

Dermatitis atópica

N. Polo Fernández

Medicina Familiar y Comunitaria. IMSALUD. Madrid. España.

CONCEPTO

La atopia se define como una propensión individual a presentar reacciones dependientes de la inmunoglobulina E (IgE) frente a diversos alérgenos ambientales¹.

La dermatitis atópica (DA), conocida también como eccema endógeno o constitucional, es la manifestación cutánea de la atopia y afecta a los epitelios cutáneo, respiratorio y digestivo. En el 70-90% de los casos se asocia a un incremento en la producción de la IgE alergenoespecífica, lo que algunos autores denominan DA extrínseca, en contraposición a la intrínseca, que corresponde al 10-30% de los casos en los que no se objetiva aumento de los niveles séricos de la IgE².

Clínicamente, la atopia está asociada con: rinitis alérgica, asma extrínseco, dermatitis o eccema y alergia o intolerancia alimentaria.

PREVALENCIA

La DA tiene un curso crónico y recidivante y suele iniciarse en edad infantil, en el 90% de los casos en pacientes menores de 5 años. Está considerada como la enfermedad inflamatoria crónica infantil más frecuente en los países industrializados. Su prevalencia va en aumento sobre todo en los últimos 30 años, con mayor incidencia en estos países y supone una disminución de la calidad de vida por la cronicidad y la comorbilidad asociada³.

Alrededor del 10% de todos los niños manifiestan alguna forma de eccema atópico.

ETIOPATOGENIA

El origen de la DA constituye un enigma pese a que en el último decenio se ha experimentado un gran avance en su estudio.

Parece que en el desarrollo de esta enfermedad se suma un defecto genético a la producción de IgE específica ante la exposición repetida a distintos alérgenos y a la estimulación crónica de los linfocitos, con acumulación crónica de eosinófilos en la piel⁴.

Factores genéticos

En el 70% de los pacientes con esta dermatitis hay historia familiar de atopia, lo cual habla en favor de una susceptibilidad genética.

Todavía no se han encontrado los genes responsables de la expresión de la enfermedad, aunque sí algunos genes relacionados con la atopia en varios cromosomas, que se traducen en distintos fenotipos de sintomatología atópica.

También se ha comprobado que la DA comparte las regiones cromosómicas 1q21, 2q33, 5q31.1-q33.1, 6p21 y 11q13 con otras

enfermedades como la diabetes mellitus, el asma, la osteoporosis y la artritis⁵.

Factores inmunológicos

Existe sensibilización a diversos antígenos en un 80% de los casos.

Se ha observado en estos pacientes una respuesta inmunológica alterada, un aumento de la actividad de la fosfodiesterasa y una defectuosa función de la barrera epidérmica.

En el estudio inmunopatogénico de las lesiones agudas y crónicas del eccema atópico se manifiesta un infiltrado intenso de linfocitos, monocitos/macrófagos y mastocitos. El eccema atópico crónico se asocia a un depósito dérmico de proteína mayor del eosinófilo.

Los mecanismos patogénicos implicados son complejos y pueden resumirse en²:

- Alteración en los linfocitos, en su mayoría de tipo adyuvante CD4+, predominantemente de tipo memoria, que expresan HLA-DR (molécula del sistema de histocompatibilidad de clase II), marcador de la activación de las células T. Se produce un desequilibrio en las respuestas de los linfocitos T *helper* tipo 1/tipo 2, los cuales liberan citocinas como IL-4, que aumenta la producción de IgE; IL-5, que promueve la supervivencia de los eosinófilos y la secreción de histamina por los basófilos, e IL-10, supresora de la respuesta inmunitaria e inflamatoria.

- Alteraciones en el metabolismo de las prostaglandinas.
- Defectos en las funciones intrínsecas de los queratinocitos, lo que conlleva la apoptosis incontrolada de estas células.

- Acumulación de eosinófilos activados en la piel, con liberación de proteína básica del eosinófilo, factor quimiotáctico de los monocitos⁶.

- Aumento de los valores séricos de IgE alergenoespecífica, en una fase más tardía de la enfermedad, la cual parece facilitar la presentación del antígeno (como el de *Staphylococcus*) a las células dendríticas de la piel⁴.

Factores no inmunológicos

Existe una hipótesis que defienden algunos autores sobre el "exceso de higiene" del mundo industrializado y la gran variedad de alimentos que se consumen, así como las manipulaciones que éstos sufren antes de su consumo, lo cual dañaría la respuesta inflamatoria y los mecanismos de daño/reparación en distintos lugares de las mucosas. También se incluye en esta teoría el efecto que puede producir la polución de los coches o la exposición a distintas sustancias ligadas a la industrialización que actúen como alérgeno intraútero. En la actualidad, todas estas posibilidades son causa de controversia¹.

Se habla de otros factores, como una disminución del umbral al prurito, el estrés o factores psicosociales, disminución de la secreción sebácea, así como respuestas vasculares paradójicas⁷.



Figura 1 Localizaciones típicas de las lesiones en la dermatitis atópica.

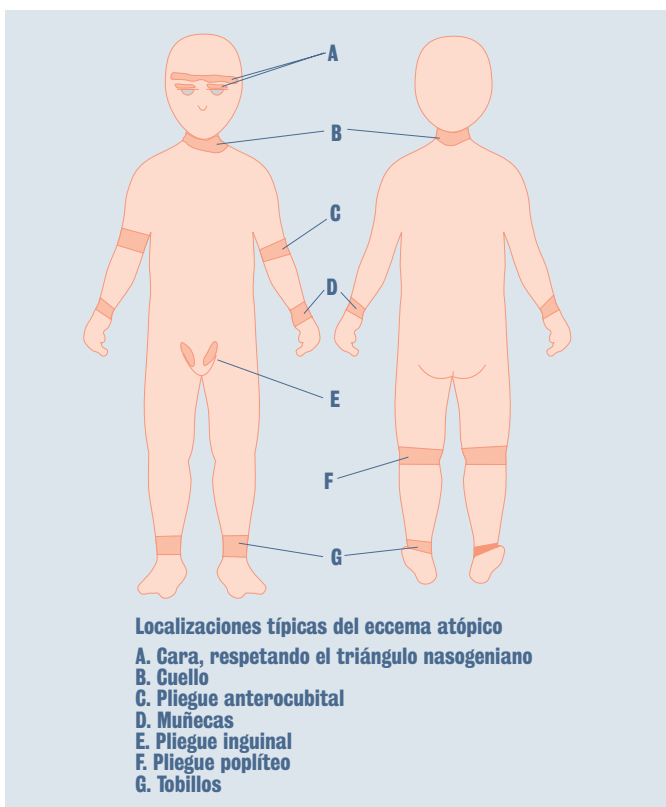


Figura 2 Lesiones típicas de la dermatitis atópica.

CLÍNICA

Las principales características de la piel atópica son el prurito grave, síntoma *princeps*, la sequedad y la inflamación eccematosa⁸ (fig. 1).

La presentación clínica varía con la edad, por lo que se establecen tres formas clínicas de DA:

1. DA del lactante. Entre los 2 meses y los 2 años de edad. Se caracteriza por la aparición de parches inflamatorios exudativos y placas costrosas localizadas en cara (respetando el triángulo nasogeniano), cuello, superficies extensoras e ingles.

2. DA de la infancia. Desde los 2 a los 10 años. Existe una dermatitis con lesiones de tipo prurigo y liquenificación en la piel de las flexuras, sobre todo en las fosas antecubital y poplítea, aunque también pueden observarse pápulas de prurigo en el tronco y en la zona de extensión de las extremidades.

3. DA del adulto. El 80% de las DA remiten antes de los 20 años, pero el resto se cronifican en la forma del adulto. La distribu-

ción de las lesiones es similar a la de la infancia, y también afectan a manos y pies. Con frecuencia los adultos afectados de DA presentan una enfermedad cutánea localizada, que se manifiesta como eccema de las manos o liquen simple crónico. Una forma especial sería el prurito anogenital crónico.

DIAGNÓSTICO

Los criterios clínicos que se admiten para el diagnóstico de DA fueron publicados por primera vez en 1980 por Harifin y Rajka⁶:

1. Prurito y rascado o frotado, por lo que suelen estar asociadas lesiones secundarias de tipo erosivo (fig. 2).
2. Evolución con episodios de exacerbación y remisión.
3. Lesiones típicas de dermatitis eccematosa.
4. Antecedentes personales o familiares de atopia.
5. Evolución clínica de más de 6 semanas de duración.

Otros estigmas cutáneos de la DA son:

- Palidez peribucal y eritema malar.
- Lengua geográfica.
- Escleróticas azuladas y cataratas.
- Pliegue extra de piel por debajo del párpado inferior (línea de Dennie).
- Aumento de las marcas palmares.
- Piel seca ictiosiforme.
- Mayores incidencia y gravedad de infecciones cutáneas, sobre todo virales y micóticas, por anomalías en la respuesta inmunológica cutánea en estos pacientes, aunque no se les considera inmunodeprimidos sistémicos.

Los sujetos atópicos con frecuencia presentan piel seca y pruriginosa, reacciones vasomotoras aberrantes y anergia en las pruebas intradérmicas de hipersensibilidad retardada. En ocasiones existe un aumento de los valores de IgE sérica.

Aunque el diagnóstico se establece principalmente en la clínica, existen tests clásicamente utilizados que se basan en la hipersensibilidad mediada por la IgE, como el *skin prick test* (intradérmicas) o el *radioallergabsorbent test* (en el que se marca *in vitro* la IgE específica circulante en plasma)⁹.

El *Atopy Patch Test* (APT) se basa en la exposición a aeroalergenos. Es un método más estandarizado cuya especificidad es mejor que la de los clásicos, aunque de más difícil lectura⁴. La mayor incidencia de estos pacientes a presentar clínica de intolerancia o alergia alimentaria a diversas sustancias, como las proteínas de la leche, el huevo o el cacahuete, hace que se empiece a usar estas proteínas en el APT en lugar de los aeroalergenos, pero resultan menos sensibles, ya que en más de la mitad de los pacientes no se encuentra aumento de la IgE específica a estas proteínas¹⁰.

En el diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta que existen formas de "seudoatopia" asociadas a síndromes como la fenilcetonuria, el síndrome de Wiskott-Aldrich, la deficiencia selectiva de IgA, agammaglobulinemia y ataxia-telangiectasia o el síndrome de Job. La verdadera DA se diferencia de estas formas en que requiere un estímulo alergénico que provoque la producción de IgE alérgicoespecífica, así como por su improbable aparición antes de los 2 meses de edad, que suele asociarse con antecedentes de atopia familiar¹¹.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la DA se realiza en función de la intensidad con la que se manifieste la afección. De su buen tratamiento inicial depende

el buen "control" de la enfermedad, motivo por el cual es importante implicar tanto al paciente como a su familia en este tratamiento¹².

Se basa fundamentalmente en evitar los irritantes cutáneos, mantener buena hidratación cutánea, no abusar de los corticoides tópicos y tratar con rapidez las lesiones cutáneas infectadas.

El control del prurito es fundamental en la DA, ya que es el síntoma principal y a menudo se presenta como erupción. Pueden ser útiles los antihistamínicos, pero a diferencia de lo que ocurre en la urticaria, los de nueva generación no sirven porque la eficacia en el tratamiento del prurito que acompaña a la DA está relacionada principalmente con sus efectos sedantes y no con cualquier acción específica sobre las vías mediadas por la histamina.

Los corticoides tópicos se usan en las exacerbaciones, eligiendo los de potencia baja o media. En los últimos años se prefiere su sustitución por inmunomoduladores tópicos como el tacrólimo y el pimecrólmo, que se han situado en la primera línea de tratamiento de la DA por su práctica inocuidad, pues su absorción sistémica es mínima y los efectos secundarios se limitan a una leve quemazón en la zona de aplicación los tres primeros días de tratamiento; asimismo es posible aplicarlos a cualquier edad mayor de 2 años, y además porque han demostrado tener mejores resultados a largo plazo, reduciendo los síntomas y la gravedad del cuadro, en comparación con los corticoides tópicos^{13,14}.

Los corticoides sistémicos sólo se emplearán en exacerbaciones graves que no respondan al tratamiento tópico conservador. En el paciente con eccema atópico crónico, el corticoide sistémico sólo proporciona un aclaramiento cutáneo de corta duración, y al suspenderlo reaparece el eccema e incluso empeora.

En casos extremos puede plantearse un tratamiento inmunosupresor sistémico. El uso de interferón gamma recombinante se apunta como una buena posibilidad terapéutica, ya que ha demostrado disminuir la gravedad de la clínica¹⁵.

En casos graves de la forma adulta puede estar indicada la fotoquimioterapia con PUVA.

En la DA del adulto, cuando existe liquenificación se utilizan corticoides sistémicos de gran potencia, y puede llegar a ser necesaria la aplicación de corticoides tópicos en cura oclusiva o inyección en el interior de la lesión.

En los pacientes que no respondan a los tratamientos convencionales se valorará la realización de pruebas cutáneas para descartar una dermatitis alérgica por contacto. ■

Bibliografía

1. Magnan A, Vervloet D. Natural history of atopy. *Rev Mal Respir* 2000;17:235-44.
2. Wollenberg A, et al. Atopic dermatitis: pathogenetic mechanisms. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:530-4.
3. Oranje AP, de Waard-van der Spek FB. Atopic dermatitis: review 2000 to January 2001. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:410-3.
4. Cantani A. Pathogenesis of atopic dermatitis (AD) and the role of allergic factors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2001;5:95-117.
5. Lee JK, et al. Genome-wide multilocus analysis for immune-mediated complex diseases. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;295:771-3.
6. Sosa Vázquez M, Orea M, Flores G. New concepts about atopic dermatitis. *Rev Alerg Mex* 2001;48:15-24.
7. Buske-Kirschbaum A, Geiben A, Hellhammer D. Psychobiological aspects of atopic dermatitis: an overview. *Psychother Psychosom* 2001;70:6-16.
8. Stander S, Steinhoff M. Pathophysiology of pruritus in atopic dermatitis: an overview. *Exp Dermatol* 2002;11:12-24.
9. Darsow U, Ring J. Airborne and dietary allergens in atopic eczema: a comprehensive review of diagnostic tests. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:544-51.
10. Turjanmaa K. Atopy patch tests in the diagnosis of delayed food hypersensitivity. *Allerg Immunol (Paris)* 2002;34:95-7.
11. Bos JD. Atopiform dermatitis. *Br J Dermatol* 2002;147:426-9.
12. Jaffe R. Atopic dermatitis. *Prim Care* 2000;27:503-13.
13. Gupta AK, Adamiak A, Chow M. Tacrolimus: a review of its use for the management of dermatoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:100-14.
14. Reitamo S, et al. Topical noncorticosteroid immunomodulation in the treatment of atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:381-8.
15. Chang TT, Stevens SR. Atopic dermatitis: the role of recombinant interferon-gamma therapy. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:175-83.