



# Dermatitis Atópica en la Infancia

<u>Copia N°:</u>	Representante de la Dirección:	<u>Fecha:</u>
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Gustavo Sastre	Dr. Wasserman Jorge
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	07/06	23/06

### **Introducción:**

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por brotes y remisiones que suele durar varios meses o años y afecta a más del 10% de la población pediátrica, comprometiendo frecuentemente la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

La mayoría de los casos comienza en la edad pediátrica, observándose en un tercio de ellos la persistencia en el adulto.

Ocurre en individuos genéticamente predispuestos y, junto con la rinitis alérgica, la alergia gastrointestinal y el asma, forman parte del síndrome de atopía hoy englobado dentro del concepto de “marcha atópica”.

Constituye uno de los motivos de consulta más frecuente en dermatología pediátrica.

### **Objetivos:**

Establecer recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible acerca del:

- Diagnóstico
- Manejo
- Tratamiento
- Derivación oportuna con el especialista.

### **Fuente principal:**

Consenso sobre Dermatitis Atópica. Sociedad Argentina de Dermatología. 2004. Consenso Nacional de Dermatitis Atópica en la Infancia. Sociedad Argentina de Pediatría. 2013.

### **Síntesis de Evidencia:**

#### **Epidemiología:**

La DA es un trastorno frecuente y de distribución mundial. No tenemos en nuestro país estadísticas sobre prevalencia.

La estimación de la prevalencia global de DA realizada por ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) en 2009 osciló entre el 0,9 al 22,5% en niños de 6 a 7 años y entre el 0,2 al 24,6% en adolescentes de 13 a 14 años. En Latinoamérica fue del 10% en niños de 6 a 7 años y del 8,3 en adolescentes de 13 a 14 años. En los centros participantes de nuestro país (Córdoba, Rosario, Salta y Neuquén) se estimó una prevalencia del 6,4% en la población de 6 a 7 años (0,9% para las DA graves) y de 7,2% en la de 13 a 14 años (1,2% para las DA graves).

En los estudios del ISAAC de 2009 y 2012, Sudamérica emerge como una región de alta prevalencia, con un porcentaje de DA mayor al 15% en niños de entre 6 y 7 años de edad.

En los últimos años se observa una meseta en los datos estadísticos respecto a la prevalencia de DA a nivel mundial, siendo la misma del 20%.

Ambos sexos se encuentran afectados por igual hasta los 6 años, y a partir de dicha edad la prevalencia de DA en las niñas es mayor que en los varones.

El 60% de los casos comienzan en el primer año de vida, mientras que el resto lo hace en dos etapas diferentes, entre los 2 y los 12 años y desde la pubertad a la edad adulta. En el 85% de los pacientes las lesiones se desarrollan antes de los 5 años de edad.

Existe mayor frecuencia de DA en zonas urbanas que rurales. En los últimos 30 años hay un aumento de la prevalencia de DA en los países industrializados, observándose con más frecuencia en clases sociales altas, familias poco numerosas, niveles educacionales altos, en hijos únicos o primogénitos que en segundos hijos y en familias con antecedentes de la enfermedad.

Hipótesis de la higiene:

En 1989 David Strachan formula la “Hipótesis de la higiene”, basada en la observación de que los procesos alérgicos, incluida la DA, se presentaban con menor frecuencia en niños criados en familias con un gran número de hermanos. Esta hipótesis sugiere que la prevalencia de DA disminuye frente a la exposición temprana a alérgenos medioambientales y agentes infecciosos no patogénicos.

El mecanismo inmunológico por el cual dicha exposición promueve un efecto protector no está claramente definido. En el caso de la DA se vincula a la existencia de un desbalance entre las respuestas Th 2 (responsable de la inmunidad innata en la atopia) y Th 1 (relacionada con la inmunidad adquirida) a favor esta última. Los niños con mas higiene carecerían de estimulación potente del sistema inmune, por lo que habría una menor producción de Th 1 y un exceso de Th 2 que median la formación de interleuquinas (IL) 4, 5, y 13 que estimulan la diferenciación de los eosinófilos y la elevación de IgE.

La “Hipótesis de la higiene” estimulo el estudio de varios factores medioambientales, infecciones específicas, relación con las inmunizaciones y, finalmente, con la utilización de probióticos como posible tratamiento preventivo en la DA.

**Etiopatogenia:**

No se ha podido establecer un concepto etiopatogénico único de DA por lo que se la considera una enfermedad multifactorial.

La dermatitis atópica es el resultado de una interacción entre factores predisponentes (susceptibilidad genética), inmunológicos y otros desencadenantes (medio ambiente).

Los factores que se consideran relevantes en la patogénesis de la DA son:

- Alteraciones de la función de barrera de la piel.
- Anormalidades inmunológicas.
- Desregulación de la vía psico-neuro-endócrino-inmune.

### **Alteraciones de la función de barrera de la piel**

La función de barrera de la piel es una de las más importantes y su alteración influye directamente en el desarrollo de múltiples enfermedades entre las que se encuentra la DA. En esta, el proceso de diferenciación epidérmica que da lugar a los diferentes componentes de esta barrera, se encuentra alterado en uno o varios aspectos, como resultado de diversas alteraciones genéticas o adquiridas. Gran parte de estos defectos genéticos se deben a mutaciones en los genes que forman parte del “complejo de diferenciación epidérmica”, que codifica diversos componentes de esta barrera. Entre ellos se encuentra el gen de la filagrina (FLG).

Otra posibilidad, es que se encuentre alterado el componente lipídico de la barrera cutánea, especialmente el contenido de ceramidas de la misma.

Las alteraciones en la función de barrera del estrato córneo, llevan a:

1. Una disminución en la producción del factor humectante natural (FHN) que favorece un aumento de la pérdida transepidérmica de agua (PTA), con alteración en el gradiente hídrico de la piel, situación que dificulta su adaptación a los cambios del medioambiente así como su renovación y reparación.
2. Disminución en los ácidos grasos y ceramidas y alteración en las proporciones en que normalmente se encuentran.
3. Alteración del pH de la piel.
4. Disminución de péptidos antimicrobianos que favorece la adherencia de bacterias como el *Staphylococcus aureus* a la piel.
5. Aumento en la permeabilidad a los antígenos exógenos, que permite que los mismos entren en contacto con el sistema inmune y generen respuestas inmunológicas inadecuadas.

### **Alteraciones genéticas**

Anteriormente la DA era considerada una enfermedad inmunológica, pero estudios recientes han demostrado la asociación entre mutaciones de genes que codifican para diversos componentes del estrato córneo y el eczema atópico. Así el concepto anterior ha dado lugar al actual, según el cual alteraciones primarias en la barrera cutánea serían los desencadenantes o favorecerían la manifestación de las alteraciones inmunológicas. En este contexto, existe acuerdo en que la DA tiene un importante fundamento genético, donde interacciones entre los genes alterados y el medioambiente intervienen en su patogénesis.

Dos complejos de genes alterados han sido implicados:

1. Los que codifican proteínas epidérmicas, muchos de los cuales se localizan dentro del complejo de diferenciación epidérmica en el cromosoma 1q21.5, el

cual contiene los genes de la FLG, la loricrina, la involucrina y la tricohialina, entre otras.

2. Los que codifican proteínas con funciones inmunológicas.

El componente proteico, que forma parte de la barrera cutánea, se origina de los cambios madurativos que experimentan los queratinocitos al ir atravesando los diferentes estratos epidérmicos.

Múltiples mutaciones, que generan pérdida de las diversas funciones de la FLG, han sido asociadas con la DA. Más aún, algunas de estas alteraciones han podido correlacionarse con la gravedad de la enfermedad.

Defectos en el gen de la FLG predispondrían no solo al desarrollo de la DA sino también a la sensibilización inicial y progresión de la enfermedad alérgica en otros órganos (marcha atópica). La reparación o la prevención de esta disfunción de barrera podría ser eficaz para prevenir esta evolución en los pacientes con DA.

#### **Cromosomas ligados**

- 5q31-33 (Th2conjunto de citoquinas : ILs 4,5 y 13).
- 1q21,17q25,20p (genes susceptibles de psoriasis).
- 3q21 (moléculas coestimuladoras).
- 14q11.2 (quinasa de mastocitos).
- 11q13 (receptor Ig E de alta afinidad).
- 13q12-14.
- TLR2 (toll-like receptor 2 de la inmunidad innata).
- 1q21 gen de filagrina.

#### **Genes candidatos**

- IL4 e IL13 receptores.
- RANTES.
- STAT 6 factor de transcripción importante en señalización de IL4 y 13.
- SPINK5 inhibidor de serinaproteasa, gen del síndrome de Netherton.

Inmunidad innata y agentes infecciosos.

La epidermis es la primera línea inmunológica del organismo y tiene capacidad de respuesta inflamatoria frente a estímulos exógenos y endógenos, a través de la producción de diversas citoquinas reguladoras de las respuestas inmunológicas innata y adquirida.

En los últimos años, los conocimientos sobre los mecanismos de la inmunidad innata (II) que intervienen en el desarrollo de la DA han tenido importantes progresos y se ha determinado el papel de moléculas como los *toll like receptors* (TLRs) y los péptidos antimicrobianos (betadefensina y catelicidina) en el desarrollo de las diferentes manifestaciones de la DA.

La función alterada de los TLR-2 y betadefensina en pacientes con DA está asociada con una mayor susceptibilidad para la infección de la piel por *Staphylococcus aureus*, mientras que aquellos pacientes con deficiencias en las betadefensina y catelicidina están más predispuestos a las infecciones por herpes virus.

El *Staphylococcus aureus* podría agravar la enfermedad por varios mecanismos: por efecto superantígeno, por inhibición de linfocitos T reguladores, por respuestas alérgicas via IgE específica contra sus toxinas o modificando a los receptores de glucocorticoides generando una resistencia a la acción de los mismos.

Inmunidad adquirida.

En la DA existe un desbalance relacionado con una disminución de la actividad de las células NK productoras de citoquinas facilitadoras de la vía Th 1 y altos niveles de citoquinas facilitadoras de la vía Th 2, generadas por distintos caminos, que no solo favorecen las respuestas alérgicas sino también la aparición de infecciones virales y bacterianas de la piel, al alterar la producción de péptidos antimicrobianos.

La fase inicial estaría representada por la etapa *intrínseca* o no mediada por IgE que puede remitir o persistir, en la que el sistema inmune innato tendría un rol preponderante. El 60 a 80% de los casos de esta forma intrínseca evolucionan hacia la variable *extrínseca* o mediada por IgE, en la cual la respuesta inmune adquirida cobraría mayor importancia.

Rol de los alérgenos alimentarios:

Numerosos estudios mostraron que la alergia alimentaria tiene un papel patogénico en ciertos enfermos con DA, particularmente niños y contribuye con su gravedad. Los alimentos habitualmente involucrados incluyen HUEVO, TRIGO, LECHE, SOJA y MANÍ.

Las dietas de exclusión no deben ser recomendadas sin confirmación de alergia alimentaria y en caso de instaurarlas, deben ser supervisadas por el médico especialista.

### **Marcha atópica**

La teoría sobre la progresión del eczema a la rinitis y luego al asma se ha esbozado a partir del año 2003 y se conoce con el nombre de "marcha atópica". Esta describe la progresión de los desordenes atópicos desde el eczema en bebés a la rinitis alérgica en niños pequeños y finalmente la instalación de asma y alergias alimentarias en niños mayores.

### **Apoptosis (muerte celular programada):**

Se encuentra desregulada en la DA con prolongación de la vida media de los eosinófilos.

### **Desencadenantes**

Entre los factores desencadenantes encontramos:

- Calor y perspiración
- Lana
- Stress
- Algunos alimentos como la leche, soja, trigo huevo y maní.
- Afecciones respiratorias altas
- Polvo ambiental
- La forma de vida actual, el uso de antibióticos, la reducción del grupo familiar y el aumento de las medidas higiénicas conducen a la disminución del estímulo bacteriano favorecedor del desarrollo de un perfil Th2 en el sistema inmune.

### CLINICA DE LA DERMATITIS ATOPICA

La DA es una enfermedad con lesiones cutáneas que varían en su morfología y distribución de acuerdo a la edad del paciente, el grupo étnico, el curso y duración de la enfermedad, los factores agravantes y las posibles complicaciones como las sobreinfecciones.

El cuadro clínico de la DA se caracteriza por la presencia de lesiones primarias: eritema, pápulas y vesículas y cambios secundarios como erosiones, alteraciones pigmentarias y aumento del grosor y cuadriculado normal de la piel (liquenificación).

La sequedad de la piel (xerosis) y el prurito son manifestaciones características de esta enfermedad. Existen ciertos estigmas que aunque no son específicos suelen ser frecuentes en estos pacientes como la hiperlinealidad palmo-plantar, el pliegue infraorbitario, dermografismo blanco, la palidez facial, la hiperpigmentación periorbitaria, la disminución o ausencia del borde lateral de las cejas, la línea de implantación baja del pelo y la hiperqueratosis folicular.

Las lesiones de DA se clasifican en

- . **Agudas:** pápulas y pápulo-vesículas pruriginosas con exudación serosa sobre una base eritematosa.
- . **Subagudas:** pápulas y/o placas con discreto eritema y leve engrosamiento.
- . **Crónicas:** pápulas excoriadas, erosionadas o placas liquenificadas, lesiones residuales hipo o hiperpigmentadas

### Morfología y distribución de las lesiones de la DA:

La DA se manifiesta usualmente durante la lactancia siendo rara la aparición de esta entidad antes de los tres meses de vida.

Las lesiones típicas de la DA son placas eritematosas, con costras que aparecen sobre vesículas o pápulas.

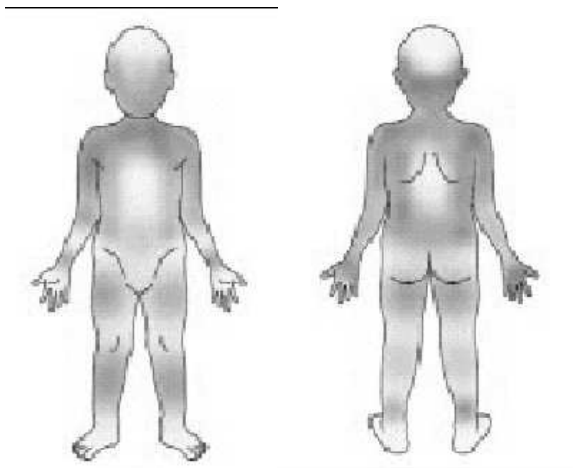
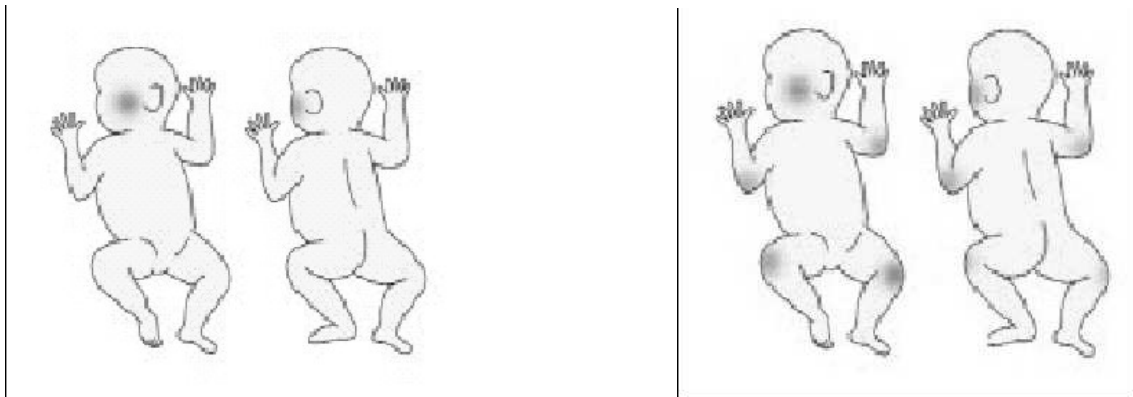
En algunos pacientes se observa una queratosis folicular que compromete predominantemente tronco o cara.

La liquenificación, aumento del tramado normal de la piel con hiperpigmentación, es producto del rascado continuo, y suele verse en niños mayores, adolescentes y adultos. Las alteraciones pigmentarias posinflamatorias son más evidentes en individuos de piel oscura.

- 1) Etapa del lactante y primera infancia (desde los 3 meses hasta los 3 años): comienza en la cara y se caracteriza por placas eritemato vesiculo costrosas, generalmente simétricas. Otras localizaciones frecuentes en los lactantes son: frente, zona del pañal, superficie de extensión de miembros. (zonas convexas.) y a medida que se extiende compromete también el tronco.

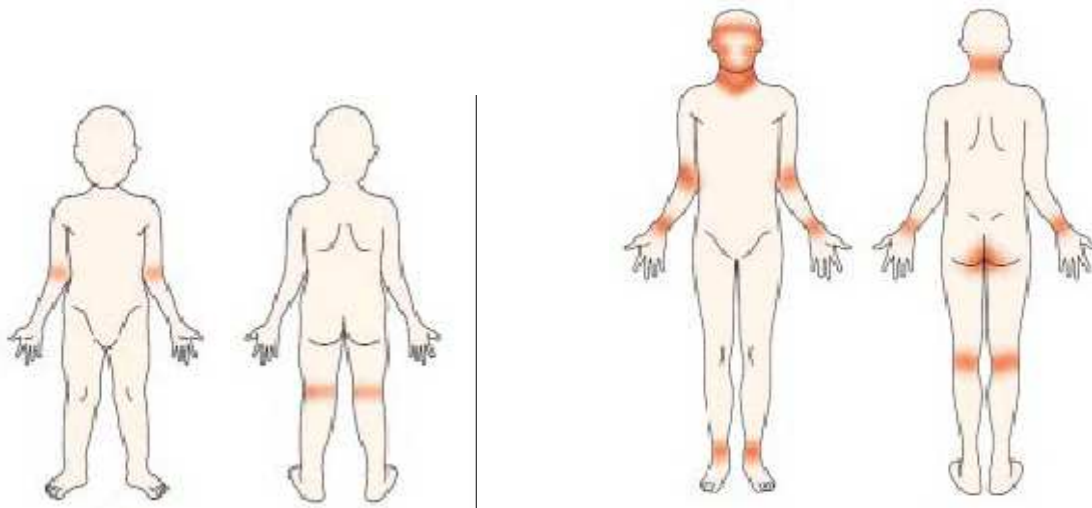
Las lesiones son más exudativas y costrosas que en los niños mayores.

El prurito, síntoma característico en la DA, se evidencia por la tendencia al rascado en cuanto se desviste a los pacientes y en la irritabilidad y alteración del sueño que suelen presentar estos niños que altera la calidad de vida de todo el grupo familiar

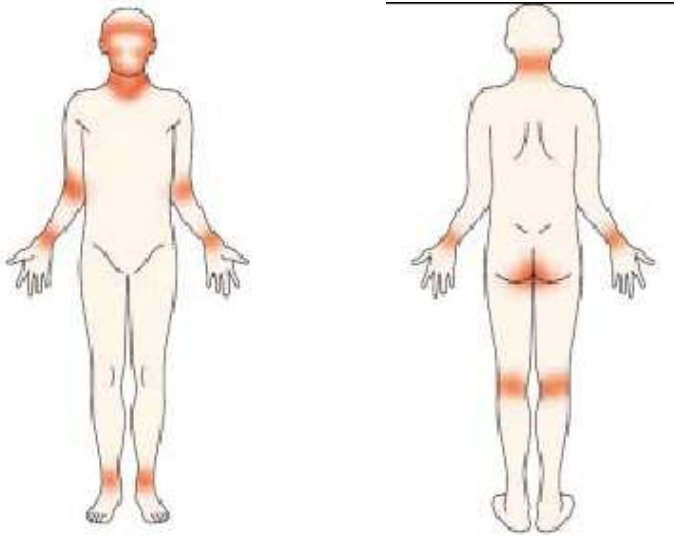




- 2) La fase infantil de la DA (entre los 3 y 10 años de edad) se caracteriza por el polimorfismo y la coexistencia de lesiones en distintos estadios en las distintas localizaciones. En las zonas de intenso rascado las lesiones se tornan liquenificadas con engrosamiento e hiperpigmentación de la piel. Durante los brotes agudos la aparición de pápulas, vesículas y erosiones que se agminan formando placas en las zonas de flexión y pliegues (cuello, orejas, codos, rodillas, muñecas, etc.) son muy características. Las lesiones igual que en la etapa del lactante son muy pruriginosas. La cara suele estar respetada en esta etapa de la DA. El dorso de los muslos suele afectarse lo cual se relaciona con el roce con el asiento, que constituye un factor irritante.



- 3) En los adolescentes (entre 10 y 20 años) las lesiones se localizan en el dorso de las manos, párpados superiores y zonas de flexión. Puede verse dermatitis aislada de las manos, o una dermatitis liquenificada crónica. En los pacientes con mayor compromiso puede extenderse al tronco, hombros y cuero cabelludo.



La complicación de la DA ocurre como consecuencia de la sobreinfección por *Stafilococo Aureus*, observándose la aparición de pústulas, costras, y secreción en las lesiones. Otra complicación menos frecuente de los pacientes con DA es la infección secundaria por Herpes simplex la cual se manifiesta por la aparición de vesículas umbilicadas y costras las cuales suelen diseminarse con mucha frecuencia. Los mecanismos fisiopatogénicos de estas complicaciones fueron explicados en inmunidad innata y agentes infecciosos.

Presentan mayor riesgo de contagio y diseminación de la infección por el virus del molusco contagioso.

También se constata un aumento de la presentación de verrugas vulgares e infecciones por dermatofitos y *Cándida albicans*.

Dentro de las ectoparasitosis en los pacientes con DA se observan escabiosis y pediculosis.

#### **Otras manifestaciones de la DA:**

Blefaritis: más común entre los adolescentes con DA.

Fisuras retroauriculares: suelen sobreinfectarse.

Queilitis angular: es uno de los estigmas de la atopía. Es común la sobreinfección con *cándida*.

Eccema del pezón: ocurre en el 12% de los adolescentes con DA, más frecuente en las niñas. Podría relacionarse con la fricción por la ropa interior.

Eritrodermia: Constituye la complicación más grave de la DA.

En menos del 1% de los casos, la DA puede afectar la mayor parte de la superficie corporal (80%) ocasionando un cuadro de eritrodermia, con adenopatías. El cuadro constituye una urgencia dermatológica, más aún en los niños más pequeños, siendo necesarios la internación y un cuidadoso balance del medio interno, además de realizar los distintos diagnósticos diferenciales.

### Estigmas de atopía:

Son signos físicos menores que se presentan en forma característica en los pacientes atópicos, siendo más frecuentes que en la población general. Pueden ser de ayuda en el diagnóstico de la DA.

Estos son:

- Piel seca
- Hiperlinearidad palmoplantar (se ve también en los pacientes con ictiosis vulgar)
- Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan.
- Dermografismo blanco: (en la población general cuando se frota la piel ésta se torna eritematosa, en cambio en los pacientes con DA se observa una línea blanca luego de aproximadamente 1 minuto, esto estaría relacionado con una alteración de los mecanismos vasoconstrictores.
- Palidez centrofacial: igual patogenia que el anterior.
- Oscurecimiento periorbitario (ojeras)
- Queratosis pilar: Es un desorden de la queratinización de los folículos pilosos, las localizaciones más afectadas son la región extensora de los brazos, la región externa de los muslos, los glúteos, y las mejillas. Este cuadro también se puede ver en pacientes no atópicos.

### Cuadros relacionados con la dermatitis atópica:

Pitiriasis alba: se presenta en el 35-45% de los pacientes con DA, es más frecuente entre los 6 y 12 años, y las localizaciones más frecuentes son la cara, la zona proximal de los miembros y la parte superior del tronco. Las lesiones son placas hipopigmentadas con una descamación furfurácea, de bordes mal definidos. Se suele observar al final del verano y desaparece en el término de varios meses.

Dermatitis plantar juvenil: la región plantar de los dedos del pie y del antepie se presentan eritematosos, secos y con fisuras. Es frecuente en la edad escolar y se relaciona con el uso de medias sintéticas y calzado cerrado. Es más frecuente en el invierno.

#### Prurigo:

Es un cuadro que se presenta durante la infancia, siendo raro luego de la pubertad. Se caracteriza por pápulas y vesículas muy pruriginosas localizadas en zonas expuestas, que prevalece en épocas cálidas. Se relacionan con una hiperreactividad a las picaduras de insectos. Tiende a mejorar con la edad.

#### Dishidrosis:

Si bien la dishidrosis puede ocurrir en individuos no atópicos, es mucho más frecuente en los pacientes con DA. Se localiza en palmas y plantas, y las lesiones consisten en pequeñas vesículas, profundas, muy pruriginosas localizadas en los bordes laterales de los dedos, palmas y plantas, y con distribución simétrica. La patogénesis no se conoce pero tendría relación con factores irritantes como detergentes, excesiva humedad, sudoración, etc.

#### Liquen estriado:

Es una dermatitis lineal de etiología desconocida, que se presenta con mayor frecuencia en pacientes con DA. Suele ser unilateral, afecta sobre todo a niños entre 5 y 15 años, y se caracteriza por pequeñas pápulas color piel normal con un ligero brillo que confluyen determinando trayectos lineales que pueden ir desde pocos centímetros hasta comprometer todo un miembro. Las localizaciones más frecuentes son los miembros, cuando afecta las uñas puede determinar su atrofia. La involución es espontánea en el término de 1,5 a 2 años, y las lesiones son asintomáticas.

#### **Factores que agravan la DA:**

El clima: los pacientes con DA generalmente empeoran en invierno, aunque hay un pequeño número de pacientes con DA fotoagravada.

La sudoración: aumenta el prurito.

Infecciones: reagudizan la DA.

Ropa: generalmente la ropa sintética o de lana

Otros irritantes: la utilización de enjuagues en la ropa, perfumes, jabones, baños prolongados, exposición a aeroalergenos, etc.

Factores psicossomáticos: tensiones emocionales tanto negativas o positivas suelen repercutir en la evolución de los pacientes con DA.

#### **Diagnóstico:**

Es muy difícil establecer criterios diagnósticos precisos para la DA, esto se debe al que esta entidad tiene un curso y una clínica muy heterogénea.

En 1980 Hanifin estableció criterios de evaluación para su correcto diagnóstico dividiéndolos en criterios mayores y menores, necesitando tres de cada uno para el diagnóstico.

#### **Criterios mayores: (tres de ellos necesarios)**

- Prurito (requisito básico)
- Distribución característica.
- Antecedentes personales o historia familiar de atopía.
- Curso crónico con exacerbaciones y remisiones.

#### **Criterios menores: (al menos tres presentes)**

- Xerosis generalizada.
- Ictiosis / hiperlinealidad palmar/queratosis pilaris.
- Reactividad inmediata (tipo 1) a los test cutáneos
- IgE elevada.
- Edad de comienzo precoz
- Tendencia a infecciones cutáneas/defectos de inmunidad mediadas por células.

- Dermatitis inespecífica de manos y pies
- Eccema del pezón
- Queilitis de labio superior
- Conjuntivitis recurrente
- Pliegue infraorbitario de Dennie Morgan.
- Queratocono
- Catarata subcapsular anterior
- Oscurecimiento orbitario.
- Eritema/palidez facial
- Pitiriasis alba
- Pliegues anteriores del cuello
- Prurito al transpirar
- Intolerancia a la lana y solventes de lípidos
- Acentuación perifolicular
- Intolerancia a alimentos
- Curso influenciado por factores ambientales/emocionales
- Dermografismo blanco/blanqueo retardado

En 1993 la European Task Force on Atopic Dermatitis desarrolló el índice SCORAD para el diagnóstico y seguimiento de la dermatitis atópica.

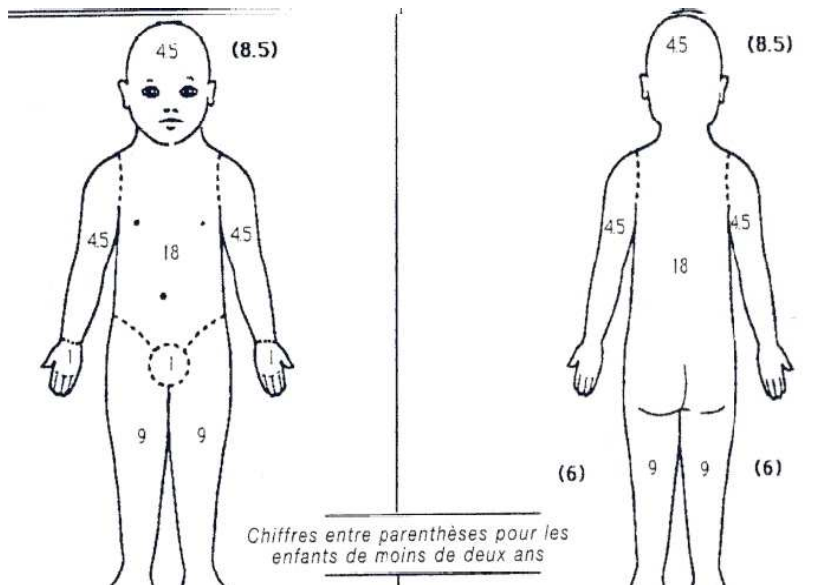
Este índice mide la extensión de la superficie corporal afectada, la intensidad de los signos clínicos, y los síntomas subjetivos como prurito, y pérdida del sueño. Todos estos datos se miden en una escala de 0 a 3 correspondiendo a la intensidad del cuadro.

En 1994 en el Journal of American Academy of Dermatology Rothe y Grant-Keb proponen otra guía diagnóstica más simple: piel pruriginosa como condición elemental y tres criterios de los siguientes:

1. Historia de dermatitis flexural ( o de mejillas en menores de 10 años)
2. Historia personal de asma o rinitis (o atopía de los padres en menores de 4 años)
3. Historia de xerosis generalizada ( piel seca) en el último año
4. Si el niño es mayor de cuatro años, el haber comenzado antes de los dos años de edad.

En el año 2004, la Sociedad Argentina de Dermatología, a través de la realización del consenso sobre dermatitis atópica, estableció un score:

Para evaluar la localización se prefirió el esquema de superficie corporal según la llamada regla del 9 usado por SCORAD



**Criterios Subjetivos:** se incorporan el prurito y los trastornos del sueño medidos en la semana previa a la consulta y evaluados como ausente, leve, moderados y graves.

**Criterios Objetivos:** se valora la intensidad del eritema, infiltración y pápulas, excoriación, liquenificación y xerodermia-escamas, evaluados como ausente, leve, moderado y grave.

De todas maneras creemos que el diagnóstico de DA se debe realizar en base al examen clínico y los antecedentes personales y familiares de los pacientes, no siendo necesarios esquemas rígidos.

La historia personal o familiar de manifestaciones atópicas son un elemento fundamental en el diagnóstico de DA.

La presencia de otras manifestaciones de atopía, como asma, rinitis, etc. constituyen otros factores a tener en cuenta.

El prurito, la piel seca, la alteración en el sueño, y el empeoramiento ante factores emocionales también son elementos a tener en cuenta en el diagnóstico de DA.

Actualmente también se realizan evaluaciones de la calidad de vida en los pacientes con DA, dado que esta patología impacta significativamente en la calidad de vida del paciente y su familia, ya que afecta el desarrollo y funcionamiento emocional y psicosocial del niño.

Debemos destacar que no suele ser necesarios estudios complementarios para arribar al diagnóstico de la DA, ya que si bien muchos pacientes atópicos pueden tener IgE elevada, hemos visto que algunas formas de DA cursan con IgE normal y además no constituye un factor predictivo en cuanto a la evolución de la enfermedad.

La histopatología tampoco suele ser necesaria.

### **Diagnóstico diferencial:**

En los primeros meses de vida el diagnóstico diferencial más importante se debe realizar con la dermatitis seborreica, ésta última se suele ver en niños más pequeños, menores de 4 meses, no es pruriginosa, afecta la zona centrofacial, cuero cabelludo, zona del pañal, y pliegues, las lesiones son rojo brillantes, con una superficie untuosa, y costras amarillentas. Tiende a ser autoinvolutiva.

La escabiosis suele ser difícil de diferenciar de la DA, debido a su polimorfismo lesional, donde el prurito y la eccematización son frecuentes. La presencia de surcos, y la epidemiología ayudan en el diagnóstico.

Finalmente hay que hacer diagnóstico diferencial con cuadros de repercusión sistémica como histiocitosis y algunas inmunodeficiencias, como el síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome de hiperIgE, déficit de IgA, acrodermatitis enteropática, síndrome de Netherton, etc.

En los niños mayores el diagnóstico diferencial se debe realizar con dermatitis de contacto, psoriasis, y en algunos casos dermatofitosis.

### **Tratamiento:**

Transmitir a los padres que el objetivo del tratamiento no es la curación, sino el control de los signos y síntomas hasta que la enfermedad remita, como ocurre en la mayoría de los pacientes, constituye un aspecto sumamente importante en el tratamiento y contención de las familias afectadas.

El enfoque terapéutico de la DA comprende dos aspectos, el manejo del brote propiamente dicho y las medidas generales para que el mismo pueda prevenirse o sea menos grave (tratamiento pro activo).

Evitar dentro de lo posible los factores desencadenantes, restablecer la función barrera de la piel y mejorar la sintomatología durante los brotes constituyen los principales objetivos del tratamiento.

### **Primera línea:**

La DA es una enfermedad crónica y recidivante, sin tratamiento definitivo. Los objetivos del mismo, dirigidos a mejorar la calidad de vida del paciente, son:

- Aliviar los signos y síntomas
- Prevenir o reducir las recurrencias
- Prevenir las exacerbaciones a largo plazo

Para lograr estos objetivos debemos considerar las siguientes estrategias:

- Cuidado de la piel:

Se recomienda realizar baños diarios, cortos, con agua tibia, utilizando sustitutos del jabón (syndets) o bien jabones cremosos y agregar mucílago de avena al agua del baño. El uso de formulaciones con aceite en los últimos minutos del baño favorecen la hidratación epidérmica.

El secado debe realizarse sin frotar la piel del paciente.

Inmediatamente después del baño (no más de 3 minutos) hidratar la piel con **humectantes y/o emolientes**. El uso de emolientes es considerado una estrategia de 1ª línea en el manejo de la DA. Debe ser permanente, solo o complementando las otras terapéuticas. La hidratación debe ser repetida tan a menudo como sea necesario, preferentemente con cremas o emulsiones que contengan lípidos, como ceramidas y ácidos grasos esenciales, extractos de avena o vitaminas para obtener un mejor resultado. También es de utilidad la vaselina.

Si la enfermedad es severa, puede requerir hidratación continua mediante compresas húmedas con aplicación simultánea de cremas humectantes.

- Identificación y eliminación de factores desencadenantes o agravantes

El paciente atópico debe utilizar ropa de algodón, de colores claros, holgada, evitando el contacto de su piel con prendas confeccionadas con tejidos sintéticos o lana. Las prendas deben ser adecuadas a la actividad del paciente y la temperatura ambiente. Evitar el uso de detergentes, blanqueadores y suavizantes para el lavado de la ropa.

El calor y la transpiración empeoran el prurito. Se deben evitar los cambios bruscos de temperatura así como los ambientes extremadamente secos.

Pueden realizar todo tipo de actividades deportivas, incluso natación.

El esquema de **vacunación** no debe ser alterado salvo indicación médica derivada del uso de inmunosupresores o inmunomoduladores

-Educación

En la dermatitis atópica es fundamental la educación de los pacientes y familiares ya que disminuye el stress y la angustia que provoca la enfermedad. El éxito en el buen manejo de esta afección radica en una relación médico-paciente satisfactoria.

Todo programa educativo en DA debe tener como objetivos:

- Lograr que el paciente y su grupo familiar adquieran la información adecuada sobre la enfermedad, evolución y tratamiento.

- Promover la participación óptima en actividades cotidianas, facilitando la adaptación del paciente a su entorno.

-Tratamiento específico de las exacerbaciones.

Debido a que la DA no se cura sino que involuciona sola con el correr del tiempo, el tratamiento de primera línea se orienta a disminuir los síntomas. Esto



se basa en el uso de emolientes, disminuir el prurito, disminuir la inflamación con el uso de corticoides y tratar la infección en el caso de que la hubiera.

#### El prurito:

El prurito es el síntoma más molesto de la DA, como consecuencia del intenso prurito los niños duermen mal y provocan disturbios en toda la vida familiar.

En general el prurito se intensifica durante la noche y debido al rascado los pacientes se lastiman y suelen sobreinfectarse.

Hay medidas generales que ayudan a disminuir el prurito como evitar la calefacción muy intensa, el uso de ropa liviana y de algodón, sobre todo para dormir.

Varios estudios demostraron que la utilización de hipoclorito de sodio, en una proporción de media taza en una bañera grande, mejoró el prurito en pacientes con DA. Se propone que podría actuar disminuyendo la carga bacteriana, ya que éste inhibe la actividad de las mismas.

La presencia de excoriaciones por rascado, y la liquenificación son frecuentes en los niños atópicos. Es importante mantener las uñas cortas y limpias, ya que de esta manera se evita la sobreinfección secundaria.

El tratamiento del prurito se realiza en base a los emolientes tópicos, compresas húmedas, corticoides tópicos y antihistamínicos; estos no deben usarse en forma tópica ya que desencadenan muchas reacciones de contacto. Por vía oral son muy bien tolerados por los niños y son de mucha utilidad sobre todo en aquellos niños con trastornos del sueño. Por este motivo preferimos los antihistamínicos de primera generación con efectos sedativos, y debido a que se puede producir un efecto de taquifilaxis en ocasiones es necesario ir rotando el antihistamínico para evitar la falta de respuesta.

En determinados pacientes, estos antihistamínicos sedativos pueden provocar hiperreactividad paradójica, por lo cual es necesario duplicar la dosis.

Los antihistamínicos que más utilizamos son la difenhidramina, que se utiliza en una dosis de 5mg/kg/d, carbinoxamina: 0,2mg/kg/d, hidroxicina 2mg/kg/d, todos ellos en tres o cuatro dosis diarias.

#### Infección:

Como ya se refirió un alto porcentaje de pacientes están colonizados por *Stafilococo Aureus* y el tratamiento del mismo suele redundar en mejoría de la DA. Las infecciones leves pueden mejorar con el agregado de antisépticos al baño, como clorhexidina, compresas antisépticas con agua blanca del codex al ½ o agua D'Alibour al 1/3, o bien con pulsos cortos de antibióticos tópicos como la mupirocina, preferida por que es el único antibiótico antiestafilococo no disponible en forma sistémica, y por lo tanto sin riesgo de generar resistencia bacteriana ni alergia.

En los casos más severos cursos cortos de antibiótico sistémico, cefalosporinas de primera generación (cefalexina, cefalotina), macrólidos (eritromicina o azitromicina) y/o amoxicilina clavulánico, controlan la infección y ayudan en la mejoría de la DA.

### **Corticoides tópicos:**

La efectividad de los corticoides tópicos es indiscutible en el tratamiento de la DA, la mayoría de los pacientes responden bien a corticoides de baja potencia, pero en ocasiones son necesarios corticoides más potentes, que utilizados en tiempos cortos son de inestimable utilidad en la mejoría de estos pacientes.

Cuando se prescribe un corticoide tópico se deben tener en cuenta factores relacionados con el paciente, como la edad, la localización de las lesiones, las características de las mismas, y la extensión de las mismas; y factores relacionados con la medicación como la potencia o el vehículo.

Los corticoides tópicos, son seguros para su uso en los niños con DA, pero no deben utilizarse por más de tres semanas. Si en ese período de tiempo la dermatitis no mejora se debe replantear el tratamiento.

La aparición de efectos adversos locales en la piel se asocian con los corticoides de mayor potencia o los corticoides fluorados y consisten en atrofia cutánea, estrías, afinamiento de la piel, y cuando se usan en superficies muy extensas donde puede haber absorción sistémica, alteración del eje hipofisoadrenal.

En relación con la localización de las lesiones se debe tener en cuenta que en las zonas de piel más fina como la cara, los párpados, la zona del escroto se deben utilizar corticoides suaves como la hidrocortisona al 1% dos veces al día y no más de una semana.

Los ungüentos y las pomadas se recomiendan en las lesiones crónicas.

La utilización de los corticoides tópicos es dos veces al día, aunque los de última generación se pueden indicar una vez al día, preferiblemente por la noche.

Es importante dar una buena explicación a los padres o cuidadores del niño de cómo se deben aplicar los mismos, y en que cantidad, para evitar complicaciones derivadas de la mala utilización de los mismos.

Generalmente utilizamos hidrocortisona al 1% en lesiones de cara y escroto, utilizados dos o tres veces al día por no más de 3 semanas, y para lesiones en otras localizaciones mometasona, fluticasona, desonide una vez al día, no oclusivos y en no más del 25% de la superficie corporal. No se deben usar corticoides sistémicos en el tratamiento de la DA.

Cuando los pacientes no mejoran con el tratamiento inicial, se debe replantear el mismo, en primer lugar evaluando la compliance familiar que suele ser la causa más frecuente de falla, y en segundo lugar la presencia de infección, dermatitis de contacto o necesidad de tratamientos más agresivos, que deben quedar en manos del especialista, con experiencia en el manejo de esta segunda línea de tratamiento de la DA, que generalmente corresponde a los pacientes con cuadros más graves.

Factores emocionales relacionados con el grupo familiar pueden redundar en la no mejoría del cuadro, motivo por el cual en ocasiones con sólo internar al paciente con DA severa por unos días alejándolo del grupo familiar, y manteniendo el mismo tratamiento el paciente mejora.

Si bien no todos los pacientes con DA necesitan psicoterapia, un abordaje psicológico es importante dado que en algunos casos el eccema se constituye en una forma de llamar la atención del grupo familiar, y en otros el apoyo psicoterapéutico ayuda al paciente y a su grupo familiar a manejar esta patología crónica. Existen trabajos que demuestran que la calidad de vida de los pacientes con DA está más afectada que en pacientes con otras afecciones dermatológicas como la psoriasis o la alopecia areata.

**Recomendación:**

- Los corticoides tópicos constituyen la primera línea de tratamiento para el brote de DA.
- El médico deberá elegir el tipo de corticoide tópico más adecuado según la zona anatómica y la extensión del área a tratar.

**Segunda línea:**

**Inhibidores de la calcineurina**

Los inmunomoduladores tópicos (IT) son drogas de segunda línea en el tratamiento de la DA que se utilizan a corto o a largo plazo en manera intermitente.

Su seguridad y efectividad en el tratamiento de la DA han sido demostradas en varios estudios a corto y largo plazo tanto en niños como en adultos. En contraste con los CT, no inducen atrofia. Esto favorece su uso en regiones delicadas como párpados, área perioral, genital, axilar, inguinal así como en la aplicación prolongada de estas medicaciones. El efecto adverso más frecuente es el ardor en el sitio de aplicación el cual disminuye con la progresión del tratamiento. Datos clínicos de solamente 6 años de seguimiento indican que el uso de IT no se asocia con un mayor riesgo de linfoma. Si bien no habría asociación entre la administración tópica de IT y la fotocarcinogénesis, se sugiere evitar la exposición solar durante el tratamiento y utilizar fotoprotección. El tacrolimus se presenta en ungüento en concentraciones del 0,1% y 0,03%. La FDA aprobó su utilización al 0,03% en niños mayores de 2 años y al 0,1 y 0,03% en adultos con DA moderada y grave. El pimecrolimus se presenta en crema al 1%. Su efectividad es menor a la del tacrolimus. Ha sido aprobada por la FDA en el tratamiento de la DA leve a moderada en niños mayores de 2 años. El tacrolimus y el pimecrolimus están aprobados por ANMAT para ser utilizados en adultos y en niños mayores de 2 años para tratamiento de DA moderada o grave en fase aguda y como mantenimiento.

**Recomendación**

- El médico puede considerar la prescripción de estas drogas como segunda línea en el tratamiento de los brotes en niños mayores de 2 años.

**Fototerapia**

La fototerapia constituye un tratamiento de segunda línea en la DA. Se reserva para casos con lesiones extensas o resistentes a los tratamientos tópicos habituales. Debe ser manejada con precaución en menores de 12 años. Esta modalidad terapéutica se considera resorte del especialista.

#### **Recomendación**

- La fototerapia puede ser efectiva y se recomienda en casos graves con lesiones cutáneas extensas y en niños mayores de 12 años.

#### **Terapia sistémica**

En las raras ocasiones donde los tratamientos tópicos son insuficientes, puede requerirse el uso de tratamientos sistémicos. Debe tenerse en cuenta que ninguna de estas opciones terapéuticas han sido oficialmente aprobadas para su uso en DA pediátrica ya que su utilización es sumamente infrecuente y no existen series de casos suficientemente grandes como para obtener conclusiones estadísticamente significativas.

Las drogas más frecuentemente utilizadas en pacientes con DA grave son los glucocorticoides sistémicos (cuyo uso es controvertido), la ciclosporina A, la azatioprina y el metotrexate. La utilización de mofetil micofenolato, el interferón gamma y la inmunoglobulina endovenosa también han sido descritas en estos pacientes.

Recientemente se ensayo el uso de agentes biológicos anti TNF alfa (infiximab y etanercept) así como anti IgE (omalizumab y mepolizumab).

Estos tipos de tratamiento son indicados habitualmente por los especialistas en dermatología infantil y son supervisados en forma interdisciplinaria.

#### **Recomendación**

- La terapia sistémica en DA se indica únicamente en pacientes con enfermedad grave que no responde a otros tratamientos.
- El médico actuante debe ser experto en el manejo de estas drogas y sus potenciales adversidades

#### **Tratamiento antimicrobiano**

No se encontraron pruebas suficientes como para recomendar el agregado de antibióticos orales de forma rutinaria al tratamiento de la DA con lesiones no infectadas. Sin embargo en la experiencia clínica es evidente la mejoría en ciertos pacientes cuando se utilizan (nivel de evidencia 4).

En caso de que la DA presente sobreinfección (impétigo) existe buena evidencia de que el tratamiento tópico con mupirocina o ácido fusídico aplicado localmente es efectivo. Este es el tratamiento recomendado en caso de lesiones impetiginizadas de escasa extensión.

Por otro lado, en caso de un impétigo extenso, se recomienda el uso de antibióticos orales, como las cefalosporinas de 1a generación (cefalexina o

cefadroxilo) que puede asociarse a CT. Cuando se observe falta de respuesta a este tratamiento o empeoramiento del impétigo bajo tratamiento es conveniente rotar el antibiótico a trimetoprima sulfametoxazol o clindamicina. Los antisépticos tópicos como el hipoclorito de sodio diluido en el agua del baño tendrían un rol en la prevención de la recurrencia más que en el tratamiento de la infección. También los jabones que contienen triclosan producirían efectos similares.

### **Recomendaciones**

1. Los pacientes con signos clínicos de infecciones cutáneas bacterianas o virales deben ser tratados rápidamente, ya que estas contribuyen al empeoramiento de la DA.
2. En los pacientes con infecciones cutáneas recurrentes es aconsejable el uso de lavandina diluida en el baño dos veces por semana.

### **Probióticos**

El papel exacto de la flora intestinal así como el efecto preventivo de los probióticos en el desarrollo de la enfermedad atópica en la infancia todavía no está aclarado. Algunos meta análisis han demostrado efectos positivos de los probióticos en la prevención de la DA especialmente en bebés a los que se les había administrado durante el periodo perinatal.

Pero otros estudios con respecto a la dosis óptima, cepas prebióticas más eficaces, momento y duración de la suplementación, los efectos entre probióticos y prebióticos y la población de pacientes que se beneficiarían más con el uso de los probióticos deben ser investigados más a fondo. El uso de estos estaría relacionado con la teoría del biofilm.

### **Recomendación**

En la actualidad no existe evidencia suficiente que demuestre la eficacia de los probióticos en la prevención o modificación del curso de la DA.

## **REFERENCIAS**

- Consenso Nacional de Dermatitis Atópica 2013. Sociedad Argentina de Pediatría. 2013.

- Dermatitis Atópica en la Infancia. Curso de Dermatología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría.
- Guía de tratamiento de la Dermatitis Atópica en el niño. Documento de Expertos. Sociedad Española de Pediatría. 2011.
- Garnacho Saucedo et al. Actualización en Dermatitis Atópica: Propuesta de algoritmo de actuación. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España. 2011.
- Consenso sobre Dermatitis Atópica. Sociedad Argentina de Dermatología. 2004.
- Consenso sobre Dermatitis Atópica en la Infancia. Sociedad Argentina de Pediatría. 2000.
- Haper J, Orange A., Prose N. Text book of pediatric dermatology. Blackwell Science UK, 2000.
- Eichenfield L, Friedlander SF. Diagnóstico de las dermatitis crónicas. Contemporary Pediatrics 1999, 7: 5-20.
- Correale C, Walker C., Murphy L, Craig T. Atopic dermatitis: a review of diagnosis and treatment Am Fam Physician 2004; 60: 1191-210.
- Raimer S. Managing pediatric atopic dermatitis Clin Pediatr 2003; 39: 1-14.
- Krafchik B. Treatment of atopic dermatitis . J of cutaneous medicine and surgery, 1999, 3, suppl 2.
- Ballona R. Dermatitis atópica y del área del pañal. En Larralde de Luna M. Dermatología neonatal y pediátrica.. Edimed Bs. As. Argentina ; 1995 : 30-43.
- Fireman P. Dermatitis atópica. En Atlas de Alergia. Fireman P., Slavin R. Tomo 4 Cap 15 233-249. 1997. Segunda Edición . Mosby Wolfe.
- European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity scoring of atopic dermatitis ; the SCORAD index. Dermatology 1993 ; 186 : 23-31.