo tanto bloqueando la liberación de citoquinas, causantes del proceso inflamatorio en DA ( **gráfico 7** ). Se consigue el efecto antiinflamatorio similar al de los corticoides tópicos, pero con la ventaja de no condicionar efectos adversos y pueden ser usados a largo plazo, aún en niños<sup>(33,34)</sup>.

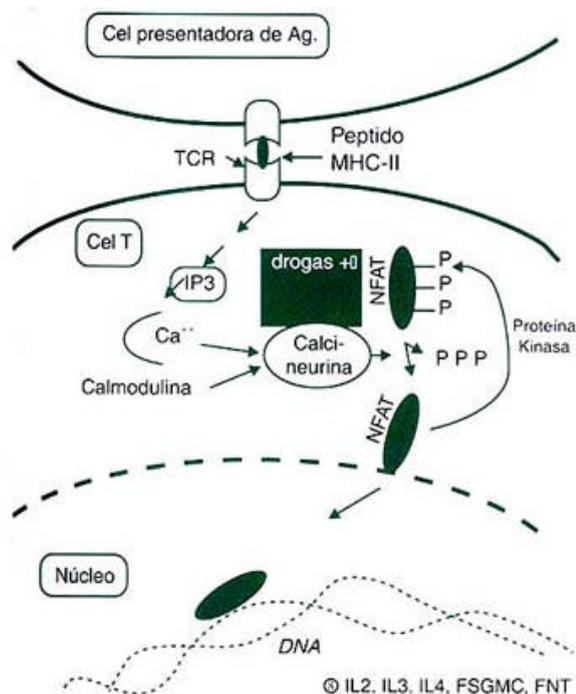


Gráfico 7. Mecanismo de acción de los inhibidores de la calcineurina.

Dos son productos que están siendo indicados en niños: tacrolimus y pimecrolimus.

El tacrolimus fue el primero en ser usado en DA, su concentración (0.03%, 0.1%, 0.3%) ha ido variando al igual que su vehículo para mejorar su potencia. Ha sido evaluado en niños de 7 a 16 años con DA moderada a severa, observándose una recurrencia del 80% pero notablemente menos severas. El prurito y la sensación de quemadura es el efecto adverso común. En niños entre 2 a 5 años también se ha demostrado eficacia y seguridad<sup>(15,35,36)</sup>. En conclusión, tacrolimus ungüento 0.03% tiene aprobación de uso en niños con DA moderada o severa en tratamientos cortos y tratamiento intermitente de largo plazo.

El pimecrolimus es otro inmunomodulador que ha sido aprobado para tratamientos a corto plazo e intermitente de largo plazo de DA leve a moderada. En dos estudios clínicos con niños de 3 a 23 meses con DA leve a severa fue efectivo, el 70% no tuvo exacerbación en 6 meses<sup>(11,37)</sup>.

Si estos agentes deben ser usados como terapia independiente o como coadyuvante de la terapia con corticoides tópicos y otras modalidades terapéuticas,

es hasta el momento no preciso. Lo cierto es ya se están usando en gran escala en niños con DA y su uso a largo plazo para evitar exacerbaciones es la mejor utilidad.

Otros tratamientos tópicos alternativos para casos de DA recalcitrante son la modificación de las formas de tratamientos, por ejemplo, ser oclusivos o ser húmedos (wet wraps). El uso de radiación ultravioleta (fototerapia) y el uso de preparaciones con coal tar son otras alternativas no rutinarias.

## Agentes sistémicos

### Antihistamínicos

Los antihistamínicos orales han sido utilizados para romper el ciclo de prurito- rascado. Ellos son usados para aliviar el prurito condicionado por la histamina, pero en DA el prurito no depende de histamina sino de otras sustancias como los neuropéptidos, por lo que su uso no es de primera línea<sup>(3,15,30,38)</sup>.

En el paciente con DA el prurito empeora en las noches y con la ansiedad del niño, por lo que antihistamínicos sedantes como hidroxicina ofrecen una ventaja; la dosis indicada en niños es de 2mg/kg/día en tres tomas. Otra alternativa es la clorfeniramina. Los nuevos antihistamínicos no sedantes como cetirizina, loratadina y desloratadina muestran respuestas variables. Los antihistamínicos tópicos no son usados por el riesgo de sensibilización<sup>(11,38)</sup>.

### Corticosteroides

El uso sistémico de esteroides como la prednisona no es común en DA infantil, debido a que la mejoría que ofrecen va seguida de exacerbación al suspender la droga. Un curso corto puede instaurarse en casos muy severos, y luego ir retirando gradualmente el corticoide<sup>(3,15,30)</sup>. En términos generales, los corticoides orales no tiene un rol preponderante el manejo de DA.

Como tratamiento sistémico alternativo está el uso de interferón gamma, ciclosporina, antimetabolitos, inhibidores de leucotrienos, entre otros.

Para concluir debemos resaltar que la DA no sólo debe manejarse en las fases agudas, sino lo más importante y costoso es manejar el periodo de no brote, que es motivo de preocupación actual, encontrándose en evaluación nuevos esquemas de tratamiento (terapia del fin de semana) y nuevos vehículos para los emolientes tópicos (nanopartículas), que facilitarían la aplicación de medicamentos y por lo tanto el control de la enfermedad; este enfoque es similar a lo ocurrido con asma bronquial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BORIRAKHANYAVAT K, KURBAN A. Atopic Dermatitis. *Clinics in Dermatology*. 2000;13:649-55.
2. BELIRAN V, BOGUNIEWICZ M. Atopic Dermatitis. *Dermatology on Line*. 2003;9(2):1-14.
3. LEUNG D, BIEBER T. Atopic Dermatitis. *Lancet*. 2003;361(11):151-60.
4. SAMPON HA. The evaluation and Management of food allergy in atopic dermatitis. *Clinics in Dermatology*. 2003;21:183-92.
5. SPERGEL JM, PALLER AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:SI18-27.
6. WILLIAMS H. New treatments for atopic dermatitis. *Br Med J*. 2002;324:1533-35.
7. CÁCERES H. Dermatitis Atópica en el Instituto de Salud del Niño. *Dermatología Peruana*. 1988;64 - 5.
8. TINCOPIA O. Dermatitis Atópica. Prevalencia en escolares de Trujillo con y sin antecedentes personales y/o familiares de atopia. *Dermatología Peruana*. 1977;7:103-10.
9. LEWIS E. Atopic dermatitis: Disease overview and the development of topical immunomodulators. *Formulary*. 2002;37:3-15.
10. KARMAUS W, IHUOMA E. Maternal atopy and the number of offspring: Is there an association? *Pediatr Allergy Immunol*. 2003;14:470-474.
11. RAUTAVA S, RUUSKANEN O, OUWEHAND A, SALMINEN S, ISOLAN F. The hygiene hypothesis of atopic disease- an extended version. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38(4):378-88.
12. SMIT JJ, FOLKERT G, NIJKAMP FP. Mycobacteria, genes and the "hygiene hypothesis". *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004;4(1):57-62.
13. EEDY DJ. What's new in atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2001;145:380-84.
14. URBINA GONZÁLES F. Actualización de los criterios diagnósticos de la Dermatitis Atópica. *Piel*. 2001;16:482-84.
15. CHEIGH NH. Managing common disorder in children: Atopic dermatitis. *J Pediatr Health Care*. 2003;17(2):84-88.
16. VESTERGAARD, BANG K, GESSER B, et al. A Th2 chemokine, TARC, produced by keratinocytes may recruit CLA+CCR4+ lymphocytes into lesional atopic dermatitis skin. *J Invest Dermatol*. 2000;115:640-6.
17. NAKATANI T, KABURAGI Y, SHIMADA Y, et al. CR4 memory CD4+T lymphocytes are increased in peripheral blood and lesional skin from patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:353-8.
18. AKDIS C, AKDIS M, SIMON H, et al. Regulation of allergic inflammation by skin-homing T cells in allergic eczema. *Int Arch Allergy Immunol*. 1999;118:140-4.
19. NICKOLOFF B, NAIDU Y. Perturbation of epidermal barrier function correlates with initiation of cytokine cascade in human skin. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 30: 535-46.
20. MACHELEIDT O, WILHELM H, SANDHOFF K. Deficiency of epidermal protein-bound w-hydroxyceramides in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2002;119:166-173.
21. AKDIS M, AKDIS C, WEIGL L, et al. Skin-homing, CLA+ memory T cells are activated in atopic dermatitis and regulate IgE by an IL-13-dominated cytokine pattern: IgG4 counter-regulation by CLA-memory T cells. *J Immunol*. 1997;159:4611-9.
22. LEUNG D. Role of IgE in atopic dermatitis. *Curr Opin Immunol*. 1993; 5: 956-962.
23. EIGENMANN P, SICHERER S, BORKOWAKI T, COHEN B, SAMPSON H. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics*. 1998;101-108.
24. GUILLET G, GUILLET M. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 1992;128:187-92.
25. ZEIGER R, HELLER S. The development and prediction of atopy in high-risk children: follow-up at seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol*. 1995; 95:1179-90.
26. SIGURS N, HATTEVIG G, KJELLMAN B. Maternal avoidance of eggs, cow's milk, and fish during lactation: effect on allergic manifestation, skin-prick tests and specific IgE antibodies in children at age 4 years. *Pediatrics*. 1992;89:753-9.
27. RING J, DARSOW U, BEHRENDT H. Role of aeroallergens in atopic eczema: Proof of concepts with atopic patch test. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:S49-52.
28. LEUNG DY, BIEBER T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003;361(11):151-159.
29. LEUNG DY. Immunopathogenesis of Atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2002 ;22(1):73-90.
30. KRISTAL L, KLEIN P. Atopic Dermatitis in infants and Children: an update. *Pediatr Clin North Am*. 2000;47(4):877-96.
31. HONEMAN J. Dermatitis Atópica T: Aspectos etiopatogénicos. *Med Cutan Iber Lat Am*. 1997;6:285-314.
32. BALLÓN R, BALLÓN C. Corticoides tópicos en pediatría: Una puesta al día. *Dermatología Peruana*. 2003;13(3):163-170.
33. NGHIEM P, PEARSON G, LANGLEY RG. Tacrolimus and pimecrolimus: From clever prokaryotes to inhibiting calcineurin and treating atopic dermatitis. *J Am Acad*. 2002;46:228-41.
34. JORGENSEN K A, KOEFOED-NIELSEN PB. Calcineurin Phosphatase Activity and Immunosuppression. A review on the role of Calcineurin Phosphatase Activity and the Immunosuppressive Effect of Ciclosporin A and Tacrolimus. *Scand J Immunol*. 2003;57:93-98.
35. PUSTISEK N, LIPOZENCICJ. Tacrolimus Ointment: A new therapy for atopic dermatitis - Review of the literature. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2002;10(1):25-32.
36. KAPPA, ALLEN B, Reitamos. Atopic Dermatitis Management with tacrolimus ointment, *J Dermatolog Treat*. 2003;14(suppl 1):5-6.
37. KAPP A. Pimecrolimus cream 1%: A new approach to long-term management of atopic dermatitis in infants 3 to 23 months of age. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2001;15(suppl 2):511.
38. KLEIN P, CLARK R. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 1999;135(12):1522-25.