

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

44

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
UNIDAD DE PEDIATRIA

DERMATITIS ATOPICA EN PEDIATRIA

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
CENTRO DE ESPECIALIZADO



T E S I S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

P R E S E N T A :

DR. ISRAEL CASTAÑON TORRES

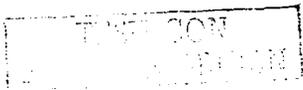
DR. FRANCISCO MEJIA COVARRUBIAS
JEFE DE LA UNIDAD DE PEDIATRIA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA
ASESOR DE TESIS



MEXICO, D.F.

SUBCOMISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

2003



A



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. FRANCISCO MEJIA COVARRUBIAS
JEFE DE LA UNIDAD DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA
ASESOR DE TESIS

DR. ALEJANDRO ECHEGARAY DEL VILLAR
COORDINADOR DE ENSEÑANZA, UNIDAD DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Israel Castañeda

FECHA: 30/01/03

FIRMA:

B

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

*POR QUE DESDE ALLA DONDE ESTAN
SIEMPRE SON MI DIRECTRIZ E INSPIRACIÓN
LOS EXTRAÑO MUCHO*

A MIS HERMANOS

*POR SU APOYO Y CARÑO DE SIEMPRE
SON GENIALES*

A MI ESPOSA

***PERLA**
POR SER LO MEJOR QUE ME HA SUCEDIDO
LO LOGRAMOS DE NUEVO
TE AMO*

A MIS MAESTROS

*POR TODO LO QUE LES APRENDI
Y POR LA OPORTUNIDAD DE SEGUIR CRECIENDO
PROFESIONALMENTE*

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES

*POR TODOS ESOS MOMENTOS
QUE CONVIVIMOS*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

**A LOS NIÑOS,
ESPECIALMENTE A LOS DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO,
POR QUE EN SU INOCENCIA Y FRAGILIDAD
ME ENSEARON TANTO.
"VA POR USTEDES"**

**A DIOS
"POR SU DON INEFABLE"**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

INDICE.....	1
DEFINICION.....	2
EPIDEMIOLOGIA.....	3
FACTORES PREDISPOONENTES.....	3
FACTORES DESENCADENANTES.....	5
CUADRO CLINICO.....	7
DIAGNOSTICO.....	8
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	11
DERMATITIS ATOPICA Y ENFERMEDADES ASOCIADAS.....	14
TRATAMIENTO.....	17
PREVENCION.....	27
BIBLIOGRAFIA.....	29

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

Dermatitis atópica es un término clínico utilizado para la descripción de una de las enfermedades de la piel más comunes. Besnier lo describió como prurigo diastético en 1892. En 1923 Coca y Cooke usan el término atopía para describir un estado de hipersensibilidad caracterizado por una elevación sérica de IgE. La descripción original incluía asma y fiebre. Considerada como un desorden eruptivo, crónico, superficial, inflamatorio, eritematoso y pruriginoso fue denominada *dermatitis atópica* (DA) por Hill y Sulzberger en los años treinta (1933), nombre con el que se le conoce en los Estados Unidos de Norte América.^[67] Remplazando así a los términos de neurodermatitis diseminada y eczema atópico.^[29] Eczema atópico silencioso es un término utilizado comúnmente en la literatura, principalmente en Europa.^[29,44]

La DA es una dermatitis eczematosa crónica o recidivante caracterizada por un prurito intenso y ocurre principalmente en lactantes y niños. Comúnmente se refiere como un eczema y es considerada como una entidad parte de un grupo de enfermedades que incluyen dermatitis numular, dermatitis seborreica, y eczema de la mano.^[38] La DA ha incrementado su prevalencia a partir de la segunda guerra mundial. También ha sido muy notoria su incidencia en poblaciones que habitan en zonas urbanas.^[29] Se considera que aproximadamente 10 % de todos los niños son afectados por DA, típicamente en el marco de un historial personal o familiar de atopía. La mayoría de los casos se manifiestan en la infancia y niñez temprana, con lesiones que afectan inicialmente el cuero cabelludo, cara, y superficies extensoras. Las zonas flexoras se ven afectadas más a menudo en niños mayores y adultos.^[38] Esta enfermedad repercute a todos los niveles en que interactúa el individuo que la padece modificando significativamente su calidad de vida como unidad biopsicosocial. La DA puede ser tan severa y representar una causa significativa de morbilidad y posible aislamiento social.^[28,90] Así mismo, un estudio revela que el costo del tratamiento puede ser de hasta \$ 364 millones.^[40,44,26] El diagnóstico de esta entidad se realiza principalmente sobre una base clínica y debido a que la fisiopatología subyacente de la DA es aun desconocida, el tratamiento se encamina a la interrupción de los eventos de prurito intenso y al control de los antígenos e irritantes desencadenantes, además de la utilización de antibióticos, rehidratación del estrato corneo y terapia antiinflamatoria tópica.^[38]

En relación al tratamiento no existe un consenso general sobre las bases y los lineamientos a seguir con los pacientes que sufren de DA, siendo tal vez más notorio en el ámbito del manejo del paciente pediátrico.

Los agentes terapéuticos son muy limitados en número, y todos tienen efectos tóxicos colaterales, que impiden el uso exitoso a largo plazo. Frustrados por esta realidad la mayoría de los pacientes interrumpen el tratamiento médico y muchos optan por regresar o iniciar manejos con medicina alternativa. Los pediatras también se ven frustrados en muchas ocasiones, cuando las opciones terapéuticas no son del todo satisfactorias en el manejo de los niños con DA. Existen estudios que sugieren la persistencia de la DA en el 60% de los adultos que tuvieron la enfermedad desde su niñez.^[39,74] Cuando se confronta un paciente con dermatitis atópica agresiva, el médico a menudo es desafiado por tres dilemas para un manejo efectivo.

1.- La disyuntiva entre que si la prioridad del manejo debe ser encaminado al

cuidado de la piel o a tratar la alergia.

2.- Dudas sobre la utilidad del baño y la humectación.

3.- Incertidumbre acerca de cual es la terapia esteroidea tópica más adecuada.

En el presente trabajo pretendemos hacer una revisión muy minuciosa sobre la DA en pediatría que aporte un panorama por demás completo, que permita establecer lineamientos útiles y aplicables en el manejo de los pacientes pediátricos que cursan con DA, considerando los diferentes puntos de vista de cada una de las disciplinas involucradas en el abordaje de la problemática de salud que esta entidad representa.

DEFINICIÓN

Dermatitis en el sentido estricto de la palabra se utiliza para nombrar a todo proceso inflamatorio de la piel independientemente de la etiología de dicha inflamación; en ocasiones se utilizan también los nombres de dermatitis y dermatosis inflamatoria. El término *atopia* proviene de la palabra griega *atopos* [29] que significa extraño, raro, o fuera de lo común. DA es el término utilizado en Norte América para describir una condición de la piel, de morfología diversa, asociada con ciertas anomalidades farmacológicas e inmunológicas y una tendencia a la producción elevada de IgE en respuesta a antígenos medioambientales comunes.

La DA es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica que casi siempre comienza en la niñez continuando con periodos de exacerbación y remisión de la enfermedad y que puede continuar durante toda la vida. Es una dermatitis eczematosa severamente pruriginosa, de etiología incierta que se caracteriza principalmente por una diátesis alérgica con eritema, supuración, costras y escoriaciones, liqueinificación y deshidratación de la superficie de la piel.[20] Anteriormente también se le había denominado neurodermatitis disemida, y eczema atopico silencioso. Los sitios de afectación dérmica cambian con el crecimiento y el desarrollo, la cara es mas comúnmente afectada en niños pequeños; las áreas extensoras en niños de 10 meses de edad y en los niños mayores y en adolescentes la superficies de flexión son las predominantemente afectadas tales como; antecubital, fosa poplitea y cuello. La propagación a otras áreas puede darse en los casos más severos.[15] Esta entidad puede exacerbarse por infecciones, stress psicológico, cambios estacionales y climatológicos, irritantes y alérgenos. La DA en algunos casos se modera con la edad, aunque estos pacientes cursan durante toda la vida con una piel sensible a irritantes y esta atopia es un factor predisponente para enfermedades ocupacionales de la piel, incluso, hay quienes la catalogan como una discapacidad ocupacional relativa.[20] Los pacientes con DA a menudo tienen una historia personal o familiar de alergias, asma, fiebre, o rinitis alérgica.[29] Esta enfermedad afecta a pacientes dentro de un amplio rango de edad que incluye desde neonatos hasta personas adultas, su inicio regularmente es dentro de los primeros 5 años de edad y afecta del 10% a 15% de todos los niños.[74] Es el diagnóstico más frecuentemente realizado en las clínicas dermatológicas pediátricas y se le considera la afección de la piel más común antes de los 11 años.[40]

EPIDEMIOLOGIA

Del 9% al 12% de todos los niños nacidos antes de 1970 tuvieron DA.[41,43,81] La prevalencia se vio incrementada desde antes de 1960 cuando solamente 2% a 5% de los

niños eran afectados. La frecuencia de DA se incremento en las 3 décadas pasadas de 3% a un 10%^(40,81,56,6,88) y pareciera ser más evidente en la población de áreas urbanas, aunque esto último no ha sido bien documentado. La razón de este incremento es desconocida. Se ha sugerido que los cambios en las poluciones ambientales, así como, modificaciones en la lactancia materna y diagnósticos mas acertados se encuentren asociados, aunque todavía no existe un consenso general.⁽¹³⁾ Sin embargo, hay que mencionar que existen dificultades para la estimación de la prevalencia real del eczema en la población general, debido a que cada estudio realizado en los diferentes centros reflejan sus propias vías de selección, siendo esto no representativo de la comunidad entera. No obstante a las diferencias metodológicas, el balance de los estudios epidemiológicos evidencian un verdadero incremento en la prevalencia de la DA. En los niños que desarrollan DA, los signos y síntomas se manifiestan más a menudo en etapas tempranas de la infancia aproximadamente entre los 2 y 3 meses de edad.⁽¹⁵⁾ con un 60% de los casos dentro del primer año de vida y un 90% comenzó dentro de los 5 primeros años de edad.⁽¹⁶⁾ El inicio de la enfermedad hacia los 10 años de edad se da principalmente en niños muy susceptibles. El 50% de los niños con DA presentan una remisión espontánea al entrar a la adolescencia. Hay quienes sugieren la persistencia de la enfermedad en la edad adulta hasta en un 60%. Un estudio realizado en un colegio infantil Británico revela una relación directa entre clase socioeconómica y la prevalencia de DA, no considerándose de mucha utilidad en los avances médicos.⁽¹⁹⁾

La variación regional de la prevalencia de la DA esta bien establecida en el mundo occidental, se ha estimado una prevalencia de aproximadamente 10% a 20% en algunas partes de Rusia y se cree que para Finlandia es solamente 4.3%. Por otro lado ciertas poblaciones que migran de áreas de baja prevalencia de la enfermedad tales como; el oeste de la India o Asia, hacia áreas de alta prevalencia como Londres o el sur de California, respectivamente, han experimentado una elevación en la incidencia de DA. Hombres y mujeres son afectados con igual incidencia y severidad, no se ha establecido un clara predilección racial y étnica. Las variaciones estacionales juegan un rol en la prevalencia, con exacerbaciones que ocurren principalmente en invierno y algunos experimentan mejoría en el verano húmedo. La prevalencia es más alta en regiones áridas, zonas montañosas, debido a que la sequedad irrumpe la barrera epidémica. Aunque una clara predisposición genética no esta bien identificada, usualmente existe una historia familiar de eczema atópico, asma, o rinitis alérgica estacional.⁽³⁵⁾ Casi 25-50% de niños con DA desarrollan asma y 30% desarrollan rinitis alérgica.⁽⁷⁹⁾ Se considera que el origen de esta entidad es de tipo multifactorial en donde se incluyen factores de tipo genético, ambiental y posibles infecciones aunque todavía no se tienen bases firmes que respalden lo anterior. En el Reino Unido es preocupante el impacto económico que condiciona la DA ya que se estima que aproximadamente 1.4 millones de personas cursan con esta enfermedad.⁽²⁷⁾ En Estados Unidos se estima que cerca de 15 millones de personas, entre niños y adultos, padecen de DA. En la población infantil se ha visto mayor incidencia en el sexo masculino, pero en la incidencia de la población total el sexo femenino se ve más frecuentemente afectado. Rara vez el inicio de la enfermedad es después de los 50 años de edad. Una reciente estimación muy conservadora en relación al costo total nacional anual para el tratamiento de niños con DA realizada en los Estados Unidos de Norte América revela que este fue de aproximadamente \$ 364 millones, sin embargo, esto aun no esta completamente estudiado.⁽⁴⁰⁾

FACTORES PREDISONENTES

Los patrones hereditarios determinantes para DA aun no están establecidos. La susceptibilidad genética para atopias respiratorias se tiene bien determinada sobre el cromosoma 11q13 en los pacientes asmáticos,^[11,93,35] no así en los pacientes con dermatitis DA. 42% de los pacientes que presentaron dermatitis atopica en la infancia temprana tenían algún familiar asmático.^[34] En 56% de los pacientes con DA uno de los padres también cursaba con la enfermedad. En los casos en que ambos padres tenían DA 81% de sus niños presentaban la enfermedad. Entre gemelos monocigotos el 86% de posibilidades de afectación se presenta cuando uno de los hermanos presenta DA. Interesantemente el riesgo es de 21% en gemelos dicigóticos, igual riesgo que para hermanos no gemelos.^[69,81,85] Algunas genodermatosis tales como ictiosis vulgar, síndrome de Netherton, síndrome de Wisskott-Alsrich, y agammaglobulinemia de Bruton se han asociado con DA severa. Factores ambientales en donde se incluyen contacto con irritantes y alérgenos, clima, sudor, aeroalérgenos, microorganismos, ciertos alimentos, y stress psicológico, se consideran como factores predisponentes para DA, principalmente en individuos susceptibles.^[35] Las hipótesis que existen para el incremento en la prevalencia de asma es el aumento en las poluciones atmosféricas y la utilización de químicos en la agricultura. Mientras que para DA se incluyen modificaciones en la utilización de la lactancia materna, ablactación temprana, alimentación con leche de vaca desde los primeros meses de vida, adición de sustancias conservadoras en los alimentos utilizados en la ablactación de los infantes, y también el empleo ciertos alimentos que se han identificado como factores predisponentes para el desarrollo de atopias durante la niñez. Se ha observado que en pacientes que presentan alergia a algunos alimentos el riesgo de DA se incrementa.^[6,44] Llama la atención lo que se ha reportado respecto a la hipersensibilidad al níquel donde se menciona que las personas a las que se les colocaron arracadas o simplemente se les realizaron perforaciones en los pabellones auriculares con este material tienen mayor posibilidad de desarrollar DA.^[49]

FACTORES DESENCADENANTES

La DA comúnmente es exacerbada por diversos factores ambientales, dentro de los cuales se incluyen irritantes; stress emocional, alérgenos incluyendo alimentos, e infecciones.

Irritantes.

La DA es una condición de sequedad y sensibilidad de la piel que es muy vulnerable a irritarse por varios agentes. El irritante mas comúnmente utilizado es el jabón, el cual barre con el agua y los humectantes naturales de la piel. Aquí se incluyen detergentes de ropa, solventes y otras sustancias como el cloro utilizado en las albercas. El baño de burbujas incluso no se recomienda. También hay ropa conocida como irritante, especialmente la de lana, la ropa gruesa y áspera. El sudor puede ser también un irritante por lo que algunas actividades físicas se deben modificar, las altas temperaturas y la falta de humedad ambiental son también agresores de la piel.^[34,35]

Estrés emocional.

La comezón puede ser resultado directo del estrés emocional y social. La DA es una enfermedad crónica y las familias pueden hacer que esta empeore cuando se sugestionan con la enfermedad y proyectan su frustración. En la escuela un factor desencadenante del prurito intenso pueden ser el estado emocional que se condiciona al niño por las burlas de los compañeros de clase. El estar solo también puede convertirse en un periodo vulnerable para la presencia de prurito y por ende de rascado, con lo que se agrede la piel, debido a que el niño no percibe la supervisión de los padres. [38,35]

Alergenos

Los aeroalergenos pueden exacerbar la DA. Los aeroalergenos agresores pueden ser detectados mediante pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata, por lo que al ser identificados deben ser eliminados del paciente. En el hogar los ácaros y sus heces pueden ser alergenicos para DA. La utilización de alfombras o tapetes en pisos y pared deben evitarse, además muchos de estos aeroalergenos pueden acumularse en los muebles de la recámara, así como, en la misma cama, sábanas y cobertores. La presencia de aeroalergenos condiciona una respuesta inmunológica importante con elevación de IgE sérica, secundariamente se libera una cantidad mayor de histamina por los mastocitos, así mismo, hay un incremento de la Th2 del sistema inmune.

El rol de los alimentos alergenicos es controversial. Los mas conocidos como alergenicos son el huevo, leche de vaca, productos de soya, trigo, cacahuates y pescado por condicionar una respuesta de tipo alérgica. Se ha sugerido una disminución muy importante en la prevalencia de DA en niños alimentados al seno materno y que además recibieron una ablactación con dietas hipoalérgicas y que no recibieron alimentos alergenicos en su dieta antes del año de edad. [29,35,62,66]

La alergia a las mascotas se sospecha frecuentemente, aunque muy pocas veces se corrobora, pero siempre debe tenerse muy en cuenta esta posibilidad, principalmente si se tiene en mente la etiología multifactorial de esta enfermedad. [38]

El umbral para el prurito se encuentra muy disminuido, presentándose muy fácilmente eventos de comezón intensa con rascado agresivo secundario y lesión cutánea resultante. Esta situación puede verse con la presencia de sudor, o por resecaedad secundaria a falta de humedad. Otros mecanismos psicofisiológicos que pueden precipitar la DA son la acción de la sustancia P, AMP adenilatociclasa, o la actividad del péptido intestinal vasoactivo sobre las terminaciones nerviosas cutáneas. [35]

Infecciones.

Las infecciones por diversos microorganismos también pueden exacerbar la DA. Tal es el caso de pacientes que cursan con colonización de la piel y narinas por *S. aureus* y que cursan con episodios infecciosos repetitivos secundarios a dicho microorganismo. Además, se ha visto que la presencia de diversos microorganismos como por ejemplo el *S. aureus*, *pitysporium*, *Cándida* y *Trichophyton* exacerban los episodios floridos de DA. También se han relacionado infecciones virales, tales como el *Herpes simple* y *virus coxsackie A* [6, [29,35,38]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO CLINICO

La DA debe sospecharse en niños con una historia personal o familiar de atopias (por ejemplo; asma, rinoconjuntivitis alérgica y dermatitis alérgica), y que presentan una dermatitis pruriginosa crónica o recidivante en cara y superficies extensoras principalmente en lactantes y niños pequeños, o bien, en superficies flexoras en niños mayores y adolescentes.^[34]

Cuales son las lesiones primarias en los pacientes con DA es aun un tema de debate. Algunos médicos consideran que el prurito es fenómeno primario, aunque las lesiones se detectan en forma primaria, principalmente en los menores de 2 meses de edad, antes que los periodos prurito intenso. Además la xerosis puede ser encontrada poco después del nacimiento como la lesión epidérmica primaria. En los casos de pacientes con cuadros más severos esto no se tiene bien claro, puede ser un prurito morbiliforme, o menos frecuente, se presenta una urticaria y que puede prolongarse si persiste la exposición al alérgeno, incluso tomarse eczematoso en 48 horas.^[10] Esto sugiere que la DA puede involucrar desde un eritema pruriginoso intenso hasta una urticaria típica.^[34]

Las lesiones de la DA se clasifican en agudas, subagudas o crónicas. Las agudas se caracterizan por pápulas muy pruriginosas y papulovesículas con exudado seroso sobre un eritema previo. La presencia de finas escamas plateadas rebasando las zonas eritematosas, pápulas dispersas o placas sobre las áreas eritematosas de la piel caracterizan al eczema subagudo. Los cambios crónicos de la DA incluyen una piel complicada con liqueificación, secundaria a fricción y rascado enérgico. Pueden estar presentes pápulas fibróticas y nódulos, conocidos como *prurigo nodularis*, con datos de hiperpigmentación postinflamatoria o hipopigmentación. En los pacientes con DA crónica o subaguda, con piel aparentemente no afectada pueden tener apariencia de despulimiento. Los pacientes con áreas de piel oscuras pueden tener una distribución perifolicular, dando a la piel una apariencia agijarrada.^[34]

La distribución de la DA varía con la edad de presentación y puede tomarse en un diagnóstico difícil. En los lactantes la erupción usualmente comienza en la cara y el cuero cabelludo, aunque las superficies extensoras de las extremidades y el tronco también pueden verse afectadas. La dermatitis en la cara puede ser inflamatoria y persistente. La sialorrea que se presenta con la erupción dental puede ser muy irritante sobre la piel ya de por sí inflamada. Aunque no se puede tener una referencia exacta de la comezón intensa por los niños pequeños, los padres notan que los niños tienen dermatitis facial extensa y tienden a frotarse la cara sobre la sábana o en cualquier objeto cercano. Hay un incremento en la prevalencia de dermatitis del pañal en los pacientes con DA.^[170] Las áreas extensas de inflamación severa del cuero cabelludo muy rara vez condicionan alopecia, usualmente son reversibles y no dejan cicatriz.

La DA de los niños mayores y adolescentes por lo regular se presenta en las superficies flexoras, incluyendo el cuello, las fosas antecubital o poplitea, muñecas y tobillos. En los niños en edad escolar el rash puede desarrollarse en el pliegue que separa el glúteo del muslo. La erupción en niños y adolescentes usualmente consiste en parches escamosos eritematosos mal definidos, aunque en episodios agudos pueden ser inflamatorios. Con el roce y el rascado enérgico se forman áreas de liqueificación. También puede darse una distribución inversa sobre superficies extensoras como rodillas, codos, dorso de las manos,

muñecas y pies, y esto significar un mal pronóstico. El compromiso de la axila, ingle, y áreas intergluteas es inusual y podría estar indicando una enfermedad concurrente. La afectación de las manos es la presentación inicial, reportándose en aproximadamente 30% y 70% de los pacientes con dermatitis de la mano y con algún tiempo de padecer la enfermedad. La dermatitis de la planta y el dorso del pie es también una manifestación de eczema atópico. Los niños negros con DA tienden a presentar dermatitis papular consistente en áreas de hipopigmentación de la piel y pápulas eritematosas. Además, es común la acentuación folicular.^[184]

El curso clínico de la DA no se puede predecir. Los pacientes siempre experimentan prurito, siendo este la principal causa del rash. Los episodios de prurito y rash pueden ser muy severos si no se retira el agente agresor. En niños mayores y adultos el rash por lo regular es mas localizado y crónico, creado ya de por si por un círculo vicioso entre prurito-rascado-rash, dando como resultado liquefificación de la piel.^[116,29]

Es bien sabido que los pacientes con DA presentan deficiencias inmunológicas inducidas por medicamentos, lo que hace más factible las complicaciones infecciosas de la piel, esto a su vez actúa como mecanismo agresor para exacerbar el cuadro del eczema atópico.^[80]

En el 80% de la población afectada, hay un incremento en los niveles sericos de IgE, así como, eosinofilia periférica, niveles altos de AMPc, fosfodiesterasa, acompañada de niveles bajos de AMPc intracelular. Los niveles bajos de AMPc intracelular condicionan basofilia en los mastocitos tornándolos hiper-reactivos, provocando un incremento de la histamina y leucotrienos presentes en la piel. Además hay producción de citocinas anormales, lo que condiciona una inmunidad mediada por células defectuosa.

Los cambios histológicos de la piel incluyen espongiosis o edema intracelular, de la epidermis, con un infiltrado de células mononucleares en la dermis, aunque no siempre se encuentra estos cambios microscópicos. Una de las complicaciones a largo plazo en la DA es la aparición de cataratas entre la tercera y cuarta década de la vida, aunque no se tiene conocimiento si esto es consecuencia directa de la atopía o si es consecuencia del tratamiento crónico con esteroides.^[29]

Es frecuente encontrar pacientes que presentan problemas de tipo psicológico, incluso en muchas de las ocasiones son pacientes retraídos, con cierto aislamiento social, deprimidos, con notas bajas en su desempeño escolar, y debido a el prurito intenso que se desencadena por las noches estos se ven afectados en su horario de sueño, condicionando que sean pacientes asténicos, adinámicos y en casos severos se ha llegado a observar detención en el crecimiento.^[138]

DIAGNOSTICO

Para llegar al diagnóstico de DA es muy importante realizar una historia clinica adecuada y completa que permita hacer el diagnóstico del padecimiento, considerando sobre todo los antecedentes y los datos clínicos ya comentados anteriormente. También son de mucha ayuda y se consideran como parámetros a seguir en el diagnóstico de DA los criterios clínicos codificados y propuestos por Hanifin y Rajka en 1980.^[23]

Los criterios de diagnóstico de la DA están basados en la presencia o ausencia de las características clínicas de la enfermedad. En los niños, el diagnóstico de DA requiere por

lo menos de tres o cuatro criterios mayores, incluyendo prurito, historia personal o familiar de atopía, dermatitis crónica y/o recidivante, y distribución típica del eczema. Aparte se deben presentar por lo menos tres criterios menores, que pueden incluir xerosis, edad temprana de inicio, pliegues anteriores en cuello, conjuntivitis, catarata subcapsular anterior, dermatitis en manos y/o pies, palidez y edema facial, queilitis, reactividad de IgE, dermatitis del cuero cabelludo, fisuras periauriculares, acentuación perifolicular, tendencia a infecciones de la piel, ictiosis/queratosis, hiperlinealidad palmar, queratocono, pitiriasis alba, sensibilidad a factores emocionales, intolerancia a alimentos, prurito con el sudor, intolerancia a la lana, oscurecimiento orbital, eczema del pezón, pliegue de Dennie Morgan en los párpados inferiores, y dermatogriafismo blanquecino.^[35]

Para el diagnóstico se requiere de la presencia de prurito y tres de los criterios mayores restantes. El diagnóstico no puede hacerse si no hay antecedentes de picazón intensa. La presencia de tres o más criterios menores puede reemplazar un criterio mayor. La tendencia general, como ya se menciona, es que se deben considerar tres criterios mayores y tres criterios menores para hacer el diagnóstico de DA. ^[23,64]

Criterios de diagnóstico para DA propuestos por Hanifin y Rajka en 1980.^[23]

Deben presentarse tres o más de los siguientes rasgos primarios:

Prurito

Morfología y distribución típica del eczema

Liqueinificación de las zonas de flexión o linealidad en los adultos

Compromiso de las superficies extensoras en los infantes y niños pequeños

Dermatitis crónica o recidivante

Historia personal o familiar de atopias (por ejemplo, asma, rinitis alérgica, DA)

Conjuntamente con tres o más de los siguientes rasgos secundarios:

Xerosis

Ictiosis, hiperlinealidad palmar, o queratosis pilaris

Reactividad inmediata (Tipo 1) en las pruebas cutáneas

Niveles séricos elevados de IgE

Inicio a edad temprana

Tendencia a infecciones cutáneas (sobre todo con *Staphylococcus aureus* y *herpes simple*) o

deterioro de la inmunidad mediada por células

Tendencia a dermatitis inespecífica de la mano o el pie

Eczema del pezón

Queilitis

Conjuntivis recurrentes

Pliegue infraorbital de Dennie-Morgan

Queratocono

Cataratas subcapsulares anteriores

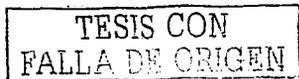
Oscurecimiento orbital

Palidez facial o eritema facial

Pitiriasis alba

Pliegues anteriores en cuello

Comezón al sudar



Intolerancia a la lana y a solventes lipídicos

Intolerancia a alimentos

Influencia en el curso de la enfermedad por factores medioambientales o emocionales

Dermografismo blanco o emblanquecimiento retardado

La modificación de estos criterios puede realizarse como ayuda en la evaluación de la DA en la infancia.

Criterios mayores

Historia familiar de DA

Evidencia de dermatitis pruriginosa

Eczema facial típico o en zonas de extensión, o dermatitis liquenificada

Criterios menores

Xerosis/ictiosis/hiperlinealidad palmar

Acentuación perifolicular

Descamación crónica del cuero cabelludo

Fisura periauricular

Se necesita de por lo menos dos criterios mayores o uno mayor y un criterio menor para el diagnóstico.

Hanifin también realiza modificaciones en la valoración para hacer el diagnóstico en niños.

Criterios mayores (debe tener tres)

Prurito

Morfología y distribución típica del eczema

Compromiso facial y de zonas de extensión durante la infancia y la niñez temprana

Liquenificación en zonas de flexión y linealidad en la adolescencia

Dermatitis crónica o recidivante

Criterios menores o menos específicos

Xerosis

Ictiosis/hiperlinealidad palmar/queratosis pilaris

Reactividad de IgE (elevación de IgE sérica, RAST, prueba cutánea positiva)

Dermatitis en manos y pies

Queilitis

Dermatitis del cuero cabelludo

Susceptibilidad a infecciones cutáneas (especialmente *S. aureus* y *herpes simple*)

Acentuación perifolicular (especialmente en razas de color)

Por otro lado el Dr. Beltrani en la 56 reunión anual de la Academia Americana de Alergia Asma e Inmunología (Marzo del 2000)⁽⁶⁴⁾ expone los criterios de diagnóstico actuales para la DA y propone su modificación de la siguiente manera: (Cuadro 1)

Cuadro 1

ESENCIAL	NO ESENCIAL
Atopia (historia personal o familiar)	Xerosis
Prurito	Queratosis pilaris
Lesiones eczematosas	Pitiriasis alba
Inestabilidad vascular	Evidencia alérgica
	Líneas de Dennie-Morgan
	Hiperlinealidad palmar
	Cataratas capsulares anteriores
	Queratocono

Es importante, por lo tanto, en el momento de enfrentar a un paciente con la sospecha de DA, tener muy en cuenta los datos clínicos ya mencionados en las clasificaciones anteriores, de tal manera que se realice un buen abordaje de diagnóstico, considerando las variantes utilizadas en la evaluación de los pacientes según su edad, y de esta manera poder implementar una terapéutica adecuada en forma por demás temprana y oportuna.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Los estudios de laboratorio son inespecíficos y con muy baja sensibilidad por lo que no son de mucha ayuda en el diagnóstico de la DA, sin embargo 80% de los pacientes tienen elevación de los niveles séricos de IgE, elevación sérica de la proteína catiónica eosinofílica o depresión de la línea celular sanguínea derivada de los niveles de ácidos grasos poliinsaturados que se observa en niños con alto riesgo para DA.^[38,80] Histológicamente no se tienen modificaciones características. Existen valoraciones que evalúan la severidad de la sintomatología y la calidad de vida de los pacientes con DA y que pueden ser de mucha ayuda en el seguimiento médico; en los que se incluye el SCORAD (evaluación de dermatitis atópica), SASSAD (seis signos de dermatitis atópica), sistema de evaluación de Rajka y Langeland, y el índice dermatológico de calidad de vida. Estos sistemas requieren de ecuaciones complicadas para evaluar el curso clínico de cada uno de los pacientes.^[19,29,89]

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Los criterios de Hanifin y Rajka son útiles en el diagnóstico de la DA, pero existen otras entidades eczematosas que pueden presentar aspecto clínico similar. La historia clínica y una biopsia pueden ser útiles en la diferenciación de algunas de estas entidades clínicas, dentro de las cuales se encuentran las siguientes:^[38,29]

- Dermatosis crónica o dermatosis inflamatoria
- Dermatitis de contacto
- Dermatofitosis o dermatofitidias
- Síndrome de Wiskott-Aldrich
- Síndrome de hiper IgE o síndrome de Job
- Enfermedad neoplásica
- Histiocitosis de células de Langerhans

Enfermedad de Hodgkin
 Dermatitis numular
 Escabiasis
 Dermatitis seborreica
 Liquen simple crónico
 Dermatitis herpetiforme
 Psoriasis
 Neurodermatitis
 Infecciones e infestaciones
 Dermatitis asociada a VIH
 Candidiasis mucocutánea crónica
 Herpes simple
 Staphylococcus aureus
 Inmunodeficiencias y enfermedades infiltrativas
 Candidiasis recalcitrante
 Síndrome de inmunodeficiencia combinada severa
 Hipogammaglobulinemia
 Agammaglobulinemia ligada al X tipo Bruton
 Síndrome de DiGorge
 Enfermedades genéticas y metabólicas
 Displasias ectodérmicas
 Síndrome de Netherton
 Ataxia telangectasia
 Síndrome de Hurler
 Fenilcetonuria
 Tirosinemia
 Deficiencia de ácidos grasos esenciales, dermatitis periorificial, aunque usualmente son niños muy enfermos
 Linfoma cutáneo de células T
 Síndrome de Sezary

Las lesiones que son recalcitrantes o que empeoran con el tratamiento pueden indicar una entidad diferente o concurrente.

La dermatitis seborreica es la más frecuentemente confundida con la DA en la infancia. La dermatitis seborreica típicamente se presenta al nacimiento o dentro de los primeros 2 meses de edad. Sin embargo, por la aparición temprana, no es posible distinguir esta enfermedad, debido a que las lesiones propias de la DA también pueden presentarse en los menores de 2 meses de edad, haciendo especialmente difícil la diferenciación de la dermatitis seborreica del cuero cabelludo de la DA. La presencia de prurito es indicativo de DA. La dermatitis de la axila y el compromiso del área del pañal indican dermatitis seborreica.

Los pacientes con escabiasis al igual que la DA pueden presentar una dermatitis eczematosa severamente pruriginosa, sin embargo predomina en la axila y región genital, regiones que típicamente son respetadas por la DA. El índice de sospecha para la escabiasis es mayor en pacientes que conviven en sitios institucionales con otros niños igualmente afectados. Las lesiones lineales papovesculares son diferencias definitivas y el examen

microscópico de un raspado de la lesión confirma el diagnóstico. Los cambios eczematosos secundarios pueden semejar DA.

Cuando se sospecha de DA debe de tenerse en mente la posibilidad de una dermatitis de contacto ya que esta presenta una distribución inusual o es refractaria al tratamiento y en muchas ocasiones las lesiones son muy parecidas en sus características y distribución a las que se presentan en la DA.

Las lesiones crónicas papovesiculares en forma de moneda de la dermatitis numular por lo general se desarrollan antes, tanto en niños como en adultos, son idiopáticas y no se relacionan con atopias. Sin embargo, las lesiones en forma de moneda, pueden observarse en infantes y niños con DA, y su presencia puede ser una manifestación de un eczema que se ha tomado fulminante por lo que debe tenerse en cuenta dentro del diagnóstico diferencial.

Las infecciones por dermatofitos son comunes entre los niños y pueden semejar una DA. Las lesiones en estas infecciones son anulares y bien circunscritas, y es posible hacer diagnóstico preciso mediante una preparación de hidróxido de potasio. La presencia de hifas no es definitiva y no descarta a la DA. La presencia de eritema, escamas, y vesículas que comprometen palmas y plantas puede evidenciar la existencia de infección fúngica. Las lesiones son secundarias a reacciones inflamatorias que se presentan en sitios cutáneos distantes por una alergia severa, dermatitis de contacto o una infección fúngica. El mecanismo inmunológico es desconocido, pero en el caso de una infección fúngica sistémica se desencadena una absorción de antígenos fúngicos en un sitio distante. Debido a que los dermatofitos no están presentes en la lesión, los preparados de hidróxido de potasio y los cultivos suelen ser negativos. Las lesiones pueden tener una apariencia variada, incluyendo pápulas foliculares, vesículas en manos y pies, eritema nudoso y erupción crispeloide, eritema anular centrifugo o urticaria. Las lesiones pueden simular a la DA por lo que la causa primaria de la infección fúngica debe ser reconocida correctamente para un diagnóstico preciso.

El síndrome de Wiskott -Aldrich es un desorden heredado en forma recesiva ligada al X, caracterizado por una dermatitis en sitios atópicos, disgamaglobulinemias con plaquetas pequeñas disfuncionales e infecciones recurrentes. Los pacientes pueden presentar en su niñez temprana una erupción eczematosa de la cara, cuero cabelludo, sitios de flexión de las extremidades con una historia de infecciones severas recurrentes. La presencia de costras hemorrágicas secundarias a la disfunción plaquetaria y hemorragia sugieren el diagnóstico. También, suelen presentar niveles séricos altos de IgE.

El síndrome de hiper IgE es un grupo heterogéneo de inmunodeficiencias (por ejemplo; el síndrome de Job), caracterizados por niveles elevados de IgE y susceptibilidad a infecciones por cándida y estafilococo. Los pacientes por lo regular presentan forúnculos profundos y carbunco involucrando potencialmente al tracto respiratorio. Una erupción papular fina, eritematosa, con vesículas superficiales y pústulas se puede localizar en la cara, cuero cabelludo, incluso en los grandes pliegues como la axila y la ingle. Estas áreas son típicas en los pacientes con DA. Otros síndromes de inmunodeficiencias también pueden presentar estas características, son refractarios al tratamiento tradicional tóxico y se asocian a infecciones de repetición. Las manifestaciones cutáneas de micosis fungoides y enfermedad de Hodgkin pueden ser similares a las de la DA, aunque estas enfermedades no son muy comunes en los niños. La histiocitosis de células de Langerhan's presenta una dermatitis indurada, algunas veces hemorrágica, papular y costras amarillentas de aspecto grasoso. (34)

DERMATITIS ATOPICA Y ENFERMEDADES ASOCIADAS

Existen desordenes severos y sintomatologias características que son diagnosticadas frecuentemente en forma conjunta con la DA.

Diátesis atopica.

La presencia de asma, rinoconjuntivitis alérgica o ambas representan un factor de riesgo para la DA. Cerca del 80% de los niños presentan reacciones positivas a uno más alérgenos o desarrollan hipersensibilidad inmediata en las pruebas cutáneas.^[38]

Xerosis.

La piel seca o xerosis ocurre en el 48% a 98% de los pacientes con DA.^[47] La xerosis condiciona prurito y picazón intensa, al rascarse se agrede la barrera epidérmica lesionando por consiguiente la humedad natural de la piel. Este ciclo de resequedad, comezón y rascado enérgico provoca que la DA empeore. La xerosis es peor durante los periodos de baja humedad y en áreas geográficas áridas.

Ictiosis vulgar.

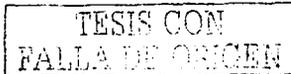
La ictiosis vulgar es una alteración común hereditaria, autosómica dominante, encontrada en casi el 37% de los pacientes con DA. Esta enfermedad es el resultado de un defecto en la maduración epidérmica para la formación de una barrera húmeda intacta. Se caracteriza por escamas poligonales, semejantes a las del pescado, más prominentes sobre las superficies extensoras. Las superficies flexoras y la cara por lo general son respetadas, aunque en la DA esta distribución puede cambiar. Hay pápulas foliculares queratocíticas distribuidas sobre las superficies extensoras de las extremidades superiores, nalgas, y cara anterolateral del muslo. También es característica la presencia de queratosis pilaris, una entidad asociada con la ictiosis vulgar. Esta asociación puede apreciarse en la población general como un hallazgo aislado.^[38]

Cambios pigmentarios.

La hipopigmentación macular o parches descamados insignificantes, son conocidos como pitiriasis alba, pueden aparecer en las mejillas, extremidades superiores y hombros. Estas lesiones pueden representar una dermatitis subclínica, que resulta de un bronceado anormal durante el verano o simplemente una hipopigmentación postinflamatoria. Así mismo, en los pacientes con DA crónica la hiperpigmentación o hipopigmentación postinflamatoria puede desarrollarse en los sitios de comezón y rascado. Los cambios pigmentarios tienden a resolverse dentro de los 9 meses después de que se inició el tratamiento de la dermatitis, aunque la resolución total puede requerir de más tiempo especialmente en pacientes de piel oscura.

Alteraciones oculares.

Hay alteraciones oculares que pueden estar asociadas con DA. Los pacientes pueden presentar una dermatitis periorbital, encontrándose desde una descamación leve hasta una liqueimificación severa de los párpados y ectropión. La alergia conjuntival puede condicionar un rascado enérgico y dermatitis periorbital. La infiltración de la mucosa palpebral por células inflamatorias puede dar la apariencia de una piedra redondeada y una



conjuntivitis vernal lo cual puede lesionar la cornea. En estos casos esta indicada la valoración por el oftalmólogo. Las líneas de Dennie-Morgan o simplemente un doble pliegue en el párpado inferior pueden identificarse aunque sin significancia diagnóstica, especialmente en los niños de piel morena en quienes esta puede ser una variante normal^[31]. Las espinillas alérgicas (por ejemplo; hiperpigmentación debajo del ojo) son causadas probablemente por un edema crónico, liquefacción e hiperpigmentación postinflamatoria. Las cataratas subcapsulares anterior y posterior se incrementan en pacientes con DA. Las cataratas anteriores se desarrollan más tempranamente en los casos de enfermedad severa. Las cataratas posteriores pueden ser secundarias al uso de esteroides sistémicos y a los esteroides tópicos aplicados alrededor de los ojos.^[18] Los pacientes que usan esteroides tópicos alrededor de los ojos por períodos prolongados deben tener un seguimiento oftalmológico.

Infecciones.

Muchos de los pacientes con DA desarrollan infecciones cutáneas bacterianas, virales o fúngicas que agudizan y complican esta enfermedad probablemente debido a una disrupción de la barrera cutánea o daño de la inmunidad cutánea. El mal funcionamiento de la quimiotaxis en estos pacientes permite que se incremente la sintomatología de las infecciones por estafilococo, virus o dermatofitos.^[24] El tratamiento de los procesos infecciosos y su control a largo plazo es esencial.

Bacterianas.

Las infecciones bacterianas típicamente son causadas por *S. aureus*, un patógeno que coloniza a pacientes con DA. La colonización en la porción anterior de las narinas por el *S. aureus* en la población general es en promedio de alrededor del 10% al 45%, con menos del 10% de colonización de la piel por estafilococo. Un estudio reciente encontró colonización nasal por *S. aureus* en 79% y 64% de colonización cutánea en 28 pacientes con DA.^[14] Nueve por ciento de las colonias de las narinas y 11% de las colonias cutáneas eran *S. aureus* meticilino-resistentes.^[2,4,45] Otros estudios han encontrado colonización cutánea importante de alrededor del 85% AL 100%. La agudización de la DA frecuentemente se asocia con la presencia de pústulas miclicéricas supurantes secundarias a alguna infección.

Virales.

Los pacientes con DA también son susceptibles de infecciones por virus del herpes simple (VHS), moluscos contagiosos y papilomavirus (verrugas). La complicación más severa es el eczema herpético por VHS, también conocido como erupción variceliforme de Kaposi. El VHS puede aparecer como un episodio severo generalizado, con fiebre moderada, linfadenopatías y vesículas superficiales que pueden evolucionar a lesiones erosionadas.^[46] Aunque la infección puede ser generalizada y prolongada, los pacientes tiene una evolución favorable. Los infantes y niños inmunocomprometidos son los más propensos a presentar enfermedad generalizada. La infección por VHS localizada es también común, algunas veces se presenta en la cara simulando al virus del herpes zoster. Se debe obtener una muestra para cultivo en estos pacientes ya que la tinción de Tzanck no es diagnóstica. Otros virus como los que causan moluscos contagiosos se presentan con menos frecuencia, aunque estas infecciones son más generalizadas y de difícil tratamiento. Los pacientes con DA pueden desarrollar el eczema alrededor de los moluscos, un mes o

más, después del comienzo de la infección. El eczema se resuelve cuando las lesiones son removidas.(47)

Fúngicas.

Las infecciones fúngicas superficiales pueden ser más comunes en pacientes con DA que en los que no la tienen. Lobitz y colaboradores,(131) fueron los primeros investigadores que describieron pacientes con DA severa e infección por *trichophyton rubrum* generalizada. Jones y colaboradores,(132) posteriormente reportan que la infección crónica por *T. rubrum* es tres veces más común en los pacientes con DA que en los que no la padecen. Los episodios generalizados de infección por dermatofitos, también pueden ocurrir secundariamente a infecciones localizadas recurrentes. Las infecciones por dermatofitos concurrentes deben recibir tratamiento en los pacientes con DA.

Eritrodermia exfoliativa.

Algunos pacientes pueden progresar hacia una eritrodermia exfoliativa, caracterizada por un eritema generalizado y confluyente, descamación, linfadenopatía, fiebre y toxicidad sistémica. Los factores considerados como causantes de la eritrodermia son; infección cutánea y el retiro de los esteroides sistémicos. Una falla cardíaca severa, sepsis, alteraciones en la termorregulación como hipotermia, e hipotroteinemia pueden complicar esta enfermedad.

Detención del crecimiento y factores psicosociales.

La DA crónica y generalizada condiciona en los pacientes un estado catabólico secundario a la inflamación, trasudación y un elevado recambio celular epidérmico. Los niños pueden presentar retardo en el crecimiento, situación que mejora cuando se logra controlar la dermatitis.(11) Estos pacientes requieren de un incremento en la ingesta de proteínas por arriba de sus requerimientos metabólicos normales. El efecto de la DA sobre la estatura afecta emocionalmente al paciente, principalmente en los casos de enfermedad cutánea severa. Los niños afectados experimentan frustración, tristeza y ansiedad, lo cual a su vez influye en la aparición de los episodios agudos de la enfermedad. Los disturbios en el sueño son también otra repercusión de la DA, condicionando incluso, fatiga crónica y mal desempeño escolar. Esta situación logra mejorarse al irse controlando la DA. Los niños pueden ser presa de burla y ridiculización en la escuela, por lo que se debe de platicar sobre dicha problemática con los profesores y compañeros de clase. El apoyo en el hogar por parte de padres y hermanos es esencial.

La mayoría de los niños afectados por DA experimentan mejoría con la edad. Setenta y siete por ciento a 91% de los adolescentes pueden pasar de una dermatitis severa a una moderada, sin embargo, la sintomatología puede persistir en la edad adulta.(134) Los individuos que tenían manifestaciones aparte de las propias de la DA pueden progresar a una dermatitis irritante, la cual puede ser crónica e incapacitante, principalmente en situaciones laborales consideradas como desencadenantes de los episodios floridos de la DA. Se habla de una proporción significativa de enfermedad laboral en los pacientes con DA y otras atopías.(65,73)

TRATAMIENTO

El tratamiento de la DA en sus dos formas; crónica y aguda comprende cuidados básicos de la piel, medicación y un control de los alérgenos.

Los dermatólogos, al menos en los Estados Unidos, se promueven a favor de que el cuidado de la piel es lo primordial en el manejo, sin considerar mucho el punto de vista alérgico. Por otro lado, muchos alergólogos y pediatras hacen mucho énfasis sobre el rol de la alergia e ignoran las medidas generales tan simples del cuidado de la piel. Es aquí en donde se evidencia la falta de un consenso global en el manejo de la DA, dejando a un lado las fuertes repercusiones económicas y psicosociales que en determinado momento, afectan al paciente y su núcleo familiar.^[13]

La educación de los pacientes y de sus padres, acerca de las medidas y cuidados básicos de la piel, puede tornarse un tanto compleja e intensiva. En contraste, la explicación del tratamiento de la alergia, resulta fácil y muy bien aceptado por el paciente.^[12] El tratamiento de la alergia algunas veces es apropiado en la DA, pero la mayoría de las veces no es lo prioritario. Sin embargo, este manejo debe ser considerado cuando las medidas básicas fallan.

Los objetivos esenciales para el éxito del manejo de la DA son la rehidratación del estrato corneo, tratamiento antiinflamatorio, interrupción del ciclo prurito-rascado y la erradicación de microorganismos. Otra consideración importante es la erradicación de los factores precipitantes, pruebas de alergia y terapias médicas alternativas.^[15]

Cuidados de la piel.

La hidratación de la piel es esencial en el tratamiento de la DA. La rehidratación del estrato corneo es uno de los aspectos más importantes ya que algunas de las funciones de la barrera natural del estrato corneo son restauradas con la rehidratación, esto a su vez permite establecer bases firmes para otras terapias, al maximizar su efecto y ayudando a minimizar el impacto lesionante de la agresión medioambiental (Cuadro 2).^[74] Lo fundamental para una adecuada hidratación es incrementar el contenido de agua de la piel mediante baños o humedeciendo la piel además de aplicar una barrera hidrofóbica para prevenir la evaporación.

Cuadro 2

Rol de los baños y la humectación en la terapia de la dermatitis atópica

- Limpieza de la piel, reduciendo así la colonización bacteriana.
- Hidrata y fortalece al estrato corneo.
- Favorece la penetración de los corticosteroides tópicos en la epidermis y en la dermis.
- Requiere de un adecuado uso de emolientes, idealmente el petrolatum o las cremas, nunca lociones.
- Necesita de la aplicación de los emolientes o los medicamentos dentro de los 3 minutos inmediatos al baño.

Los baños durante 15 a 20 minutos dos veces al día es una medida útil, estos pueden ser con agua tibia. Los productos de avena pueden utilizarse en cada baño como tranquilizadores del prurito, aunque no ayudan en la absorción de agua. Los aceites no se deben aplicar debido a que interfieren con la penetración óptima del agua. Los limpiadores suaves (por ejemplo; Dove o Dial), o limpiadores no jabonosos (por ejemplo; Cetaphil) pueden utilizarse aunque el agua sola es mejor. Existe una amplia variedad de presentaciones comerciales útiles tales como; (aceite de avena) Aveeno, RoBathol, Myappo; (aceite de semilla de algodón) Brj 93 (polioxietileno (2) olei éter). Hay quienes recomiendan utilizar una pequeña cantidad de aceite mineral precipitada en agua como una alternativa menos costosa. Agregar una cantidad pequeña de soda bicarbonatada en el agua de baño puede ser de utilidad contra el prurito, aunque debe valorarse su utilización por el efecto secante que posee esta preparación. Las cremas hidrofóbicas como el Cetaphil, Diprobase y el ungüento Merck poseen excelentes propiedades limpiadoras y un bajo potencial de irritación. Si se prefiere utilizar jabón suave no perfumado se recomiendan los siguientes: Oil of olay, Dove, Aveeno, Camay o Caress. También puede usarse algún shampoo suave o incluso uno de bebé. Después del baño el exceso de agua puede retirarse utilizando una toalla suave, incluso puede ser suficiente con sacudir el de agua para evitar la irritación mecánica del secado.^[35,38] La evaporación de agua de la piel es rápida y la oclusión hidrofóbica (por ejemplo; Vaseline, Crisco, Aceite vegetal, Aquaphor y Elta) que contienen petrolatum, se debe aplicar inmediatamente depuse del baño dentro de los siguientes 5 minutos. Estas preparaciones pueden resultar muy grasosas. Las cremas alternativas incluyen; DML Forte, Moisturel, Aveeno, Curel, Purpose y Neutrogena. Estos productos aunque son más elegantes son menos oclusivos y también tienen menos efectividad humectante y solo deben indicarse cuando los productos demasiado grasos son muy problemáticos para el paciente.^[35] Los medicamentos tópicos también deben de ser aplicados inmediatamente después del baño debido a que la piel hidratada permite una mejor penetración de estos. En los casos severos puede requerirse de remojarse aun después del baño para mantener una hidratación cutánea continua y permitir la adecuada penetración de los medicamentos tópicos, mejorando así la piel inflamada. Una medida practica que puede ser de ayuda es remojarse y envolverse a la hora de acostarse. Las áreas severamente afectadas de las extremidades pueden ser protegidas con gasas y vendajes. La protección completa del cuerpo puede lograrse utilizando doble pijama de algodón, es mejor si la primera pijama se mantiene húmeda al ser utilizada por el paciente. La segunda pijama debe estar seca y ser colocada sobre la pijama húmeda. Las manos y los pies también pueden protegerse utilizando calcetines húmedos, así como, utilizar un segundo par seco. Para mantener húmeda la cara se pueden aplicar dos capas de gasa húmeda, seguidas de dos capas de gasa seca sujetas con retelax. Si hay costras puede usarse en el bañ y en las humectaciones solución de Burow's a una dilución de 1:40 (un paquete de polvo Domeboro por cada ¼ de agua). Esta terapia tiene efectos astringentes y antibacterianos para las lesiones expuestas, sin embargo, el uso por mas de 3 días puede condicionar sequedad importante y erosión de la piel.^[10] Hay pacientes en quienes los baños repetidos pueden exacerbar el prurito empeorando la dermatitis. Es importante tener en cuenta esto e identificarlo para disminuir el numero de baños en estos pacientes. Algunas veces se requiere de la aplicación repetitiva de emolientes para mantener una adecuada hidratación cutánea. En los pacientes con enfermedad crónica se recomienda la aplicación frecuente hasta 3 o 4 veces al día de humectantes ya que esto ayuda a mantener un alto nivel de hidratación del estrato corneo (Eucerin, Aquaphor, Lubriderm o Cetaphil). Las preparaciones con ácido láctico (por

ejemplo; Lac Hydrin) son útiles para la remoción de escamas, y particularmente en pacientes con icitiosis vulgar, aunque estas mismas pueden condicionar comezón en sitios con fisuras o áreas con cambios propios de la DA.^[134]

Corticosteroides tópicos.

Los agentes antiinflamatorios tópicos (Corticosteroides) son la piedra angular en el tratamiento de los episodios agudos. La potencia y eficacia de los corticosteroides disponibles comercialmente depende del vehículo de la formulación y de su estructura química.^[135]

Los corticosteroides tópicos tienen efecto antiinflamatorio, antipruriginoso y vasoconstrictor, a continuación se exponen algunos lineamientos para el uso de corticosteroides tópicos en la DA.

° Los esteroides tópicos deben ser aplicados inmediatamente después del baño y de las humectaciones ya que la buena hidratación incrementara su penetración.

° Los esteroides tópicos no deben ser aplicados más de 2 veces al día ya que su aplicación frecuente no incrementa su eficacia y si incrementa el riesgo de efectos colaterales.

° Los ungüentos proveen la mejor oclusión, pero con la humedad pueden condicionar folliculitis. Las cremas son mejor toleradas en algunos casos. Las lociones y el spray son más apropiados en los sitios cubiertos por pelo.

° Los agentes poco potentes son los que deben utilizarse. Los más potentes como los fluorinados pueden necesitarse durante la etapa aguda, aunque no deben ser aplicados en áreas de piel muy delgada de la cara, cuello, axilas e ingles.^[136]

Los ungüentos tienen mejores propiedades antiinflamatorias que las cremas. Por ejemplo el ungüento de furoato de mometasona al 0.1% (Elocon al 0.1% ungüento) se considera como un corticosteroide clase II con una potencia relativa de aproximadamente 800 veces más que la hidrocortisona, pero si se trata de (Elocon crema al 0.1%) esta es considerada un esteroide clase IV siendo solamente 300 veces más potente que la hidrocortisona. Sin embargo, el uso de los ungüentos es más problemático y sucio, además de que incrementan la retención de sudor, condicionando mayor prurito, sobre todo en climas calurosos. Las cremas, como ya se menciono, son mejor toleradas pero menos efectivas en la retención de la humectación que los ungüentos. Por otro lado, los geles y las lociones tienen una base de alcohol o de agua pudiendo condicionar picazón cuando se extienden hasta áreas descubiertas de pelo en la superficie de la piel. Por esta razón no se recomiendan en el tratamiento de la DA.^[137]

Si un paciente se baña 2 veces al día puede aplicarse un ungüento de baja a mediana potencia (clase VI o VII) sobre las áreas afectadas excepto en la cara, ingles y axila. Estas áreas pueden ser tratadas con hidrocortisona al 1.0% o desonida al 0.05% por lo menos 2 veces al día para ayudar a disminuir la inflamación además de conservar la integridad de la piel. Se recomienda iniciar el tratamiento con una mezcla de crema de hidrocortisona al 1.0% con igual cantidad de ungüento de hidrocortisona al 1.0% para conseguir la potencia y humectación del ungüento pero con la elegancia de una crema. En los casos más severos de DA los esteroides de mediana a alta potencia (clases III hasta V) pueden ser aplicados por periodos breves de no más de 1 a 2 semanas. Otros esteroides diferentes a la clase VII no deben aplicarse en la cara ni en las áreas con pliegues. De acuerdo a la mejoría de la dermatitis, la frecuencia de aplicación debe disminuirse y hacer una sustitución por agentes menos potentes. Cuando la enfermedad ya se ha controlado los esteroides tópicos pueden retirarse de la terapéutica y enfocarse únicamente en la hidratación de la piel. Los

ungüentos oclusivos como el Aquaphor, Petrolatum, Eucerin o Crisco deben aplicarse después de la aplicación de los esteroides tópicos y también al medio día.^[34]

Hay quienes recomiendan el uso de los esteroides tópicos 2 veces por semana en el manejo de la DA, para reducir el riesgo de atrofia esteroidea. Sin embargo, cuando se presenta exacerbación de la DA, debe recurrirse a la utilización del esteroide tópico 2 veces al día después del baño hasta controlar el episodio agudo, posteriormente continuar con el esquema de 2 veces por semana.^[74]

Los efectos adversos de los corticosteroides tópicos incluyen; atrofia, despigmentación, acné y muy raramente la absorción sistémica puede llevar a supresión del eje hipotalámico-pituitaria-adrenal.

Corticosteroides sistémicos.

Los corticosteroides orales por lo regular no están indicados en el tratamiento de pacientes con DA crónica ya que esta no pone en peligro la vida, aunque la utilización de estos significaría una mejoría rápida, los eventos severos frecuentemente ocurren en el momento de la suspensión del esteroide. Aunque se dan esquemas cortos de tratamiento, las dosis deben irse disminuyendo paulatinamente e intensificar los cuidados de la piel, así como, prevenir la exacerbación de la enfermedad. Los esteroides sistémicos no se utilizan en el manejo de la DA crónica, ya que los efectos colaterales potenciales son más que los beneficios.^[34]

Antibióticos sistémicos.

Los antibióticos orales algunas veces son necesarios, debido a que las infecciones agregadas pueden exacerbar y complicar un episodio agudo. Hay sospecha de infección cuando se presentan costras mieléricas, producción importante de material seroso, foliculitis, piodermia y furunculosis. El *S. aureus* penicilino resistente es el causante de la mayoría de estos casos. La dicloxacilina, cefalexina, amoxicilina más clavulanato son los antibióticos de primera elección, debido a que la resistencia a la penicilina es casi universal. En los pacientes alérgicos a la penicilina, la eritromicina es la alternativa de tratamiento.^[34,74] Sin embargo, en los pacientes que reciben terapia con teofilina, se debe usar con precaución ya que la eritromicina disminuye el metabolismo de la teofilina. La clindamicina es otra alternativa, especialmente en pacientes alérgicos a la penicilina en los que además se reportan cepas de *S. aureus* resistente a la eritromicina, situación que se ha demostrado en 23% y 39% de muestras de narinas y piel respectivamente.^[14] Un cultivo con antibiograma es esencial en los episodios agudos, tanto para descartar resistencia a la eritromicina, así como, para la búsqueda de cepas de *S. aureus* metilicilino-resistentes mismas que se han reportado en 9% y 11% de muestras de narinas y piel respectivamente.

Antibióticos tópicos.

Limpiadores antibacteriales y antibióticos tópicos, excepto la mupirocina (bactroban), no deben utilizarse ya que pueden sensibilizar a los pacientes. Para las infecciones más localizadas los antibióticos tópicos como la mupirocina, bacitracina, 3% de sulfato precipitado en petrolatum o 3% de iodoclorohidroxicina en 1% de hidrocortisona pueden aplicarse en las áreas afectadas 2 veces al día. La aplicación intranasal simultánea de mupirocina 2 veces al día por 10 días ayuda a la erradicación del estafilococo de este sitio. Los antibióticos tópicos, son poco efectivos y poco estéticos, sin embargo, pueden ser de utilidad cuando se aplican en las narinas, ombligo, y la región perineal, para reducir la

colonización en pacientes con recurrencias. La utilización de los antibióticos tópicos por periodos prolongados puede condicionar resistencia bacteriana.^[18,74]

Cuando se sospecha de infección fúngica (*pityrosporum ovale*) puede confirmarse el diagnóstico mediante una preparación de hidróxido de potasio al 5%, este microorganismo es comúnmente encontrado en la cabeza y el cuello. En estos casos es útil una sustancia antifúngica como la crema o el shampoo de Ketoconazol como parte del régimen de tratamiento. Los cultivos bacteriano y fúngico con su respectiva sensibilidad son de mucha ayuda.

Las infecciones virales con lesiones localizadas de molusco contagioso generalmente no requieren de tratamiento, ya que esta entidad usualmente desaparece en forma espontánea dentro del primer año de tratamiento de la DA. En los casos de molusco generalizado se requiere la extirpación de las lesiones bajo anestesia local por medio de crioterapia, curetaje gentil, electrodisecación y destrucción química (por ejemplo: fenol al 1%, cantaridina, ácido tricloroacético al 30% a 50% o nitrato de plata) o pulsos de exposición láser también son efectivos. Sin embargo, el manejo descrito deberá ser valorado en cada paciente en particular de acuerdo a las molestias que estas lesiones le condicionen, así como, la extensión y la localización de las mismas, y la evolución clínica que presentan después de instituir el tratamiento propio de la DA. Generalmente la aplicación de anestésico tópico como la prilocaina al 2.5% o lidocaina al 2.5% durante por lo menos 1 hora bajo oclusión seguida de crioterapia es bien tolerada, por lo que es considerado un tratamiento con un costo y efectividad aceptables, además de que por lo regular no deja cicatrices.

Las verrugas pueden ser totalmente resistentes a los métodos de tratamiento antes mencionados o también presentar remisión espontánea. El uso de placebos algunas veces es más que suficiente. Otra opción es humedecer la verruga y aplicar diariamente una preparación de ácido salicílico, comercialmente disponible en presentación de barniz.

Las infecciones virales son más severas en la DA. La varicela puede ser muy extensa y aparatosa, en tales casos puede ayudar la administración de aciclovir intravenoso. Estos pacientes son candidatos ideales para la aplicación de la vacuna de la varicela. La infección por el virus del herpes simple también puede ser muy aparatosa y generalizada (erupción de variceliforme de Kaposi), aunque generalmente responde bien a la administración aciclovir oral y en casos necesarios intravenoso.^[35]

Antihistamínicos.

Los antihistamínicos han sido expuestos entusiastamente en el tratamiento de la DA, desde inicios de los años 60's, aunque no se cuenta con un estudio controlado acerca de la eficacia de estos medicamentos sobre el prurito o sobre la dermatitis. El uso de estos fármacos se baso en la observación del efecto que se lograba en los pacientes con rinoconjuntivitis y que también presentaban DA, sobre las diversas reacciones mediadas por la histamina y además sobre la sospecha de que las lesiones eczematosas pueden ser invadidas por los mastocitos. La suposición no tiene más bases científicas que las evidencias clínicas observadas, y muchos investigadores ahora aceptan la probabilidad de que las células T, los monocitos y los eosinófilos son los principales efectores de la dermatitis.^[18,74]

Los antihistamínicos representan una terapéutica standard para la DA y son recomendados por muchos de los protocolos de tratamiento. Estos fármacos pueden utilizarse en el manejo

general de los pacientes con DA, de dos maneras: (1) Para el tratamiento de las condiciones alérgicas coexistentes, tales como rinoconjuntivitis, urticaria de contacto, y alergia alimentaria, ya sea con antihistamínicos clásicos o de nueva generación. Los agentes no sedantes, como loratadina, cetirizina, y fexofenadina, son apropiados. (2) Los antihistamínicos sedantes son útiles para frenar los eventos de picazón, disminuyendo el prurito y permitiendo conciliar el sueño, fármacos como la difenhidramina, clorotrimetron, y la hidroxizina, pueden utilizarse, con las salvedades y recomendaciones pertinentes. Existen muchas otras preparaciones disponibles en el mercado. Además de que la DA y el prurito asociado no son mediados en forma primaria por la histamina. Una reciente evidencia basada en la revisión de 16 estudios de antihistamínicos orales revela que ninguno de estos estudios cumple con los criterios para designarse como un estudio que contenga un número suficiente de sujetos para aportar conclusiones definitivas. Desafortunadamente, por el efecto soporífico, su uso de día es problemático, aunque algunos pacientes toleran muy bien este efecto. Con el desarrollo de antihistamínicos no sedantes se facilita que los médicos prescriban estas sustancias, con el objetivo de proporcionar tranquilidad durante el día. Además, comparándolos con los agentes sedantes, los no sedantes son mucho más caros. La hidroxizina oral (Atarax) y la difenhidramina (Benadryl a dosis de 5mg/kg/día) son los agentes de elección y pueden ser utilizados en forma regular con resultados óptimos. No obstante a su uso frecuente, sorprendentemente muy pocos estudios han investigado sobre su eficacia.

Los antihistamínicos tópicos (Doxepin) o agentes anestésicos (Benzocaina) no son de utilidad para aliviar el prurito y pueden causar una dermatitis de contacto.^[138,29,74]

Alquitrán.

El alquitrán y los extractos de alquitrán de hulla cruda poseen efectos antiinflamatorios y pueden ser útiles para sustituir a los corticosteroides tópicos en el manejo de la enfermedad crónica. Una preparación de 5% de detergente carbónico líquido en petrolatum (Aquaphor), puede obtenerse en una farmacia, esta tiene propiedades cosméticas aceptables. Los productos de alquitrán en gel (Estar Gel), son preparaciones de alquitrán de hulla crudo disponibles comercialmente y cosmeticamente aceptables. Estos por lo regular contienen alcohol por lo que pueden causar comezón e irritación de la piel inflamada. Los geles de alquitrán son secantes por lo que deberán ser aplicados debajo de los emolientes. Estos geles pueden ser utilizados únicamente al momento de acostarse, debajo de las pijamas para maximizar la mejoría y minimizar la picazón de la ropa. Una nueva preparación de alquitrán (Micanol), contiene alquitrán encapsulado en forma de cristales que mancha mucho menos que las preparaciones antiguas. La ropa y las sabanas de cama deben lavarse con agua fría ya que el agua caliente puede propiciar que se manchen. Los efectos colaterales del alquitrán son: folliculitis, fotosensibilidad y dermatitis de contacto.^[138]

Radiación ultravioleta.

La radiación ultravioleta puede ser una terapia eficaz en los pacientes con DA recalcitrante. La radiación ultravioleta B o los psoralenos plus ultravioleta A (PUVA) se utilizan 3 o 4 cursos en forma semanal. En los adolescentes con DA severa los PUVA inducen una mejoría significativa de la enfermedad, repercutiendo sobre el crecimiento del paciente aun sobre las curvas percentilares.^[13] Un estudio subsecuente mostró que las radiaciones PUVA aplicadas 2 veces por semana conducían a una respuesta completa o casi completa en 39 de 53 niños (entre 6 - 16 años de edad) después de un lapso de 9 semanas.^[171] Los pacientes

pueden presentar quemaduras si se exponen a los rayos solares por los que se les deberá advertir sobre este riesgo, y explicarles que el calor o la falta de humedad pueden desencadenar episodios agudos de la enfermedad. Los tratamientos con lámparas caseras pueden condicionar sobreexposición, por lo que no se recomiendan. Los efectos colaterales de la terapia ultravioleta incluyen fototoxicidad e incrementan el riesgo de cáncer de la piel cuando se usa por períodos prolongados. Su utilización en personas blancas debe realizarse con cautela.

Inhibidores de los leucotrienos.

Tres inhibidores de los leucotrienos, Zafirlukast, montelukast y zileuton están siendo utilizados en el tratamiento del asma en los Estados Unidos y Europa. Estos fármacos, actúan interfiriendo con la quimiotaxis inducida por los leucotrienos, permeabilidad vascular, y constricción de la vía aérea.^[18,74] La eficacia de estas drogas en el tratamiento de la DA no ha sido del todo probada. En estudios pequeños recientes, se mostró que 4 pacientes adultos con DA presentaron mejoría con el uso de Zafirlukast (20 mg. dos veces al día).^[7] En otro estudio, reportan que zileuton fue utilizado con éxito en el tratamiento de 5 pacientes (tres niños y dos adultos) con DA de moderada a severa.^[76] Los efectos colaterales son poco comunes y consisten primordialmente de cefalea y faringitis; sin embargo, es posible la interacción con otras drogas, debido a los efectos inhibitorios del zafirlukast sobre el citocromo P-450. Se requiere de estudios más grandes para evaluar la eficacia de estos fármacos.^[18,7]

Nuevos avances terapéuticos.

Los inmunomoduladores tales como la azatioprina, ciclofosfamida, talidomida, ciclosporina, y tacrolimus son sustancias útiles en los casos de eczema severo.^[35]

El ungüento tópico FK 506 (tacrolimus) es muy probable que pronto este disponible en los Estados Unidos para el tratamiento de la DA. Antiguamente se utilizaba para el rechazo de trasplantes como un proinjerto, en estudios clínicos el Tacrolimus ha demostrado ser efectivo. Esta droga no se acumula en la piel ni en la circulación sistémica aun después de varias aplicaciones tópicas, su mecanismo de acción es similar al de la ciclosporina, pero el tacrolimus posee mayor potencia y mejor penetración cutánea.^[74] Existen dos grandes estudios multicéntricos a doble ciego, que demuestran que el FK 506 aplicado 2 veces al día, es efectivo y seguro en niños mayores de 7 años de edad y en adultos. En ambos estudios se compararon 3 concentraciones del tacrolimus, para valorar la respuesta del tratamiento según la concentración del medicamento, y la severidad del eczema.^[5,63] Los efectos colaterales son picazón o ardor en los sitios de aplicación.^[11]

El SDZ ASM 981, una ascomicina macrolactam es un inhibidor de las citocinas inflamatorias poco desarrollado. En un estudio reciente se demostró que es tan potente como el clobetasol y sin efectos adversos locales, aunque su eficacia y seguridad aun tiene que ser demostrada en estudios cortos en pacientes con DA moderada.^[52,84] Los efectos colaterales son comezón y ardor en el sitio de aplicación.

La ciclosporina A oral (Sandimmune) puede proporcionar una respuesta dramática en pacientes con una DA severa, solo que las recidivas son más frecuentes al interrumpir el tratamiento. Los efectos colaterales incluyen hipertensión, aumento de la creatinina serica y parestias.^[184]

Talidomida.

Aunque no se cuenta con estudios controlados de la talidomida en el tratamiento de la DA, se han recibido reportes desde México (L. Tamayo, 1998) y desde Brasil (B. Gontijo, 1999). Actualmente la talidomida ya esta disponible en Estados Unidos, y se espera la realización de estudios terapéuticos controlados, ya que se requiere de más medicaciones sistémicas efectivas, para el tratamiento de la DA severa y generalizada.^[74]

Metrotexate.

El metrotexate, ha sido utilizado por más de 30 años en el tratamiento de la psoriasis, pero en los pacientes con DA que recibieron una dosis semanal, ha mostrado poco beneficio. Recientemente se observo, que como una alternativa, el régimen de una dosis pudiera beneficiar a los pacientes con DA generalizada de severidad moderada (en la enfermedad menos severa deberá considerarse la terapia con ciclosporina). El tratamiento se inicia con 2.5 mg. de metrotexate, tomados 4 días consecutivos de cada semana, modificándose de acuerdo a la respuesta observada.^[21]

Hay tratamientos experimentales para la DA relacionados con la modulación de citocinas Th2 en la disfunción del sistema inmune. También hay estudios clínicos promisorios sobre la utilización de interferón gamma y de interleucina 2, aunque estos son en adultos. Estos dos agentes inhiben la función de Th2. La administración de timopentina, un derivado sintético de la timopoyetina también produce una mejoría estadísticamente significativa en los pacientes con DA. La timopentina estimula la producción de interleucina-2 y de interferón gamma y suprime la producción de interleucina-4. Actualmente se han asociado efectos adversos de estos tratamientos, tales como síntomas gripales, fiebre, mialgias, fatiga, cefalea, y menos frecuente manifestaciones gastrointestinales, leucopenia y toxicidad renal. Ninguno de estos tratamientos es indicado actualmente en pacientes pediátricos.^[35]

Una serie reciente de casos, de 24 pacientes tratados con interferón gamma humano durante 2 años, demostró seguridad y eficacia, aunque también las recidivas ocurren rápidamente al abandonar el tratamiento.^[5,74]

Inmunoglobulina intravenosa.

Altas dosis de inmunoglobulina humana intravenosa (IgIV), se utiliza en enfermedades manifestadas por la deficiencia de anticuerpos y más recientemente en condiciones autoinmunes e inflamatorias. Su mecanismo de acción en enfermedades inflamatorias esta a prueba. Se ha visto que varios anticuerpos moduladores de la liberación de citocinas, bloquean ciertos receptores celulares, e inhiben la apoptosis.^[46] La inmunoglobulina intravenosa es costosa, pero generalmente bien tolerada, con sus efectos colaterales de fatiga, mialgias, y cefalea. Jolles y colaboradores, reportaron un incremento transitorio en los niveles de IL-4, seguida de una disminución gradual, en un paciente con atopías tratado con IgIV por un periodo de 2 semanas. Estos cambios se ven reflejados clínicamente por un incremento inicial de la comezón, seguida por una marcada disminución de la misma, lo que sugiere que la IgIV actúa modificando los niveles de citocinas proinflamatorias. La relativa eficacia y su alto costo, limita la aplicabilidad de IgIV en pacientes con una DA refractaria.^[30]

Inhibidores de la fosfodiesterasa.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa (PDEis), también son promisorios, pero estos agentes aun están en etapas tempranas de desarrollo. Los inhibidores de la fosfodiesterasa han sido estudiados por muchos años como agentes antiinflamatorios en el tratamiento de la DA. Quizá el reporte inicial fue la observación de que los pacientes con DA, presentaban un cese inmediato de la coección cuando les era administrada aminofilina intravenosa, para su asma coexistente.^[74] Posteriormente, el mecanismo fue delineado con el descubrimiento de que los leucocitos atópicos tienden a incrementar la actividad intracelular de PDE, condicionando niveles deficientes de AMP cíclico. Este déficit da como resultado una hiperrespuesta de muchas células inmunes e inflamatorias, permitiendo un incremento anormal de citocinas, y liberación de diversos mediadores.^[22] Muchos de estos efectos hiperfuncionales, muestran su retorno a la normalidad cuando son expuestos a PDEis. Recientemente un estudio comparativo, a doble ciego, demostró la eficacia clínica y una potencia inhibitoria en un agente tópico. La administración sistémica de PDEis es limitada, por su asociación frecuente con náusea y vómito, sin embargo, nuevas búsquedas, han identificado compuestos con un buen potencial terapéutico y menos efectos a nivel de sistema nervioso central.^[83]

Ácido micofenólico.

Se han realizado investigaciones en torno a la terapia de la psoriasis con ácido micofenólico (MPA),^[11] por sus propiedades inmunosupresoras, descritas por primera vez en 1969. El ácido micofenólico, inhibe de novo la biosíntesis de las purinas, dando como resultado el bloqueo de la respuesta proliferativa de los linfocitos T y B.^[13] También, tiene efectos inhibitorios de la proliferación de los queratinocitos, producción de citocinas, y expresión local de moléculas de adhesión, iniciando una mutación de la respuesta inflamatoria.^[75] El interés en el MPA disminuyó mucho inicialmente, por lo concerniente a su seguridad, sin embargo, el mofetil micofenolato (MMF) (Cellcept), fue aprobado por la administración de drogas y alimentos (FDA), y ahora es indicado como profilaxis proinjerto en pacientes con trasplante renal. Nousari y colaboradores, recientemente reportaron el uso de MMF en dermatosis inflamatoria severa con buenos resultados. Pickenacker, también reporta el tratamiento de eczema dishidrotico con MMF.^[58]

Terapias alternativas.

La naturaleza crónica y recalcitrante de la DA, ha llevado al uso de muchas terapias alternativas en busca de beneficios.^[74] Existen formas relevantes de terapia alternativa donde se incluyen; Medicina China tradicional (MCT), suplementos de ácidos grasos, hipoterapia, eliminación de la leche de vaca y dietas altamente restrictivas (en ausencia de alergia a algún alimento). Se presume que los ácidos grasos Omega 6 incrementan las PGEs y la actividad de la hormona tiroidea, condicionando supresión de la producción de IgE y estimulación de las células Th1.^[29] Un estudio reciente, a doble ciego, placebo control encontró beneficios no significativos en 60 niños con atopias.^[25] Se requieren de investigaciones más profundas que respalden la intervención de estos manejos, ya que su eficacia aun esta en duda.

Formulaciones naturistas chinas han generado cierto interés basado en estudios pequeños. El Zemaphyte es una formulación que contiene 10 hierbas chinas y que ha sido utilizada exitosamente en estudios relevantes en Gran Bretaña.^[72] Sin embargo un estudio cruzado a doble ciego, placebo control de 37 pacientes chinos con DA recalcitrante no mostró

eficacia.^[15] Por otro lado, su mecanismo de acción es desconocido (se menciona actividad antiinflamatoria, antihistamínica e inmunosupresora) y hay controversia respecto a variaciones en las formulaciones. También, hay quienes han encontrado relación con la reducción de células CD23 presentadoras de antígeno.^[92] La significancia de estos hallazgos no es muy clara. Si bien, los pacientes de estos estudios mostraron poca evidencia de toxicidad, algunos pueden presentar elevación reversible de las enzimas hepáticas, idiosincrasia significativa, y efectos colaterales hepatotóxicos, incluso la muerte ha sido reportada.^[57] Se tiene el reporte de 1 caso de un paciente que desarrollo cardiomiopatía dilatada reversible con la terapia de MCT.^[14] Estos peligros latentes limitan el uso de la MCT en el tratamiento de la DA. Un estudio Británico recientemente reporto haber encontrado potentes corticosteroides presentes en 8 de 11 cremas Chinas.^[17] Esta terapia china no se recomienda. En estados unidos se realiza la fase II de un estudio multicentrico con el fin de evaluar los hallazgos de los estudios hechos en Gran Bretaña. ^[34]

Otras terapias potenciales.

El cromoglicato sódico, se ha utilizado como un tratamiento de la DA, con resultados variables. Storm y colaboradores,^[77] realizaron un estudio con cromoglicato sódico usando un vehículo de aceite en agua, no muy alentador; sin embargo, Kumata y colaboradores,^[51] y Moore y colaboradores,^[55] subsecuentemente, reportaron beneficios en pacientes con DA de moderada a severa, que no habían respondido a las terapias convencionales.

Recientemente se ha descrito una terapia experimental para la DA, a base de B-F5, un anticuerpo monoclonal contra los marcadores de células T, CD4. Se ha probado su efectividad en estudios de psoriasis. Un estudio piloto en 3 pacientes con DA, fue desalentador, ya que un paciente presento una agudización dramática de la enfermedad durante el tratamiento. ^[61]

Otras modalidades terapéuticas, actualmente se están evaluando, tales como; la banda angosta UV-B (311 nm) y la fotoquimioterapia extracorpórea, al parecer con buenos resultados.^[54,59,60]

Schachner y colaboradores,^[34] reportaron que el masaje diario durante 20 minutos proporciona mejoría en el eritema, descamación, liqueificación, escoriación y prurito tras un lapso de 1 mes de tratamiento. La actividad y disposición del paciente mejoran y cuando el masaje es aplicado por los padres disminuye también el nivel de ansiedad. Un grupo control que recibió solo tratamiento tópico mejoro significativamente, aunque solo en las proporciones de la descamación. La modificación del comportamiento en la forma de biofeedback y la terapia de relajación, pueden ser de utilidad. ^[50]

Hay que mencionar que existen otros aspectos dentro del tratamiento integral de la DA que deben considerarse. El contacto con los alergenos, irritantes incluyendo perfumes, antisépticos, jabones, solventes y la ropa de lana deben ser eliminados del medio ambiente de los niños. El efecto del clima y la baja humedad debe ser minimizado. El estrés familiar de los niños mayores puede disminuir con la participación del núcleo familiar.^[36] Crossen, enfatiza acerca de la importancia de la evaluación psicológica y la reducción del estrés, en el manejo óptimo de la DA.^[12] Por otro lado, se debe reflexionar acerca de las posibles causas de las fallas en el tratamiento y considerar las siguientes posibilidades: organismos resistentes, una dermatitis de contacto por algún medicamento o incluso, la no colaboración de los padres en forma correcta. Pueden ser de utilidad realizar pruebas de alergia a ciertos alimentos para identificar los posibles precipitantes de los episodios de DA en los adolescentes.

PREVENCION

La DA comúnmente se exagera por factores medioambientales que una vez que se identifican y se eliminan controlan y previenen la enfermedad. Los factores que exageran la enfermedad incluyen; irritantes, estrés emocional, alérgenos incluyendo alimentos y las infecciones.

Irritantes.

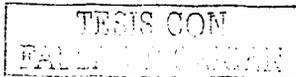
La DA es un estado de resequeidad y sensibilidad de la piel extremadamente vulnerable a irritarse con varios agentes. El irritante más comúnmente utilizado es el jabón, el cual depleta el agua y los humectantes naturales de la piel. Para prevenir esta irritación se debe minimizar el uso de jabones secantes, solventes y otras sustancias. Es recomendable el uso de jabones suaves (Dove, Dial, Tone, Alpha Kerí, Oasis, Lowila y Neutrogena). Los agentes de limpieza no jabonosos como el Cetaphil y Aveeno pueden ser menos irritantes. El jabón debe ser utilizado solamente en áreas intertriginosas para evitar irritación de áreas extensas de la piel. El detergente de ropa también puede ser irritante, por lo que se recomienda usar detergentes hipoalérgnicos o libres de alérgenos y enjuagar dos veces la ropa. Los baños de burbujas están contraindicados. La ropa también puede ser muy irritante, especialmente la de lana y la de fabricación gruesa y áspera por lo que debe evitarse. Los niños se sienten mejor con ropa suave y de algodón. Se recomienda vestir con ropa tejida y holgada. El sudor puede ser también un irritante de la piel en la DA, por lo que deben modificarse las actividades físicas que provocan sudoración. Los pacientes deben dormir en lugares confortables con una temperatura adecuada y constante (20-24°C) y una humedad de (45%-55%). La natación es recomendable, aunque el cloro o la bromina de la piscina puede ser un irritante. Ducharse en la piscina previa aplicación de una preparación oclusiva minimiza el efecto irritante.^[38]

Estrés emocional.

La comezón puede ser secundaria al estrés emocional y social. La DA es una enfermedad crónica que las familias pueden inconscientemente empeorar por la atención excesiva sobre la apariencia de la piel y al proyectar su frustración.^[28,44] La burla de los compañeros de clase sobre el paciente también puede condicionar un episodio de prurito intenso. Los padres deben alertar a los profesores sobre la naturaleza de la enfermedad, para que se informe abiertamente sobre el comportamiento de esta enfermedad con los demás alumnos. Después del horario de clases, cuando el niño no tiene una buena supervisión, este es un momento vulnerable para el prurito y el rascado agresivo y constante. Se debe proveer de alguna distracción al niño y no solamente la insistencia de que no debe rascarse.^[36]

Alérgenos.

Los aeroalérgenos pueden desencadenar o exagerar los episodios de la DA. Aunque el potencial de los aeroalérgenos agresores puede ser determinado mediante pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata, dichas pruebas no son útiles en el manejo, excepto en los casos de rinitis alérgica concomitante. Si los pacientes son conocidos por tener positividad en las pruebas cutáneas o en la prueba de RAST, no deben realizarse pruebas mayores adicionales. El polvo de ácaros caseros y sus heces pueden ser alérgenos en la DA. Estos crecen en las paredes, marcos de la alfombra y en los sitios húmedos. La ropa de cama y los



muebles son refugio de estos acáridos que se alimentan de escamas humanas. Existe una prueba mediante un parche estandarizado para estos acáridos pero que aun se encuentra en elaboracion. Sin embargo, la sospecha de dichos aeroalergenos debe propiciar la utilizacion de colchones hipoalergénicos, así como, de almohadas cubiertas. Eliminar o aislar frecuentemente las alfombras y las cubiertas del mobiliario, los tratamientos de limpieza de las alfombras y el lavado de la ropa de cama de lino con agua caliente puede ser de ayuda para mejorar la enfermedad. El rol de los alimentos alergenos es controversial. Los alimentos alergenos más comunes son los siguientes: huevo, leche de vaca, productos de soya, trigo, cacahuates y pescado. Un artículo de revisión sobre alimentos alergenos y DA expone los siguientes lineamientos generales acerca del rol de la dieta.^[62,64]

- ° La lactancia materna, conjuntamente con el inicio de dietas hipoalergénicas, parece ser que disminuyen la prevalencia de DA en infantes con riesgo elevado, aunque los beneficios aun no están bien sustentados.
- ° La alergia o intolerancia alimentaria pudiera exacerbar la enfermedad en un subgrupo pequeño y es apropiado tenerlo en cuenta cuando existe un historial de exacerbación con los alimentos o cuando el tratamiento no es efectivo.
- ° Cuando hay pruebas cutáneas positivas o antecedentes de alergia alimentaria, tales alimentos deben ser eliminados de la dieta inmediatamente y por el tiempo necesario siempre y cuando no se vea comprometida la nutrición.

El rol potencial de los alimentos debe de investigarse mediante estudios a doble ciego, placebo control de los alimentos. Con excepción de la sensibilidad a los cacahuates, la mayoría de alergias a los alimentos desaparecen con el tiempo y estos pueden ser reincorporados a la dieta después del año de edad.^[34]

Infecciones.

Las infecciones pueden desencadenar la DA. Muchos pacientes son portadores de *S. aureus* en la piel y la nariz y frecuentemente se encuentra asociación de infección con los episodios agudos. El uso de antibióticos orales conjuntamente con mupirocina (Bactroban) aplicado en las narinas 2 a 3 veces al día puede eliminar la colonización estafilococica durante los episodios agudos desencadenados por la infección. La alergia a las mascotas se sospecha aunque no siempre se corrobora. En los niños que además tienen asma, las mascotas deben estar al aire libre y su entrada a los dormitorios deberá restringirse. Cuando se exacerba la DA en el momento de abrazar a la mascota quizás se la prueba que corrobore esta posibilidad, a pesar de esto no se recomienda deshacerse de las mascotas.^[38]

BIBLIOGRAFÍA

1. Abrahamov A, Schiffmann R, et al: Growth failure due to protein loss in dermatitis. *Eur J Pediatr* 145:223-226, 1986.
2. Aly R, Maibach HI, Shinefield HR: Microbial flora of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 113:780-782, 1977.
3. Atherton DJ, Crabett F, Glover MT, et al: The role of psoralen chemotherapy (PUVA) in the treatment of severe atopic eczema in adolescence. *Br J Dermatol* 118: 791-795, 1988.
4. Bibel DJ, Greenberg JH, Cook JL: Staphylococcus aureus and microbial etiology of atopic dermatitis. *Can J Microbiol* 23:1062-1068, 1977.
5. Boguniewicz M, Jaffe HS, Lzu A, et al: Recombinant gamma interferon in treatment of patients with atopic dermatitis and elevated IgE levels. *Am J Med* 88:365-370, 1990.
6. Burr ML, Strand BK, King S, et al: Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child* 64: 1452-1456, 1989.
7. Carruci JA, Washenik K, Weinstein A, et al: The leukotriene antagonist zafirlucast as a therapeutic agent for atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 134: 785-786, 1998.
8. Castrow FF: Atopic cataracts versus steroid cataracts. *J Am Acad Dermatol* 5:64-65, 1981.
9. Charman C, BM, Williams H: Outcome measures of disease severity in atopic eczema. *Arch Dermatol* 136:763-769, 2000.
10. Clark RAF, Kristal L: Atopic dermatitis. In Sams WM Jr, Lynch PJ (eds): Principles and practice of dermatology, ed 2, New York, Churchill Livingstone, 1996, pp 403-418.
11. Coleman R, Trembath RC, Harper JI: chromosome 11q13 and atopy underlying atopic eczema. *Lancet* 341: 1121-1122, 1993.
12. Crossen JR: Psychological assessment and treatment of patients with atopic dermatitis. *Dermatologic Therapy* 1: 94-103, 1996.
13. Eugui EM, Mirkovitch A, Allison AC: Lymphocyte selective anti-proliferative and immunosuppressive effects of mycophenolic acid in mice. *Scand J Immunol* 33:175-183, 1991.
14. Ferguson JE, Chalmers RLG, Rowlands DJ: reversible dilated cardiomyopathy following treatment of atopic eczema with Chinese herbal medicine. *Br J Dermatol* 136: 592-593, 1997.
15. Fung AYP, Look PCN, Chong LY, et al: A controlled trial of traditional Chinese herbal medicine in Chinese patients with recalcitrant atopic dermatitis. In *J Dermatol* 38: 387-392, 1999.
16. Gern JE: Up date on atopic dermatitis. American Academy of allergy, Asthma and immunology 56 th annual meeting Day 4-March 7, 2000.
17. Gustafsson D, Lowhayen T, Andersson K, Risk of developing atopic disease after feeding with cow's milk based formula. *Arch Dis Child* 67: 1008-1010, 1992.
18. Hanifin JM: Do mast cells play a rol in atopic dermatitis ? in Kaliner M, Metcalfe D (eds): The mast cell in Heat an Disease. New York, Marcel Dekker, Inc, 1992, pp 639-651.
19. Hanifin JM: Epidemiology of atopic dermatitis. *Monogr Allergy* 21: 116-131, 1987.
20. Hanifin JM, Chan S: Biochemical and immunologic mechanism in atopic dermatitis: New targets for emerging therapies. *J Am Acad Dermatol* 41, N° 1, 1999.
21. Hanifin JM, Chan SC: Diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *Management of atopic dermatitis: Current status and future possibilities. Dermatologic Therapy* 1: 9-18, 1996.
22. Hanifin JM, Chan SC, Cheng JB, et al: Type 4 phosphodiesterase inhibitors have clinical and in vitro anti-inflammatory effects in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 107: 51-56, 1996.
23. Hanifin JM, Rajka G: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl* (stockh) 92: 44-47, 1980.
24. Hanifin JM, Rogge JL: Staphylococcal infections in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 113: 1383-1386, 1977.
25. Hederes C-A, Berg A: Epogam evening primrose oil treatment in atopic dermatitis and asthma. *Arch Dis Child* 75: 494-497, 1996.
26. Herd RM, Tidman MJ, et al: The cost of atopic eczema. *Br J Dermatol*. 135: 20-23, 1996.
27. Herd RM, Tidman MJ, Prescott RJ, Hunter JAA. The prevalence of atopic eczema in the community: the Lothian atopic dermatitis study. *Br J Dermatol* 135: 18-19, 1996.
28. Howlett S: Emotional dysfunction, child-family relation ships and childhood atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 140: 381-384, 1999.

29

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

29. Jaffe R: Dermatology: Atopic dermatitis: Primary care. Clinics office practice 27, N° 2, 2000.
30. Jolle S, Hughes JR, Whitaker S: Dermatological uses of high dose intravenous immunoglobulin (hdVig). Arch Dermatol 134:80-86, 1998.
31. Jones EL, Epinette WV, Haekney VC, et al: Treatment of psoriasis with oral mycophenolic acid. J Invest Dermatol 65: 537-542, 1975.
32. Jones HE, Reinhardt JH, Rinaldi MG: A clinical, mycological and immunological survey for dermatophytosis. Arch Dermatol 108: 61-65, 1973.
33. Kay J, Gawkrödger DJ, et al: The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. J Am Acad Dermatol 30: 35-39, 1994.
34. Klein PA, Greene WH, Fuhrer J, et al: Prevalence of methicillin-resistant staphylococcus aureus in out patients with psoriasis, a atopic dermatitis o HIV infection. Arch Dermatol 133:1463-1465, 1997.
35. Knoell KA, Greer KE: (Articles) Atopic dermatitis. Pediatr in Rev 20:46-52, 1999.
36. Koblenzer CS: Atopic dermatitis-an update for the next millennium: Itching and the atopic skin. J Allergy and clinic. Immunol 104, No 3, 1999.
37. Krane FM, Du vivier AW, et al: Analysis Chinese herbal creams prescribed for dermatologic conditions BMJ 318 363-364, 1999
38. Kristal L: Atopic dermatitis in infants and children . An Update: Pediatric Dermatology: Pediatric Clinics of North America 47:4, August , 2000.
39. Larminantusta K, Kalimo K, Raitala R: Prognosis of atopic dermatitis: A prospective study in early childhood. Int J Dermatol 30: 563-568, 1991.
40. Lapidus CS, Schwarz DF, Honig PJ: Atopic dermatitis in children: Who cares? Who pays?. J Am Acad Dermatol 28: 699-703, 1993.
41. Larsen FS, Hanifin JM: Secular change in the occurrence of atopic dermatitis. Acta Dermatol Venereol suppl (stockh) 176: 7-12, 1992.
42. Larsen FS, Holm NV, Henningsen: Atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 15: 487-494, 1986.
43. Larsen FS: Atopic dermatitis: A genetic-epidemiological study in a population-based twin sample. J Am Acad Dermatol 28: 719-723, 1993.
44. Lawson V, Lewis-Jones MS, et al: The family impact of childhood atopic dermatitis; the dermatitis family impact questionnaire. Br J Dermatol 138: 107-113, 1998.
45. Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM: Staphylococcal aureus in the lesions of atopic dermatitis. Br Dermatol 90: 525-530, 1974.
46. Leyden JJ, Baker DA: Localized herpes simplex infection in atopic dermatitis. Arch Dermatol 115:311-312, 1979.
47. Linde YW: Dry skin in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl (stockh) 177:9-13, 1992.
48. Lucas A, Brooke OG, Morley R, et al: Early diet of preterm infants and development of allergic or atopic disease: a randomised prospective study. Br Med J 300: 837-840, 1990.
49. Mc Donagh AJG, Wright AL, Cork MJ, et al: Nickel sensitivity : the influence of ear piercing and atopy. Br J Dermatol 126: 16-18, 1992.
50. Mc Menamy CJ, Katz RG, Gibson M: Treatment of eczema by EMG biofeedback and relaxation training: A multiple baseline analysis. J Behav Ther Exp Psychiatry 19:221-227, 1988.
51. Meingassner JG, Stutz A: Immunosuppressive macrolides: A novel class of topical agents for treatment of skin disease. J Invest Dermatol 98: 851-855, 1992.
52. Meingassner JG, Grassberger M, Fahngrober H, et al: A novel anti-inflammatory drug, SDS ASM 981 in the topical and oral treatment of skin diseases: In vivo pharmacology. Br J Dermatol 137: 568-576, 1997.
53. Mervoh B, Frank E, Wietlisbach V, et al: Minor clinical features of atopic dermatitis: Evaluation of their diagnostic significance. Dermatologica 177: 360-364, 1988.
54. Mohla, Horvath N, Stevens S: Quality of life improvement in a patient with severe atopic dermatitis treated with photopheresis. J. Am Acad Dermatol 40:780-782, 1999.
55. Moore C, Ehlavay MS, Junprasert J, et al: Topical sodium cromoglycate in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. And Allergy Asthma Immunol 81: 452-458, 1998.
56. Ninan TK, Russell G: Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. Br Med J 304: 873-875, 1995.
57. Perharie-Walton L, Murray V : Toxicity of Chinese herbal remedies. Lancet 340: 674, 1992.

58. Pickenarecker A, Luyer TA, Schwarz T: Dishidrotic eczema treated with micophenylate mofetil. Arch Dermatol 134:378-379, 1998.
59. Prinz B, Michelsen S, Pfeiffer C, et al: Long-term application of extracorporeal photochemotherapy in severe atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 40: 577-582, 1999.
60. Richter HT, Billmann- Eberwein C, Grewe M, et al: Successful monotherapy of severe and intractable atopic dermatitis by photopheresis. J Am Acad Dermatol 38: 585-588, 1998.
61. Robinet E, Siamn C, Nicolas J-F, et al: CD4 monoclonal antibody administration in atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 36:582-588, 1997.
62. Rothe MJ, grant-Kelts J: Atopic dermatitis: An Update. J Am Acad Dermatol 35: 1-13, 1996.
63. Zuzicka T, Bieber T, Schopf E, et al: A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. N Engl J Med 337:816-821, 1997.
64. Rystedt I: Prognostic factors in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol 65: 206-213, 1985.
65. Rystedt I: Work-related hand eczema in atopics. Contac Dermatit 12:164-171, 1985.
66. Sampson HA: The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1:635, 1988.
67. Schachner LA, Krafchik BR, Pediatric Dermatology. Vol 1. Churchill Livingstone, 1988.
68. Schneider LC: Atopic dermatitis . Program and abstracts of the 56th annual meeting of the American Academy of the Allergy , asthma and immunology, March 3-8, 2000, San Diego, Calif.
69. Schultz Larsen F, Holm NV, Henningsen K: Atopic Dermatitis: A genetic-epidemiologic study in a population based twin sample. J Am Acad Dermatol 15: 487-494, 1986.
70. Seymour JL, Keswick BH, Hanifin JM, et al: clinical effects of diaper types on the skin of normal infants an infants with atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 17: 988-997, 1987.
71. Sheehan MP, Atherton DJ, Norris P, et al: Oral psoralen photochemotherapy in severe childhood atopic eczema: An Update. Br J Dermatol 129: 431-436, 1993.
72. Sheehan MP, Atherton DJ: A controlled trial of traditional Chinese medicinal plants in widespread non-exudative atopic dermatitis. Br J Dermatol 126: 179-184, 1992.
73. Shmunis E, Keil J. The role of atopy in occupational dermatoses. Contac Dermatit 1: 174-178, 1984.
74. Sidbury R, Hanifin JM: Old, new, and emerging therapies for atopic dermatitis. Dermatologic Clinics: 18:1-11, 2000.
75. Silverman Kitchin JE, Pomerantz MK, Pak G, et al: Rediscovering mycophenolic acid: A Review of its mechanism, side effects, and potential uses. J Am Acad Dermatol 37:445-4449, 1997.
76. Simon R: A pilot study examining the role of zileuton in atopic dermatitis. Ann Allergy. Asthma Immunol (in press)
77. Starm , K, Hahr J, Kjellman N-L, et al: The occurrence of asthma and allergy rhinitis, atopic dermatitis and urticaria in Danish Children born in on yer. Ugeskr Laeger 148: 3295. 1986.
78. Stevens SR, Hanifin JM, Hamilton T, et al. Long-term effectiveness and safety of recombinant human interferon gamma therapy for atopic dermatitis despite unchanged serum IgE levels. Arch Dermatol 134: 799-804, 1998.
79. Su JC, Kemp AS, Varigos GA: Atopic eczema: its impact on the family and financial cost. Arch Dis Child 76: 159-162, 1997.
80. Stone SP, Muller SA, Gleich GJ: IgE levels in atopic dermatitis. Arch Dermatol 108:806-811, 1973.
81. Taylor B, Wadsworth J, Wadsworth M, et al: Changes in the reported prevalence of childhood eczema since 1938-45 war. Lancet 2: 1255-1257, 1984.
82. Tofte SJ, Hanifin JM: Patient education in the long term management of atopic dermatitis. Dermatology Nursing 11: 284-289, 1999.
83. Torphy TJ: Phosphodiesterase isozymes: molecular Targets for novel antiasthma agents. Am J Respir Crit Care Med 157: 351-370, 1998.
84. Van Leent EJ, Graber M, Thurston M, et al: Effectiveness of the ascomycin macrolactam SDS ASM 981 in the topical treatment of atopic dermatitis. Arch Dermatol 134: 805-809, 1998.
85. Vehara M, Kimura C: Descendant family history of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl (stockh) 73:62-63, 1993.
86. Viard I, Wehrli P, Bullani R, et al: Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD95 with human intravenous immunoglobulin. Science 282: 490-493, 1998.
87. Vickers CFH: The natural history of atopic eczema. Acta Derm Venereol Suppl (stockh) 92: 113-115, 1980.

88. Williams HC. Is the prevalence of atopic dermatitis increasing? *Clin Exp Dermatol* 17: 385-391, 1992.
89. Williams HC, Burney PGJ, et al: (Working party report); The V.K. working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis . II Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 131: 397-405, 1994.
90. Williams HC, Robertson C, Stewart A, et al: Worldwide variation in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 103:125-138, 1999.
91. Williams HC, Strachan DP, Hay RJ: childhood eczema: Disease of the advantaged. *BMJ* 308: 1132-1135, 1994.
92. Xu X-J, Bannerjee P, Rustin MHA, et al: Modulation by Chinese herbal therapy of immune mechanisms in the skin of patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 136:54-59, 1997.
93. Young RP, Sharp PA, Lynch JR, et al: Confirmation of genetic linkage between atopic IgE responses and chromosome 11q13. *J Med Genet* 29: 236-238, 1992.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN