

Dermatitis atópica

Una actualización terapéutica

F.J. Leal Quevedo
2011



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA





Preguntas iniciales.

¿Cuál de las siguientes es FALSA?

- 1. La Dermatitis atópica ha aumentado su incidencia en los últimos 40 años.
- 2. El 80% presenta una sensibilización alérgica.
- 3. Es parte integrante de la Diátesis alérgica.
- 4. Es el motivo más frecuente de consulta dermatológica en Pediatría.
- 5. La piedra angular del tratamiento es recuperar la barrera epidérmica.



Definición

- La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por la presencia de xerosis, prurito, lesiones de eczema y una hiperreactividad cutánea a disparadores alérgicos, irritantes o microorganismos.
- Tradicionalmente ha sido considerada parte de la Tríada alérgica, junto con el Asma y la Rinitis alérgica.



HALLAZGOS “ABSOLUTOS”

- Prurito.
- Morfología y distribución típicas: Compromiso facial y extensor en la infancia, Liquenificación flexural en niños mayores y adultos.
- Tendencia a la cronicidad, con recurrencias.



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



AL MENOS DOS DE:

- Historia familiar o personal de enfermedad atópica (Asma, Rinitis alérgica, D. Atópica)
- Reactividad a pruebas cutáneas inmediatas.
- Dermografismo blanco y/o blanqueamiento retardado ante agentes colinérgicos.
- Cataratas anteriores subcapsulares.



CUATRO O MÁS DE:

- Xerosis, ictiosis, hiperlinearidad palmar.
- Pitiriasis alba
- Keratosis pilaris.
- Palidez facial/Ojeras
- Pliegue infraorbital de Dennie-Morgan.
- IgE elevada.
- Keratocono.
- Tendencia a Dermatitis no específica en manos.
- Tendencia a infecciones cutáneas repetidas.



Epidemiología

- En la fase III del ISAAC-Latinoamérica, 1999-2004, se evaluaron 93.851 niños entre 6-7 años de 14 países, y 165.917 entre 13 y 14 años en 17 países.
- En los de 6-7 años la prevalencia fue de 11.3%, variando entre 3.2% en ciudad Victoria, México, y 25% en Barranquilla, Colombia.
- En los de 13-14 años fue de 10.6%, variando de 3.4% en Santo André, Brazil, y 25% en Barranquilla. En Bogotá, la prevalencia fue de 14.65% en escolares y de 12.28% en el grupo de adolescentes



Etiopatogenia

- En los últimos años, ha aumentado la atención sobre la estructura y función de la barrera epidérmica. Múltiples estudios sugieren que la Dermatitis atópica es una enfermedad crónica inflamatoria en la cual la interacción de factores genéticos y factores ambientales conduce a un amplio espectro de manifestaciones clínicas que tienen en común la aparición episódica de eczema , prurito y resequedad.



La barrera epidérmica

- Está localizada en la parte inferior del estrato córneo. Está compuesta por células aplanadas o corneocitos, que cumplen una función similar a la de los ladrillos en una construcción.
- Están rodeados por los lípidos lamelares, que sirven como cemento y facilitan la retención de líquido en la piel. Las uniones entre corneocitos las hacen los corneodesmosomas.
- El factor humectante natural (FHN) es un grupo de sustancias químicas que ayuda a retener agua dentro de los corneocitos. Incluyen el ácido láctico, el ácido pirrolidincarboxílico, la úrea y el ácido urocánico.



La Filagrina

- La función de la barrera epidérmica depende del balance entre las proteínas que la constituyen, la actividad de las proteasas que degradan a estas proteínas y la composición de los lípidos lamelares.
- Cada corneocito está rodeado por una capa de proteínas estructurales insolubles. La filagrina agrega las fibras de queratina dentro del corneocito, dándole a esta célula su forma aplanada.
- Las mutaciones que inactivan el gen de esta proteína (llamada *FLG*) son el factor de riesgo genético mejor estudiado para D.A. (30%). Este gen también está asociado con la ictiosis vulgar.



La inmunidad innata

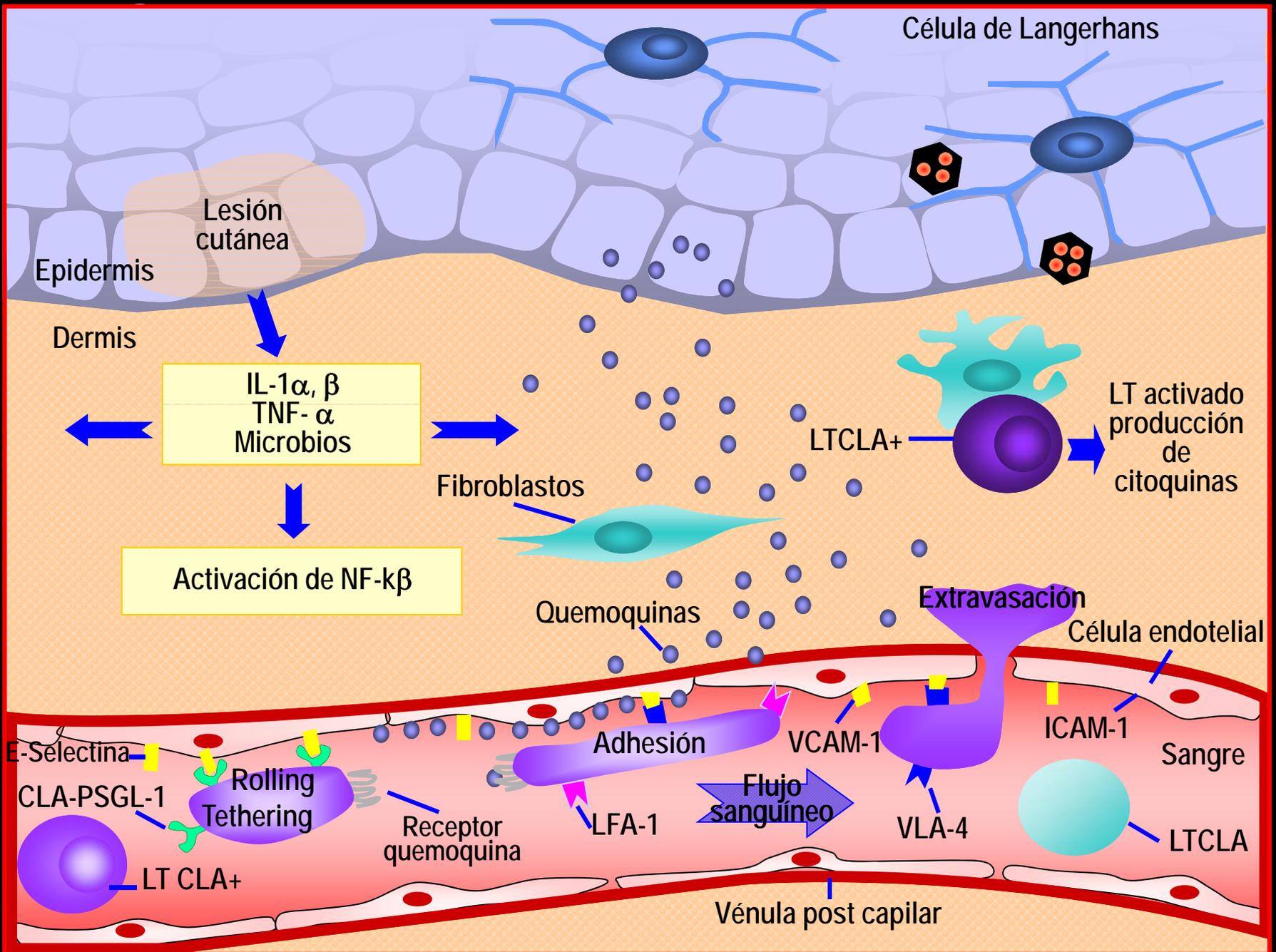
- Las células epiteliales son la primera línea de defensa de la inmunidad innata. Están dotadas con proteínas que funcionan como sensores de microorganismos. Al entrar en contacto con ellos, la piel produce péptidos como la catelicidina LL-37, la dermoceridina y las defensinas β HBD-1, HBD-2 y HBD-3.
- El microambiente generado por interleuquinas 4, 10, 13 inhibe la secreción de péptidos antimicrobianos, facilitando la colonización por: *Staphylococcus aureus*, malassezia, herpesvirus, etc, dificultando el tratamiento de las infecciones cutáneas en atópicos.



La inmunidad adquirida

- La D.A. se caracteriza por una respuesta bifásica mediada por linfocitos T.
- En la fase aguda, predomina una respuesta mediada por linfocitos de tipo Th2 y las lesiones contienen interleuquinas típicas de este tipo: IL-4, IL-5 e IL-13.
- En la fase crónica, predominan las células Th0 y Th1, y las moléculas interferón- γ , GM-CSF e IL-12.
- Las células de Langerhans son inicialmente activadas por alérgenos exógenos por medio de IgE y su receptor de superficie. Los antígenos son presentados a los linfocitos T y generan una respuesta inicial de tipo Th2.





La cascada inflamatoria

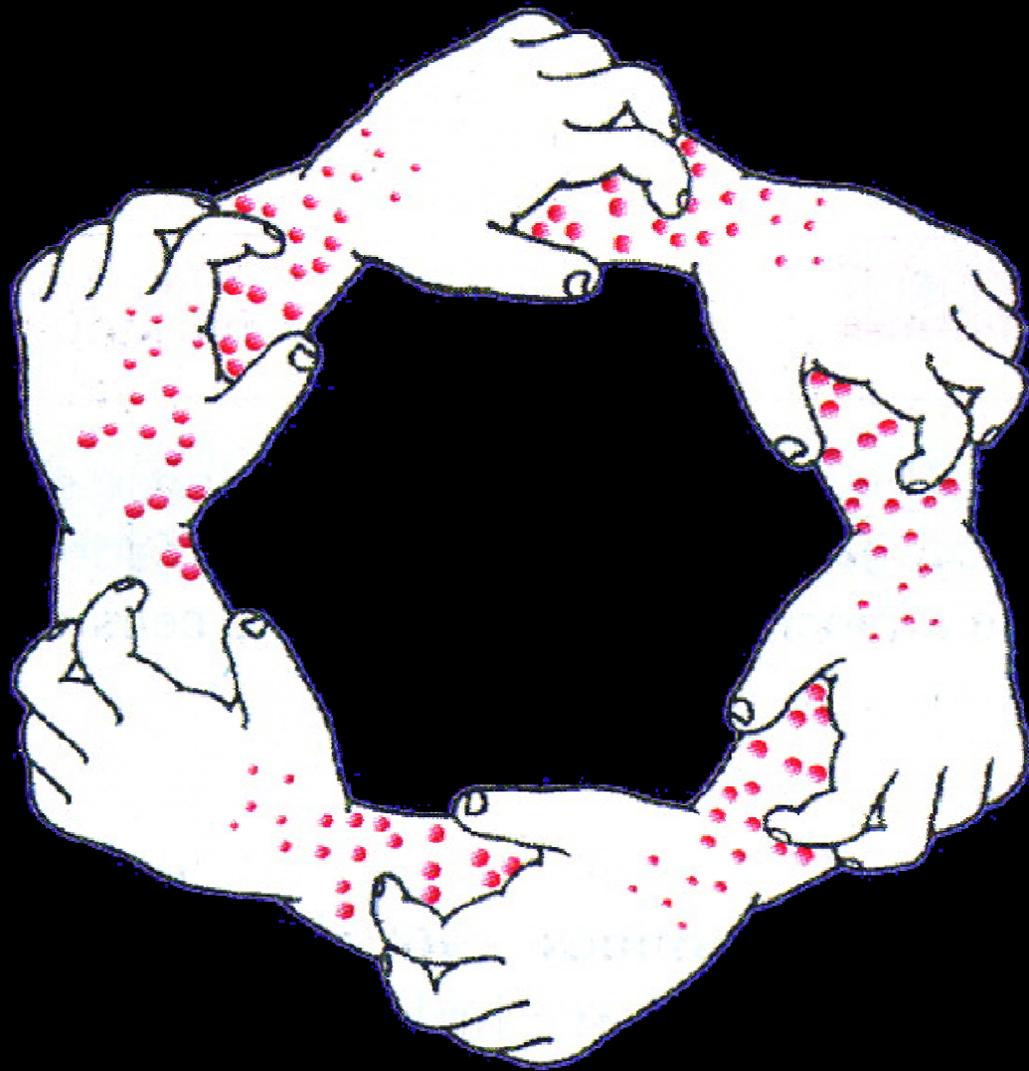
- Simultáneamente, las células de Langerhans secretan IL-16 y la proteína quimiotáctica de monocitos MCP-1. Estos se convierten en células dendríticas inflamatorias epidérmicas, que producen IL-12 e IL-18. Estas citoquinas proinflamatorias están involucradas en la conversión a una respuesta Th0/Th1.
- La IL-31, secretada por los linfocitos T ayudadores (tanto Th1 como Th2), se expresa intensamente en la piel de pacientes con Dermatitis atópica y juega un papel importante en la patogénesis del prurito, que es la principal manifestación clínica de la enfermedad.



¿Cuál de las siguientes es verdadera?

- 1. Es aconsejable el uso rutinario de antibióticos contra *Staphylococcus aureus*.
- 2. El prurito se controla básicamente con antihistamínicos.
- 3. Todos los pacientes requieren pruebas dérmicas.
- 4. El uso de humectantes es fundamental.
- 5. Los corticosteroides tópicos potentes son insispensables en los casos severos.





ETIOLOGIA DEL PRURITO

- La histamina es sólo un mediador.
- También intervienen neuropéptidos, proteasas, quininas citoquinas.
- La interleuquina 31 es fuertemente pruritogénica. Su receptor está sobreexpresado en la piel lesionada.
- Esta interleuquina aumenta al exponerse a toxinas de estafilococo.
- La lesión tisular induce más prurito.



Fisiopatogenia

- La disfunción de la barrera epidérmica lleva a la penetración de alérgenos exógenos provenientes del polen, ácaros del polvo, microorganismos y alimentos.
- El rascado lleva a daño tisular y a la liberación de proteínas estructurales, lo cual a su vez permite la sensibilización a proteínas endógenas.
- La piel normal tiene un pH ácido (entre 5.4 y 5.9). El aumento sostenido del pH de la piel, con el uso de jabones y detergentes, aumenta la actividad de las proteasas epidérmicas y disminuye la síntesis de lípidos lamelares, impidiendo la función de la barrera epidérmica.



D.A y Estafilococo

- La colonización de la piel por *Staphylococcus aureus* ocurre en el 90% de los pacientes con D.A. (vrs 10%).
- La ceramidasa del germen contribuye directamente al daño de la barrera epidérmica. Sus enterotoxinas llevan a una estimulación policlonal de células T independiente de los alérgenos.
- Las mismas enterotoxinas inducen la expresión de la isoforma β del receptor de glucocorticoides, que reprime fisiológicamente la isoforma activa, ayudando a la aparición de resistencia al tratamiento tópico.



Las tres fases

- La disfunción de la barrera epidérmica lleva a una fase inicial de dermatitis previa a la sensibilización a alérgenos, denominada “dermatitis no atópica”.
- En el 60 al 80% ocurre una sensibilización a alérgenos mediada por IgE y se inicia una respuesta inmune celular bifásica mediada por linfocitos T.
- Finalmente, el rascado y la exposición continua a factores ambientales favorecen la liberación local de proteínas estructurales y la sensibilización a auto-antígenos, que contribuye a la cronicidad de la D.A.



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



Las tres fases

- Algunos autores se refieren a los eventos que ocurren después de la sensibilización a alérgenos como “dermatitis atópica propiamente dicha” y al fenómeno de auto-sensibilización como “dermatitis atópica autoalérgica”.
- Sin embargo, las manifestaciones cutáneas son similares y estas tres etapas pueden representar simplemente la evolución fisiopatológica de la misma enfermedad



Patrones clínicos

- *Etapa infantil* .Compromete en mejillas, cuero cabelludo y áreas extensoras, en placas de eczema agudo o subagudo. Puede ocurrir impetiginización o generalizarse a gran parte de la superficie corporal.
- *Etapa preescolar y escolar*. Predominan las lesiones subagudas y crónicas, en superficies flexoras, comprometer superficies plantar y palmar, pabellón auricular y zona entre el muslo y la región glútea.
- *Etapa adulta*. Predominan las lesiones de tipo crónico y de distribución más localizada. Se manifiesta como eczema en manos, cuello, aréola y algunos pliegues de flexión.













LOS SUPERANTÍGENOS

- Son proteínas de alto peso molecular, producidas por diversos microorganismos como: Staphilococcus, Streptococcus, Yersinia, Micoplasma y virus.
- Activan los linfocitos T sin restricción a MHC, causando una activación policlonal.
- Tienen afinidad con partes constantes del TCR-V β



LOS AUTOANTÍGENOS

- Son proteínas intracelulares que pueden ser liberadas tras el daño tisular inducido por la inflamación, alcanzar la circulación y unirse a autoanticuerpos IgE.
- Hom s1, expresado en epidermis y ocasionalmente en fibroblastos y células endoteliales.
- Hom s2 muestra similitud con antígenos de plantas, animales, bacterias y levaduras.
- Hom s3 es el oncogen BCL7B
- Hom s4, función desconocida
- Hom s5 es la citoqueratina tipo II.



Dermatitis atópica: subgrupos

Extrínseca

Exo-alérgenos:

- Dermatofitos
- Bacterias
- Alimentos

Intrínseca

Auto-alérgenos:

- Hom S
- Nac
- Citoqueratina II
- Oncogene BCL 7b



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



¿Cuál respuesta es verdadera?

- 1. El diagnóstico es fundamentalmente clínico.
- 2. En lactantes el diagnóstico diferencial más frecuente es con Dermatitis seborreica.
- 3. En Escolares el principal diagnóstico diferencial es con la Escabiosis.
- 4. Es frecuente la asociación con Dermatitis de contacto en manos.
- 5. Todas son verdaderas.



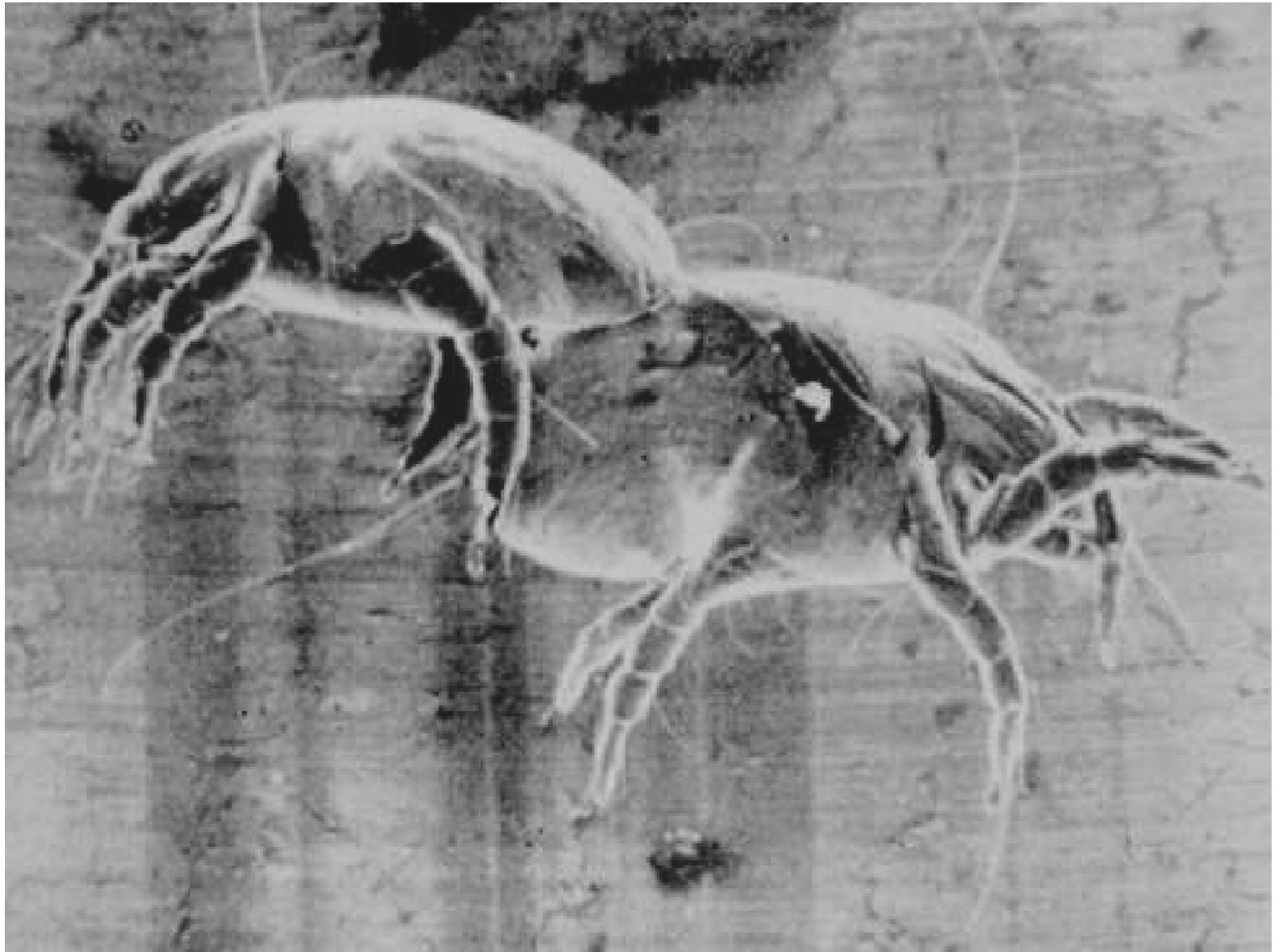
2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



Pruebas paraclínicas

- Se ha propuesto que los niveles de IgE sérica, la presencia de eosinofilia y las pruebas cutáneas de alergia pueden tener un papel en el diagnóstico de la dermatitis atópica.
- Aunque pueden cumplir un papel de apoyo en el diagnóstico diferencial con otras enfermedades, de basarnos exclusivamente en los niveles de IgE o en estudios como las pruebas cutáneas dejaríamos por fuera al 30% de los pacientes afectados.





Diagnóstico diferencial

- En la etapa infantil, el principal diagnóstico diferencial es la dermatitis seborreica. La ausencia de prurito, las lesiones a nivel del surco naso-geniano orientan el diagnóstico.
- En la etapa preescolar y escolar, es importante diferenciarla de la escabiosis, en la cual se presentan múltiples excoriaciones sin patrón característico.
- La dermatitis de contacto, especialmente en manos, la diferenciación se complica por la posible coexistencia de ambas. La ausencia de antecedentes familiares y personales de Atopia y la exposición a un contactante, sugieren el diagnóstico de dermatitis de contacto.



Complicaciones

- La principal complicación de la dermatitis atópica es la infección secundaria, principalmente por *Staphylococcus aureus*. Es evidente que el control de la sobreinfección puede cumplir un papel decisivo en el éxito terapéutico en muchos pacientes con la enfermedad.
- Es frecuente la infección por otros virus cutáneos, como verrugas y Molusco.
- En pacientes con dermatitis atópica severa, la infección por *Herpes simplex* puede asumir formas muy diseminadas, en un fenómeno que ha sido denominado eczema herpético.



El tratamiento

- Se dirige a tres aspectos fundamentales: La abolición de los factores desencadenantes, el manejo del prurito y el tratamiento de las manifestaciones cutáneas presentes.
- Es importante documentar cuáles factores tienen un papel desencadenante. La abolición de estos factores: lana, cambios de temperatura excesivos, cosméticos y aeroalérgenos debe hacerse en todos los pacientes.
- El control de los alimentos está indicado si hay una historia clara de relación o cuando el eczema no cede con la terapia convencional . Los alimentos más frecuentes son: huevo, leche, soya, maní y pescado.



Tratamiento

- El control del prurito se logra evitando el calor excesivo, el uso de ropa de algodón, el manejo adecuado de la xerosis y el tratamiento del eczema.
- Se recomienda el baño diario con agua tibia, para mantener la piel limpia. El baño es hidratante, pero es importante utilizar después humectantes o emolientes, de lo contrario, ocurre evaporación del agua, contracción del estrato córneo y la aparición de fisuras. Son preferibles sin perfume.
- Es importante que el humectante o emoliente sea cómodo para el paciente y que no le genere prurito.



Corticoides tópicos

- Son los medicamentos más utilizados. Existen corticoesteroides nuevos, nuevas estrategias de aplicación y se tiene en cuenta la edad de los pacientes y el área de aplicación.
- La mayoría responde a corticoesteroides suaves, algunos requieren más potentes. Estos se aplican inicialmente por una semana, dos veces al día, y se asocian con emolientes, hasta lograr el control de las lesiones. Una vez controladas, se deben continuar los emolientes en forma permanente.
- Sitios como párpados, cara, genitales y cuello siempre requieren el uso de corticosteroides tópicos suaves o inhibidores de la calcineurina.



Potencia de Corticoides tópicos

GRUPO I

- ❖ Clobetazol propionato
- ❖ Betametasona Dipropionato U-C

GRUPO II

- ❖ Amcinonide U
- ❖ Halcinonide U
- ❖ Mometasona U

GRUPO III

- ❖ Desoximetasona C
- ❖ Halcinonide C
- ❖ Triamcinolona U

GRUPO IV

- ❖ Hidrocortisona Valerato U
- ❖ Mometasona C

GRUPO V

- ❖ Fluticasona Propionato C
- ❖ Hidrocortisona Valerato C

GRUPO VI

- ❖ Desonida C
- ❖ Triamcinolona C

GRUPO VII

- ❖ Hidrocortisona Clorhidrato U-C
- ❖ Hidrocortisona acetato U-C



Efectos adversos

- Atrofia de piel.
- Telangiectasias.
- Infección secundaria.
- Foliculitis/acné/ Rosácea.
- Fenómeno de rebote.
- Absorción sistémica, con alteración del HPA.



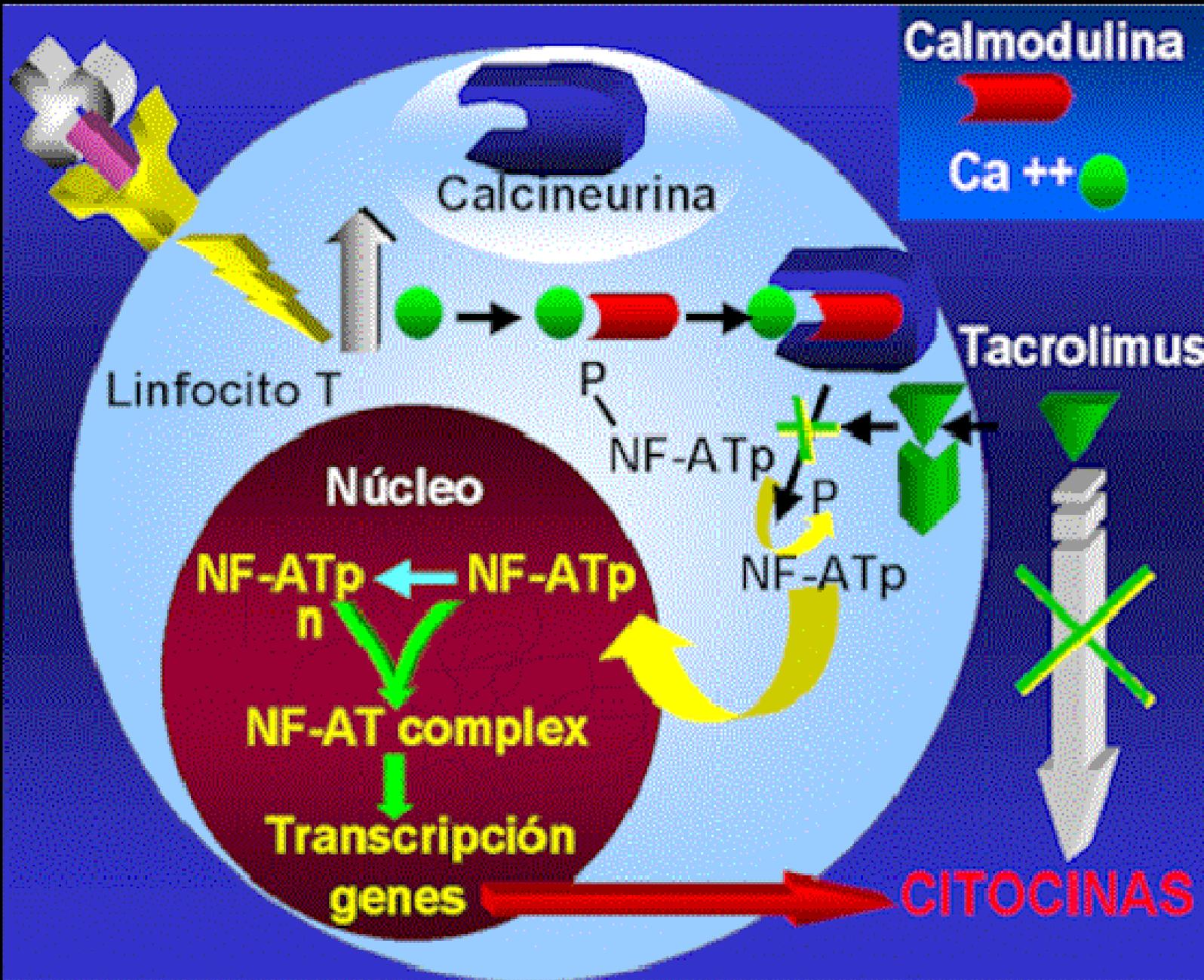
CATARATAS Y USO DE ESTEROIDES EN PIEL

- Existe una preocupación clínica acerca de la aplicación de corticoides en párpados con posible aumento de riesgo de formación de cataratas y elevación de la presión intraocular.
- Cumming RG. N Engl J Med 1997;337:8-14
- Whitmore SE. JAMA 1999;281:791-793
- Tan MH. J Am Acad Dermatol 2001;45:392-396

Otras terapéuticas

- Pimecrolimus y Tacrolimus, han mostrado ser una alternativa real en el tratamiento de la dermatitis atópica.
- Actúan inhibiendo la transcripción de citoquinas en células inflamatorias, inhibiendo la activación de células T y mastocitos en los sitios de lesión.
- Sin efectos sobre queratinocitos, fibroblastos, células endoteliales ni las células de Langerhans y por lo tanto no producen la atrofia ni los otros efectos colaterales de los corticosteroides tópicos. Se aplican dos veces al día y se espera que reduzcan la necesidad del uso prolongado de los corticosteroides tópicos.





Otras terapéuticas

- Cuando los pacientes presentan lesiones severas o extensas de herpes simple o varicela se recomienda el uso de antivirales sistémicos.
- En casos de formas extensas y resistentes a las terapias convencionales se han utilizado múltiples tratamientos como la fototerapia, la ciclosporina oral, el metotrexate que requieren de un manejo y control por parte del especialista.
- Existe experiencia sobre monoclonales específicos sobre la síntesis de IgE (Omalizumab).



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



