

DERMATITIS ATÓPICA

ATOPIC DERMATITIS

DRA. M. LUISA PÉREZ-COTAPOS S. (1), DRA. M. SOLEDAD ZEGPI T. (2) DRA. M. LUISA SÁENZ DE SANTA MARÍA (1)

1. DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA. CLÍNICA LAS CONDES.

2. PROFESORA ASOCIADA. FACULTAD DE MEDICINA PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE.

Email: mlpc@clc.cl

RESUMEN

La dermatitis atópica (DA) es una dermatosis pruriginosa crónica caracterizada por múltiples exacerbaciones y remisiones que se manifiestan de distintas formas según la edad del paciente.

La DA es una de las patologías dermatológicas más comunes en los niños, con una prevalencia que varía entre el 5 y 20% en la primera década de la vida.

En los pacientes con DA hay una tendencia a desarrollar otras condiciones alérgicas como eczema, asma y rinitis alérgica, lo que se denomina diátesis atópica, sin embargo, el fundamento fisiopatológico de esta asociación aún no ha sido aclarado y/o incluso es controversial.

La DA es el resultado de interacciones genéticas, metabólicas, infecciosas, inmunes, neuroendocrinas y ambientales, por este motivo el manejo es complejo, multifactorial y las estrategias son hacia los distintos focos patológicos de cada caso en particular.

Palabras clave: Dermatitis atópica, atopia, manejo DA.

SUMMARY

The atopic dermatitis (AD) is a chronic pruritic dermatitis, typified by multiple flare ups and remissions, which can vary according to the patients age.

The AD is one of the most common childhood pathologies affecting between 5 to 20% of the children before they reach the age of 10.

Patients suffering from AD are prone to developing other allergic reactions such as eczema, asthma and allergic

rinitis. This condition is known as atopic diathesis; however, the physio-pathological basis of this association has not yet been clarified and is rather controversial.

AD is the end result of a number of genetic, metabolic, infectious, immune, endocrine and environmental interactions, which makes it hard to treat because of the various aspects involved and the management strategies needed to deal with each particular case.

Key words: Atopic dermatitis, atopy, management strategies AD.

EPIDEMIOLOGÍA

La DA afecta aproximadamente el 5 al 20% de los niños del mundo. La prevalencia descrita en Estados Unidos es alrededor de un 17% (1). La incidencia de la DA está aumentando y puede afectar cualquier raza y región geográfica, sin embargo, hay una mayor incidencia en áreas urbanas y países desarrollados, especialmente en Occidente.

La mayor parte de las DA se inician antes de los 5 años de edad y últimos datos indican una leve mayor preponderancia en mujeres que en hombres (1,3:1) (2).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la DA es eminentemente clínico, a través de los rasgos clínicos característicos de la enfermedad.

El grupo de trabajo de la United Kingdom publicó los criterios para el diagnóstico de la DA (3), que incluyen los siguientes:

- a) Evidencias de prurito en el paciente o manifestado por uno de los padres.
- b) Tres o más de los siguientes puntos son necesarios para hacer el diagnóstico.
- Historia de dermatitis en zona antecubital, poplítea, cuello, periocular y dorso de tobillos.
 - Piel seca dentro del último año.
 - Inicio de los síntomas entre el año y los 2 años de edad
 - Evidencia visible de dermatitis flexural, en niños menores de 4 años se considera el compromiso de mejillas, frente y zonas extensoras de extremidades.
 - Este grupo excluye los antecedentes de alergia originalmente propuestos por Hanifin y Rafka (4). Los test de Laboratorio incluidos los niveles de IgE no son usados en la evaluación de rutina de los pacientes con DA.

CLÍNICA

La DA es una enfermedad muy pruriginosa y de curso crónico, que afecta principalmente niños con antecedentes de atopia familiar. El 60% de los casos se manifiesta en el primer año de vida y 85% antes de los 5 años y en más del 40% de los casos sanan antes de llegar a adultos.

Existen 3 variedades clínicas según los grupos de edad en la DA: (5, 6).

a) Dermatitis atópica del lactante: Afecta niños desde el mes a los 2 años, caracterizada por una erupción tipo eczema pruriginosa, que afecta cara, cuero cabelludo y cuello. Lo más característico es el eritema en mejillas, con o sin microvesiculación, exudación, costras serosas o hemáticas y descamación final. Se respeta las zonas periorales, periorbitarias y el vértice nasal.

Los pliegues retroauriculares e infraauriculares frecuentemente están comprometidos, el cuero cabelludo también puede ser afectado y cursa con prurito, eritema y descamación. Es clásico el compromiso de áreas extensoras, dorso de manos, dorso de pies y el tronco, sin compromiso del área genital. A esta edad es frecuente la sobreinfección bacteriana secundaria. Estos niños tienen buen estado general, pero el prurito intenso los hace irritables y con muy mal dormir.

b) Dermatitis atópica del niño: Esta etapa comprende desde la edad de 2 años hasta los 12 años. Corresponde a un continuo de la fase de lactante, o puede manifestarse de novo a esta edad. En esta edad las manifestaciones clínicas son diferentes, son menos exudativas y se caracterizan por placas liquenificadas en áreas flexurales, especialmente fosa antecubital y poplítea y el aspecto volar de muñecas, tobillos y cuello. Las formas clínicas tipo prurigo son comunes a esta edad, con pápulas escoriadas con vesículas o microcostras en su superficie, en las zonas extensoras de extremidades.

c) Dermatitis atópica del adolescente-adulto: Esta etapa incluye los pacientes mayores de 12 años, que han sido atópicos desde la niñez o inician la enfermedad a esta edad. La dermatitis es más localizada y liquenificada y tiene una distribución similar a la de la fase infantil. El compromiso de manos y pies es frecuente. La piel está engrosada y escoriada en las áreas afectadas, principalmente las zonas flexurales (cuello, zona antecubital y fosa poplítea), otros sitios que se afectan son

la cara, cuero cabelludo, muñecas y antebrazos.

En todas las etapas los casos severos pueden generalizarse llegando a la eritrodermia.

La DA es una enfermedad que afecta la calidad de vida del niño y de sus familiares, principalmente en sus formas más severas.

Las manifestaciones clínicas y cutáneas de una diátesis atópica son muy frecuentes en los portadores de DA, pero por sí solos no hacen el diagnóstico de DA.

Las manifestaciones son

1) Signos clínicos cutáneos no eczematosos (7):

- a) Xerosis o xerodermia: piel seca con descamación.
- b) Queratosis pilar: localizada en brazos y muslos o extensa hasta parte dorso de tronco.
- c) Ptiiriasis alba: Placas hipopigmentadas asintomáticas de 2 a 3 cm de diámetro, aspecto seco, ligeramente descamativas. Se localizan en mejillas, áreas extensoras de brazos y parte alta de dorso que se exacerban durante y después del verano.
- d) Línea de Dennie-Morgan. Pliegue infraorbitario presente en el 27% de los paciente.
- e) Pliegues cutáneos del cuello y aumento de las líneas palmares.
- f) Blanqueamiento retardado. 70% de los casos.
- g) Palidez facial y frialdad acral.
- h) Dermografismo blanco: 80% de los casos.

2) Los síntomas y manifestaciones clínicas propios de la DA son (7):

a) Prurito crónico: Es el síntoma principal de la enfermedad y es un criterio mayor de diagnóstico de la DA, si no está presente se cuestiona el diagnóstico de DA. Se define como sensación desagradable de la piel que provoca una respuesta de rascado. Se ha relacionado con la liberación de múltiples mediadores inflamatorios, algunos de ellos aún no identificados.

La intensidad del prurito es variable, desde leve moderado a severo, generalmente cursa en brotes y puede ser localizado o generalizado según la extensión y gravedad de las lesiones. Como efecto secundario al prurito, se generan lesiones traumáticas por el grataje que frecuentemente se sobreinfectan con estreptococos o estafilococo aureus. El prurito puede ser desencadenado por múltiples factores (estrés, ambientales, alimentos, infecciones, contactantes, etc...) y está demostrado que los pacientes atópicos tienen una reactividad cutánea mayor a los irritantes que los pacientes no atópicos (8, 9).

b) Fisuras infra-auriculares, retroauriculares e infranasales: Se presenta en el 98% de los casos severos. Se observa una fisuración sensible con eritema del pliegue afectado, con frecuencia se sobreinfecta y es secundario al rascado y mal secado de la zona. Se presentan como fisuración del pliegue afectado con eritema circundante finamente descamativo. Algunos autores las consideran patognomónicas de la DA.

c) Dermatitis de manos y pies: El 70% de los niños con DA tiene dermatitis palmoplantar, caracterizada por engrosamiento y sequedad de palmas y/o plantas con o sin compromiso del dorso de manos y pies. Una variante de esta entidad es la dermatitis plantar juvenil que cursa

con eritema brillante, escamoso y a veces fisurado de las palmas y plantas, respetando pliegues interdigitales.

d) Liquen simple crónico: Áreas de liquenificación por rascado o fricción permanente secundaria a prurito. Se presenta principalmente en zonas de extensión en extremidades.

e) Eczema del pezón: Es más frecuente en adolescentes de sexo femenino, se presenta como una dermatitis muy pruriginosa y exudativa en ambos pezones, se describe hasta 20% de las pacientes.

f) Queilitis: Especialmente de labio superior, usualmente restringida al borde del bermellón de los labios, pero puede extenderse a la zona perioral. Comienza durante la infancia y se presenta como labios secos y descamativos durante el invierno. La saliva que se utiliza para aliviar la resequedad y las escamas adherentes exacerba el problema.

g) Dermatitis de los párpados: Eritema y descamación que pueden evolucionar a liquenificación, generalmente bilateral. Si el rascado es muy intenso y continuo, pueden perderse cejas y pestañas. Presente en 8 a 23% de los pacientes con DA. Pueden coexistir con blefaritis y conjuntivitis. En raras ocasiones puede observarse cataratas y queratocono.

ETIOLOGÍA

I. Genética

La dermatitis atópica es una enfermedad genética compleja que surge de la interacción entre genética y factores medio-ambientales.

En relación a la genética, la enfermedad aparece en el contexto de 2 grupos mayores de genes: genes que codifican proteínas epidérmicas y estructurales y genes que codifican elementos importantes del sistema inmune.

La mutación más importante estaría en el gen de la filagrina, proteína que contribuye al citoesqueleto de la queratina, actuando como molde para el ensamblaje de la estructura córnea y además participa en la absorción de agua del estrato córneo.

También existen alteraciones en los genes que codifican citoquinas Th2 (10).

Se ha establecido que si ambos padres tienen antecedentes de DA, el riesgo de desarrollar la enfermedad es cercano al 80% (2).

II. Inmunopatología

Actualmente se postula que el desarrollo de la DA ocurriría en 3 etapas:

- 1) La primera manifestación de DA sería el resultado de la alteración de la barrera epidérmica determinada genéticamente.
- 2) Posteriormente los pacientes se sensibilizarían a distintos alérgenos, lo cual se ve favorecido por la presencia de *Staphylococcus aureus*.
- 3) El grataje causaría daño tisular con exposición de proteínas estructurales, gatillando una respuesta auto-inmune mediada por IgE.

Aparentemente, la alteración de la barrera epidérmica sería uno de los aspectos centrales en la patogenia de la enfermedad, lo que lleva a una pérdida transepidérmica de agua.

También se ha evidenciado disminución tanto de ácido linoleico como de ceramidas cutáneas, todo lo cual lleva a la existencia de piel seca, que es característica de los pacientes atópicos. (11).

Esta alteración de la barrera, sería requisito para la penetración de alérgenos ambientales y alimentarios. Los alérgenos canalizan la respuesta inmune a la formación de linfocitos Th2, con la consiguiente liberación de citoquinas pro-inflamatorias (interleuquinas 4, 5 y 13) (12).

Actualmente se postula que la alteración en la inmunidad innata también juega un rol importante en la patogenia de la DA (la presencia de una barrera cutánea intacta es la primera línea de defensa del sistema inmune innato).

La piel posee receptores toll-like (TLR), que unen estructuras virales, bacterianas y fúngicas, induciendo la producción de defensinas y catelicidinas (péptidos antimicrobianos). En los pacientes con DA la inflamación iniciada por IL 4, 10 y 13 provocan down-regulation de estas sustancias, dificultando el manejo de las infecciones cutáneas. Por esta razón, la piel inflamada y la zona peri-lesional, está ampliamente colonizada por *S. Aureus* (13, 14).

Los pacientes portadores de DA severa producen IgE específica contra autoantígenos de proteínas de los queratinocitos y células endoteliales y también contra alérgenos bacterianos. Esta IgE elevada, se encuentra en el 80% de los niños con DA severa y 25% de los adultos y este fenómeno puede perpetuar la inflamación (15).

HISTOLOGÍA

Las características histológicas varían de acuerdo a la etapa de la enfermedad (2).

a) Lesiones agudas: espongiosis (edema intercelular en la epidermis) y un infiltrado perivascular de linfocitos, monocito-macrófagos, células dendríticas y escasos eosinófilos en la dermis.

b) Lesiones subagudas y crónicas: hiperqueratosis y acantosis. Figura . Histopatología de la DA: 1) Fase aguda 2) Fase subaguda/crónica.

TRATAMIENTO

El manejo efectivo de la dermatitis atópica comprende la educación de los pacientes y sus familias, el alivio de los síntomas y signos, la prevención y disminución del grado y frecuencia de los brotes, modificando el curso de la enfermedad y en lo posible, deteniendo la marcha atópica. Más que pensar en una posible monoterapia, se debe combinar una amplia gama de recursos que incluyen la educación, identificar y evitar factores desencadenantes, un excelente cuidado de la piel y tratamiento (medidas farmacológicas y no farmacológicas) orientadas a aliviar el prurito y reducir la inflamación.

El tratamiento debe ser personalizado para cada paciente, tomando en cuenta, la edad del paciente, la extensión y localización en el momento

de presentación y el curso general de la enfermedad (incluyendo persistencia, frecuencia de los brotes, etc.). Para maximizar el efecto del tratamiento y el cumplimiento de las recomendaciones, es importante que los médicos logren comprender la ansiedad de los padres sobre la enfermedad y cualquier efecto adverso de los tratamientos disponibles.

I. Educación

La educación de los pacientes y su familiares comprende la primera intervención fundamental en el manejo de la DA y es crítica en términos de crear expectativas realistas basada en el conocimiento de la enfermedad como un trastorno crónico y complejo.

Estudios han demostrado que los pacientes que reciben adecuada educación tienen una mejor calidad de vida, además de lograr mejores y más permanentes resultados (16).

II. Identificar y evitar factores desencadenantes específicos

Los desencadenantes varían entre los pacientes y se deben evitar cuando sea posible. El papel de los aeroalérgenos, como los ácaros del polvo y la caspa de los animales, no está claro. Aunque la supresión total de los aeroalérgenos ambientales es imposible, se pueden tomar medidas para reducir la exposición a estos factores para los pacientes en quienes se sospecha que los aeroalérgenos podrían jugar un rol causal. Las fundas de colchones, alfombras de pelo corto o piso flotante (sobre todo en los dormitorios), y no tenencia de mascotas productoras de caspa, pueden ser beneficiosos, sobre todo para los niños que tienen asma concomitante y/o rinitis (17).

Preferir ropa holgada, de algodón. Evitar ropa oclusiva, sintética o de lana. Lavar con jabón blanco en barra y evitar uso de suavizantes.

Evitar lugares muy secos o muy calurosos. Preferir ambientes con temperatura constante, entre 20-24°C y humedad de 45 a 55%.

También el stress emocional es un desencadenante por lo que se recomienda su manejo psicológico.

En general se recomienda evitar el consumo de alimentos altamente alergénicos (huevo, pescado, nueces, maní, chocolate) antes de los 2 años de vida. Padres deben tener cuidado con las dietas de restricción extremas, que no sólo son poco útiles sino también pueden conducir a malnutrición grave, sin embargo, evitar el desencadenante conocido es un enfoque razonable (18).

III. Cuidados de la piel

La hidratación de la piel constituye uno de los pilares fundamentales del tratamiento de la DA. Importante es hidratar la piel inmediatamente después del baño, con humectantes o emolientes, no lociones alcohólicas. Repetir la aplicación según necesidad idealmente 2 veces al día.

Preferir emulsiones con alto contenido de aceite como vanicream o cold

cream; bases anhidras como eucerinum; o bases hidrocarbonadas como vaselina sólida.

Las bases pueden mezclarse con sustancias que aumentan su capacidad hidratante como: ceramidas, mezcla de lípidos, urea, ácido láctico, alfa hidroxí ácidos, etc.

Respecto al baño; este debe ser corto y diario con agua tibia. Preferir el uso de sustitutos del jabón o syndets. pH 5,5-6. Secado debe ser suave, sin frotar (5, 19).

Los baños de cloro se recomiendan en los casos de eccema con tendencia a la sobreinfección, en aquellos pacientes portadores de SA.

IV Alivio del prurito

A pesar del uso frecuente de antihistamínicos, no hay evidencia suficiente que demuestre su utilidad en el alivio del prurito. Se utilizan principalmente para romper el ciclo prurito-rascado condicionado por la liberación de histamina, pero debemos recordar que prurito en DA no depende exclusivamente de ella. Los antihistamínicos clase I serían útiles por su acción sedante nocturna. El Doxepin, antidepressivo tricíclico, que bloquea en forma potente los receptores H1, se utiliza como antihistamínico de segunda línea (9, 20).

V Tratamiento farmacológico

1. Corticoides tópicos:

Constituyen la terapia más frecuente en el manejo de la DA ya que proporcionan un control efectivo de la dermatitis, a través de su efecto antiinflamatorio e inmunosupresor.

Los corticoides de baja potencia (ej. hidrocortisona 1%) se indican en DA leve. Se pueden utilizar en cualquier zona de la superficie corporal, incluido pliegues, cara, comisuras bucales y a cualquier edad.

Los corticoides tópicos de alta potencia tienen limitaciones en cuanto a su aplicación y sobre todo en la zona de piel en la que se aplica.

El inicio del tratamiento, si se trata de lesiones leves aisladas, se hará con corticoides tópicos de potencia baja. En los casos habituales de moderada intensidad se empezará con corticoides de mediana potencia (triamcinolona 0.1%) y como terapia de mantención para prevenir recidivas (especialmente fluticasona). En las formas severas pueden utilizarse corticoides de alta potencia por periodos cortos (7-10 días), para luego continuar con corticoides de mediana potencia. En general se recomienda evitar su uso en pliegues y cara.

No existe evidencia suficiente sobre el uso de corticoides una vez al día versus dos veces al día (21-23).

2. Inhibidores de la Calcineurina:

A diferencia de los corticoides, los inhibidores de la calcineurina no producen atrofia cutánea. Ambos han demostrado ser más efectivos que placebo en el tratamiento de la DA.

Los efectos adversos más frecuentes son ardor y eritema local transitorio.

Pimecrólimus

Está indicado en la dermatitis atópica leve-moderada y se debe aplicar a partir de los 2 años de edad, según FDA. En Europa se aprobó su uso en mayores de 2 meses.

El tratamiento precoz con pimecrolimus sería efectivo en prevenir la aparición de lesiones en DA, disminuyendo la necesidad de corticoides tópicos.

La aplicación de pimecrolimus se realiza dos veces al día ante los primeros signos y síntomas. El tiempo máximo de aplicación del pimecrolimus es de 6 semanas consecutivas, si después de las 6 semanas no se ha obtenido el efecto deseado, se deben considerar otras opciones terapéuticas. Cuando ya se ha utilizado el fármaco y se ha controlado el brote de dermatitis, en caso de nuevo rebrote puede iniciarse nuevamente su aplicación y el control puede obtenerse en 2-3 días (24, 25).

Tacrolimus

Está indicado en la dermatitis atópica moderada-grave.

La aplicación en las lesiones activas, se realiza 2 veces al día durante 3 semanas como máximo. El tratamiento puede ser realizado en forma intermitente con períodos de descanso, y si existe un rebrote se reaplicará en cuanto aparezca el más mínimo síntoma, lo que permite un control rápido de la DA.

Su uso está aprobado por la FDA en mayores de 2 años. La formulación al 0.03% sería más efectivo que acetato de hidrocortisona al 1%, y la aplicación 2 veces al día sería mejor que una vez al día. Al 0.1% sería igualmente efectivo que corticoides de mediana potencia (26-28).

En enero del 2006 la FDA comunicó que el uso de estos medicamentos podría asociarse al desarrollo de neoplasias, sin embargo, los inmunomoduladores tópicos se absorben en cantidades mínimas a través de las zonas de piel inflamada. Además no se ha demostrado la producción de inmunosupresión a través de la aplicación tópica, en ningún estudio experimental.

Hasta el momento no se ha podido demostrar en ningún caso la relación causa-efecto entre la aplicación de inmunomoduladores tópicos y la aparición de neoplasias de estirpe linfóide (linfomas, leucemias).

3. Antibióticos tópicos

Pueden utilizarse antibióticos tópicos cuando hay sospecha clínica de sobreinfección bacteriana, que generalmente estará producida por *Staphylococcus aureus*. Los antibióticos tópicos recomendados, por su actividad antiestafilocócica, son el ácido fusídico, la mupirocina y la retapamulina. La gentamicina tópica es de uso muy limitado ya que crea resistencias con mucha rapidez y tiene efectos secundarios.

4. Tratamientos Sistémicos

1. Corticoides:

No tienen indicación habitual en la DA. Son fármacos para usarlos en casos excepcionales de brotes intensos y agudos de dermatitis atópica que no hayan respondido al tratamiento tópico correctamente administrado. El uso sistémico de ellos en la forma infantil no es recomendada por cuanto frente a suspensión es frecuente la exacerbación del cuadro. En general, los corticoides por vía oral deberían indicarse sólo por los especialistas. En caso de uso, la dosis a administrar es entre 0,5 a 1 mg/kg/día de prednisona durante un tiempo corto, entre 5 y 7 días máximo, o mientras dura el brote de DA. La suspensión de los corticoides orales durante este período de tiempo no requiere disminución progresiva si no que pueden suprimirse de forma brusca. La efectividad en estos casos es buena, pero hay que recordar los efectos secundarios de los corticoides orales en los niños, sobre todo en casos en que el tratamiento debe repetirse (29-32).

2. Inmunomoduladores:

Son fármacos que pretenden modificar la respuesta inmunológica anómala que da lugar a la aparición de la DA. La utilización de estos fármacos por vía sistémica es excepcional en la DA y sólo deben utilizarse por los especialistas, dado que tienen efectos secundarios importantes que requieren controles hematológicos, de función renal, crecimiento, entre otras (29).

a) Ciclosporina: En dosis de 3 – 5mg/Kg/d es efectiva en DA severa, ya sea en pulsos cortos de 12 semanas, o en uso prolongado por 1 año. Se deben controlar presión arterial y creatinina plasmática cada dos semanas por 3 meses y luego mensualmente. Ante cualquier alteración debe disminuirse la dosis o suspender el tratamiento (33, 34).

b) Azatioprina: Ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de la DA en adultos.

En niños no existen ensayos clínicos controlados, pero estudios retrospectivos sugieren que sería efectiva, y que la dosificación según la actividad de la tiopurina metiltransferasa disminuiría el riesgo de mielotoxicidad (35, 36).

c) Mofetil Micofenolato: Inhibidor de la síntesis de las purinas, ha mostrado ser efectivo y seguro en el control de casos refractarios de DA. Representa una alternativa terapéutica promisoriosa en el manejo de casos severos. Se requieren más estudios prospectivos controlados en población pediátrica (37).

3. Fototerapia

La fototerapia es un tratamiento selectivo para niños con DA grave, mayores de 7 años, que no han respondido al tratamiento convencional. La fototerapia en las unidades especializadas estaría indicada antes de utilizar fármacos más agresivos como los inmunosupresores o inmunomoduladores sistémicos. Se administra 3 veces a la semana, a días alternos, durante 1 o 2 minutos por sesión y durante un máximo de 3 meses. PUVA, UVB de banda angosta y UVA-1 son efectivas en el tratamiento de la DA, pero por los posibles efectos adversos, especialmente a largo plazo, se prefiere evitar buscando otras alternativas (38).

4. Agentes Biológicos

Alternativa terapéutica prometedora y con menos toxicidad que otras terapias sistémicas. Se han utilizado en casos refractarios a otros tratamientos con buena respuesta (39, 44). Los más descritos en la literatura son:

- a) **Infliximab:** Eficaz 5 mg/kg ev. Semanas 0, 2, 6, 14, 22, 30 y 38.
- b) **Etanercept:** Poco eficaz. Desarrollo de estafilococo resistente.
- c) **Efalizumab*:** 0.7-1 mg/kg por 12 dosis semanales.

*Actualmente está fuera de mercado porque se presentaron tres casos de LMP en tratamientos prolongados de psoriasis. Sin embargo el uso de agentes biológicos en dermatitis atópicas severas se sigue considerando como terapia de excepción (43).

PREVENCIÓN

La lactancia materna exclusiva hasta los 3 meses de vida se asocia a menor incidencia de DA en niños con antecedentes familiares de atopia. El tema es controversial y se requiere mayor evidencia (40).

Respecto al consumo de prebióticos, existen ensayos clínicos randomizados que demuestran que el consumo prenatal de *Lactobacillus* disminuye la incidencia de DA en niños con antecedentes familiares de atopia. En cuanto a la mejoría en la extensión y severidad del cuadro de DA con el consumo de *Lactobacillus*, la evidencia es contradictoria (41, 42).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spergel JM. Epidemiology of Atopic Dermatitis and Atopic March in Children. *Inmunol Allergy Clin North Am.* 2010; 30 (3): 269-280.
2. Bieber T. Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2008; 358: 1483-94.
3. Williams H, Burney PG, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, et al. The UK Working Party's diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. *Br J Dermatol* 1994; 131: 383-96.
4. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta dermatovenereol (Stockh)* 1980; Suppl 92:44-47.
5. Ballona R. Dermatitis atópica. *Foliadermatol. Perú* 2004; 15(1):40-48.
6. Abramovits W. Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:S86-93
7. Thestrup-Pedersen K. Clinical aspects of atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2000; 25, 535-543.
8. Munday J, Bloomfield R, Goldman M. Chlorpheniramina is no more effective than placebo in relieving the symptoms of childhood atopic dermatitis with a nocturnal itching and scratching component. *Dermatology* 2002; 205:40-5.
9. Klein P, Clark R. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1999;135:1522-5
10. Bonness S, Bieber T. Molecular basis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 382-386
11. Brown S, Reynolds N. Atopic and non-atopic eczema. *BMJ* 2006;332:584-588.
12. Elias, Hatano, and Williams. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: Outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1337-1343.
13. Niebuhr M, Langnickel J, Draing C, Renz H, Kapp A, Werfel T. Dysregulation of toll-like receptor-2(TLR-2) induced effects in monocytes from patients with atopic dermatitis: impact of the TLR-2 R753Q polymorphism. *Allergy* 2008; 63: 728-34.
14. Schimming T, Parwez Q, Petrash_parwez E, Nothnagel M, Epplen J, Hoffjan S. Association of toll-interacting protein gene polymorphism with atopic dermatitis. *BMC Dermatology* 2007; 7: 3doi.
15. Hywel W. Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2005; 352:2314-2324.
16. Staab D, Diepgen T, Fartasch M, et al. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomized controlled trial. *BMJ.* 2006;332:933-938.
17. Cabana MD, Slish KK, Lewis TC, et al. Parent management of asthma triggers within a child's environment. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(2):352-357.
18. Katz KA, Mahlberg MJ, Honig PJ, Yan AC. Rice nightmare: kwashiorkor in 2 Philadelphia-area infants fed Rice Dream beverage [published correction appears in *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(3):496].
19. Guarda R. Conceptos y recomendaciones esenciales en el cuidado de la dermatitis atópica. *Rev Chil Dermatol* 2001; 4:272-277. 16.
20. Munday J, Bloomfield R, Goldman M. Chlorpheniramina is no more effective than placebo in relieving the symptoms of childhood atopic dermatitis with a nocturnal itching and scratching component. *Dermatology* 2002; 205:40-5.
21. Margolis D, Paller A, Piacquadio D, Petersen W, Kaulback, Fennerty M, Wintroub B. A systematic review of the safety of topical therapies for atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2007; 156:203-221.
22. Berth-Jones, J, Damstra, RJ, Golsch, S, et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *BMJ* 2003; 326:1367.
23. Green C, Colquitt JL, Kirby J, Davidson P. Topical corticosteroids for atopic eczema: clinical and cost effectiveness of once-daily vs. more frequent use. *Br J Dermatol* 2005; 152: 130-41.
24. Wahn U, Bos JD, Goodfield M, Caputo R, Papp K, Manjra A, et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children. *Pediatrics* 2002; 110.
25. Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Willimas HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials.
26. Rustin MH, The safety of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis: a Review. *British Journal of Dermatology* 2007; 157:861-873.

- 27.** Berger TG, Duvic M, Van Voorhees AS, Frieden IJ. The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: Safety concerns. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 818-23.
- 28.** Koo J, Fleischer A, Abramovits W, Pariser D, McCall C, Horn T, et al. Tacrolimus ointment is safe and effective in the treatment of atopic dermatitis: Result in 8000 patients. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:195-205.
- 29.** Andrew C, Krakowski, Lawrence F, Eichenfield and Magdalene A. Dohil. Management of Atopic Dermatitis in the Pediatric Population. *Pediatrics* 2008;122;812-824.
- 30.** Abramovits W. A Clinician's paradigm in the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:570-7.
- 31.** Tofte S, Hanifin J. Current management and therapy of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:513-6.
- 32.** Dicarlo J, McCall C. Pharmacologic alternatives for severe atopic dermatitis. Blackwell Science Ltd. 2001 vol 40(2), 82-88.
- 33.** Harper JI, Ahmed I, Barclay G, Lacour M, Hoeger P, Cork MJ, et al. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. *Br J Dermatol* 2000; 142: 52-8.
- 34.** Hoare C, Wa Po L, Williams A. Systematic review of treatment for atopic eczema. *Health Technol Asses* 2004; 4:1-191.
- 35.** Meggitt SJ, Gray JC, Reynolds NJ. Azathioprine dosed by thiopurine methyltransferase activity for moderate-to-severe atopic eczema: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 839-46.
- 36.** Murphy LA, Atherton D. A retrospective evaluation of azathioprine in severe childhood atopic eczema, using thiopurine methyltransferase levels to exclude patients at high risk of myelosuppression. *Br J Dermatol* 2002; 147: 308-15.
- 37.** Heller M, Shin HT, Orlow SJ, Schaffer JV. Mycophenolate mofetil for severe childhood atopic dermatitis: experience in 14 patients. *Br J Dermatol* 2007;157(1):127-132.
- 38.** Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 196-9.
- 39.** Bremmer MS, Bremmer SF, Baig-Lewis S, Simpson EL. Are biologics safe in the treatment of atopic dermatitis? A review with a focus on immediate hypersensitivity reactions. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 61 (4): 666-76.
- 40.** Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breastfeeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 520-27.
- 41.** Brouwer ML, Wolt-Plompen SA, Dubois AE, van der Heide S, Jansen DF, Hoijer MA, et al. No effects of probiotics on atopic dermatitis in infancy: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy*. 2006; 36:899-06.
- 42.** Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076-9.
- 43.** Talamonti M, Spallone G., Di Stefani A, Constanzo A, Chimenti S. Efalizumab. *Expert Opin Drug Saf*. 2011 Mar;10(2):239-51. Epub 2011 Jan 10.
- 44.** Sockolov ME., Alikhan A., Zargari O. Non-psoriatic dermatologic uses of monoclonal antibody therapy. *Dermatol Treat*. 2009;20(6):319-27.

Las autoras declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.