

Dermatitis: Eczema atópico ANDROMACO en la Piel Nro 34

Dr. Marcelo Jorge Kohan

Especialista en Pediatría y Alergia. Jefe de la Sección Alergia del Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires.

Ex Presidente de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica.

Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Asma, Alergia e Inmunología en Pediatría. Docente autorizado en Alergia e Inmunología.

Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires, Argentina

Más allá de repetir que la frecuencia de esta patología está a nivel pediátrico entre el 10% y el 15 % (por debajo de los 5 años de edad, sobre todo en los países desarrollados), y que disminuye en la adolescencia y la edad adulta, estos datos en general se refieren a encuestas o estudios epidemiológicos de países del hemisferio norte. No obstante, es importante enfatizar que podemos extrapolar el criterio de aumento en la prevalencia y severidad del eczema atópico puesto que lo vemos en la consulta diaria en nuestro medio hospitalario y también en la consulta privada.

Vale la pena también hacer hincapié en algo que es preocupante, y es que siempre, al seguir la bibliografía internacional, anotamos que la DA (dermatitis atópica) se observa preferentemente en los grupos socioeconómicamente más acomodados. Esto no se repite en nuestros consultorios, y personalmente creo que actualmente no hay predilección de status, al menos en nuestros países del Sur.

Otra consideración: cada vez es más frecuente ver DA en adultos e incluso en formas eritodérmicas en la senescencia, en enfermos que padecieron asma siendo más jóvenes.

A veces es confusa la interpretación de algunas lecturas. Por ejemplo, se dice que la ingesta de probióticos en el embarazo y en los primeros meses de la vida actuaría modulando la respuesta inmune, retrasando la aparición de DA y de rinitis en niños genéticamente predispuestos.

Lo que sí está comprobado es que hay modificaciones inmunes favoreciendo el aumento del interferon gamma, disminuyendo los eosinófilos, etc.; pero, sin modificar en forma contundente la evolución de estas alergias.

Los desencadenantes

Asumiendo que la mayor parte de las DA son de origen alérgico, y que diversos alérgenos son los desencadenantes de las lesiones, podríamos establecer algunos conceptos: En los dos primeros años de vida los, desencadenantes más frecuentes son la leche de vaca, el huevo y el trigo. Ya a los dos años se encuentra alrededor del 11% de sensibilización cutánea a los ácaros del polvo doméstico y, posteriormente, aparece la sensibilización a epitelios animales (gato, perro), hongos ambientales y pólenes.

Si habláramos de asma bronquial en vez de DA observaríamos que las infecciones virales son los desencadenantes más frecuentes. ¿Qué pasará en la DA?

Si nos apartamos de las alergias y nos dirigimos a las DA no-alérgicas, y aun en las alérgicas, las infecciones bacterianas son situaciones que empeoran el cuadro y deben ser rápidamente tratadas (*Staphylococcus aureus*). Los superantígenos bacterianos del

estafilococo dorado son capaces de activar linfocitos de la piel a través de la interacción con células presentadoras de antígenos (APC, células de Langerhans), mediadores de la inflamación, etc. y pueden perpetuar la sintomatología llevando a un cuadro de cronicidad muy difícil de tratar.

Otros desencadenantes pueden ser medicamentos y otras sustancias de uso cotidiano (cosméticos, elementos usados para la limpieza del hogar), que a veces hacen que la DA sea indistinguible de la dermatitis de contacto.

Algo sobre patogenia de la enfermedad

La DA es la consecuencia de una complicada interacción entre distintos factores: genéticos, inmunológicos, medioambientales, farmacológicos. Los nuevos conocimientos sobre patogenia de la DA, tanto inmunológicos específicos –como el aumento de células dendríticas inflamatorias epidérmicas con receptores de IgE de alta afinidad– como los inespecíficos (mediadores de la inflamación que se liberan a partir del ciclo prurito–rascado) están conduciendo a investigaciones que llevan a una más racional intervención terapéutica.

La piel seca característica de la DA provoca una alteración de la barrera natural que representa el estrato córneo, facilitando la penetración de alérgenos.

El estafilococo dorado que está presente en más del 90% de las lesiones de DA juega un rol inflamatorio importante a través de la activación de células T, macrófagos y eosinófilos provocado por la liberación de superantígenos, que, a su vez, pueden inducir resistencia a los corticoides, haciendo más difícil su tratamiento. Todo esto provoca una alteración en la barrera cutánea y, como consecuencia, una disminución local de las defensas con colonización bacteriana de la piel, que puede terminar en infección. Adicionalmente, las citoquinas Th2, inhiben la expresión de las defensinas humanas, un péptido natural antimicrobiano de la piel. Se podría agregar que hay estadios agudos y crónicos, con sus respectivos perfiles de citoquinas.

Trastornos emocionales

Todavía hay colegas que descreen de estas circunstancias como promotoras o desencadenantes de la DA. Más allá de las creencias, podemos decir que las células inmunocompetentes tienen receptores para neuromediadores y que, a la inversa, hay receptores para mediadores de la inmunidad en las fibras y células nerviosas (psiconeuroinmunología) y que estos mediadores ejercen su influencia.

Para ser más claros: podemos estar predispuestos para hacer determinado tipo de reacciones, y la influencia de una emoción intensa puede movilizar neuromediadores provocando aparición de prurito en un sujeto con DA, que, con el rascado, va a favorecer la infección y la persistencia de síntomas y lesiones.

Por otro lado, se establece un círculo vicioso, ya que las lesiones que se presentan en cara o miembros, o zonas de exposición social, generan una vergüenza que termina llevando al aislamiento social, escolar o laboral de quienes las padecen. ¿Esta circunstancia genera algún trastorno en el psiquismo?. Creemos que no caben dudas.

Debemos tener claro que es necesario trabajar en forma interdisciplinaria con psiquiatras y psicólogos entrenados en padecimientos crónicos de la piel. El trabajo conjunto beneficiará a los pacientes ayudándolos a comprender su problema, para así

favorecer la adhesión al tratamiento médico.

Comorbilidad

La DA puede transcurrir sola y desaparecer, y volver a aparecer después de muchos años; o preceder y suceder a otras enfermedades vinculadas con la atopia, como la rinitis alérgica y el asma bronquial, trastornos gastrointestinales (eosinofilia). A veces, la alergia a alimentos en el primer año puede ser un marcador de asma a los cinco años.

En presencia de DA siempre hay que descartar la posibilidad de encontrarse frente a alguna inmunodeficiencia primaria (ej.: Wiskott-Aldrich). Hemos tenido la oportunidad de registrar casos de DA por alergia a la proteína de la leche de vaca que se acompañaban con déficit de inmunoglobulinas, como consecuencia de pérdida de proteínas por exudación del eczema en cuero cabelludo y cara. Estamos trabajando para establecer estas asociaciones a través de un protocolo de investigación ad-hoc. Se pueden ver asociaciones casuales con herpes simple, dermatitis acromiante, molusco contagioso, etc.

Cuadro clínico (signosintomatología)

El prurito a veces intenso es casi una constante. Piel seca, en general de distribución universal, más lesiones activas de eczema. En general, hay patrones de distribución de las lesiones a través de las diferentes edades.

Xerosis, queratosis pilar, pliegue de D. Morgan, dermatografismo blanco, lesiones exudativas a veces con costras (infección), liquenificación, etc. En general, las descripciones responden a los criterios de Hanifin y Rajka, y a diversos consensos internacionales y nacionales.

¿Quién trata la dermatitis atópica?

Porque se han complicado y porque hay nuevos conocimientos sobre patogenia que han llevado a investigar nuevos tratamientos, sería conveniente la interacción de especialistas: dermatólogos, alergólogos, inmunólogos, infectólogos, especialistas en salud mental. No quedan fuera los médicos generalistas, de cabecera, a quienes habría que educar en el conocimiento de estas enfermedades para que puedan hacer las interconsultas correspondientes y/o actuar en las primeras instancias.

¿En qué consisten los tratamientos de la DA?

En medidas higiénicas y medicamentos. Los baños deben ser cortos. En los niños pequeños el momento para sacarlos del agua es cuando se le arruga el pulpejo de los dedos. Jabones blancos o color avena sin perfumes. Se puede agregar avena ya que tiene un efecto calmante del prurito. El agua no deberá ser muy caliente. Luego de secar, en forma inmediata se colocará alguna loción hidratante de la piel, que volverá a repetirse una segunda vez en el día.

Los ambientes deberán tener una temperatura y humedad confortables para evitar la transpiración, porque ésta aumenta el prurito y el rascado.

Si se pudieran individualizar agentes desencadenantes, en lo posible se debe tratar de eliminarlos o, por lo menos, controlarlos.

Si hubiera infección, ésta deberá ser tratada rápidamente (cefalosporinas de primera generación) y, en forma tópica, con antibióticos, como el ácido fusídico y la mupirocina.

Los antiinflamatorios tópicos más usados son los corticoides, que en general se aplican dos veces por día según se trate de fase aguda o de exacerbaciones, y con distinta intensidad de acción y duración hasta que se logre disminuir la sintomatología.

A veces, sobre todo en situaciones en que el cuadro es difícil de controlar, o cuando las superficies afectadas son extensas, se aconsejan los esteroides sistémicos en pulsos de pocos días. A veces se pueden agregar infecciones micóticas y hay que actuar en consecuencia. Siempre es conveniente recordar que en niños el uso de corticoides tópicos o sistémicos en forma indiscriminada puede interferir con el crecimiento y provocar trastornos suprarrenales por efecto esteroideo.

Nuevos medicamentos vs. tratamientos disponibles

En los últimos 5 años han aparecido en el mercado en forma sucesiva, tacrolimus y pimecrolimus, con fundamentales diferencias con los corticoides. Una de sus principales ventajas es que no producen atrofia de la piel, como los esteroides. Ambos son inhibidores de la calcineurina.

Tacrolimus es un macrólido producido por el *Streptomyces tsukabaensis*. Ha sido usado por vía intravenosa y oral en el rechazo de injertos de órganos. Su acción es distinta a la de los corticoides y se parece a la de la ciclosporina A. En cambio, pimecrolimus fue creado para actuar específicamente sobre procesos inflamatorios de la piel. Ambos fármacos actúan a través de la inhibición de las citoquinas Th1 y Th2. Finalmente, pareciera que actuarían como inmunomoduladores bloqueando el proceso patológico central que conduce a la inflamación de la piel.

Hay otros posibles agentes terapéuticos: interferon gamma, gammaglobulina intravenosa, anti IgE, etc.

Prevención

Según el ETAC (Early treatment for atopic children) el tratamiento precoz con anti-H1 podría actuar en prevención secundaria. Por otro lado, aunque discutido, los anti-H1 sedantes administrados a la noche, y los de segunda generación durante el día, son de ayuda para controlar el prurito.

Para la prevención primaria serán necesarios estudios que confirmen la etiología de la enfermedad, su genética, etc.

Finalmente, pensamos que estas enfermedades por disregulación inmune probablemente tengan un origen común con las patologías de autoinmunidad.

En los últimos 50 años, los esteroides tópicos representan la terapia antiinflamatoria primaria para la dermatitis atópica aguda y crónica. Son muy efectivos disminuyendo el prurito y la inflamación, ya que actúan sobre diversas células residentes y también sobre las infiltrativas, en forma primaria por inhibición de la actividad transcripcional sobre varios genes proinflamatorios. También tienen un efecto sobre la colonización bacteriana, reduciendo la densidad de estafilococo aureus en la dermatitis atópica.

Los corticoides suelen ser muy efectivos y las nuevas tendencias a usar los inhibidores de la calcineurina deben ser revisadas. Sin lugar a dudas, los autores que más publican sobre estas novedades plantean que para las exacerbaciones hay que usar los corticoides. Los inmunomoduladores tienen que suspenderse en pediatría cuando hay inmunizaciones de calendario, puesto que pueden inhibir la respuesta anticorpórea correspondiente.

Si nos atenemos a las fortalezas de los inhibidores de la calcineurina podemos decir que el uso prolongado no provoca atrofia de la piel, cosa que puede ser inducida por el uso prolongado de los esteroides tópicos.

La prescripción de corticoides tópicos debe ser realizada por especialistas que conozcan sobre potencia y efectividad. Es muy frecuente ver que se indiquen los menos potentes crónicamente, sin embargo hay estudios que muestran que usar uno de mayor potencia durante pocos días tiene un mayor efecto. En todo caso, se podría comenzar con uno de buena potencia y luego de controlada la sintomatología bajar a otro de menor impacto. Uno de los mayores problemas de la adherencia a los tratamientos con corticoides tópicos es la información sobre los efectos indeseables, a veces inducida por los médicos, probablemente por temor a algo que no conocemos cabalmente.

Referencias

- Schiffner CR y otros: Treatment of atopic dermatitis and impact on quality life: a review with emphasis on topical non-corticosteroids. *Pharmacoeconomics* 2003; 21(3): 159-79.
- Leung DYM, Boguniewicz M. Advances in allergic skin diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: S805-12.
- Wedi B, Wiczorek D, Stunkel T, Breuer K, Kasperk A. Staphylococcal exotoxins exert pro-inflammatory effects through inhibition of eosinophil apoptosis, increased surface antigen expression (CD 11b, CD 45, CD 54, and CD 69), and enhanced cytokine-activated oxidative burst, thereby triggering allergic inflammatory reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 107:391-2.
- Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger SR, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:1088-95.
- Bernhisel-Roadbent Jan, M.D., Rationale For New Therapies in Atopic Dermatitis. Postgraduate Syllabus, 2004 AAAAI Annual Meeting. March 19-23, 2004, 171-79.