

IV TRASTORNOS ECCEMATOSOS, DERMATITIS ATÓPICA E ICTIOSIS

DR. SETH R. STEVENS

DR. KEFEI KANG

DR. KEVIN D. COOPER

Trastornos eccematosos

La dermatitis eccematosa, o eccema, es un trastorno de la piel que se caracteriza por placas eritematosas, vesiculares, húmedas, y con costras. Aunque el término de eccema suele usarse como diagnóstico, en realidad puede ser apropiado para describir las lesiones que se observan en varias enfermedades, algunas de las cuales se analizan a continuación. El prurito es un síntoma característico y el edema epidérmico intercelular (espongiosis) es el dato histopatológico distintivo en los trastornos eccematosos. El término eccema se usa con frecuencia para describir la dermatitis atópica, que se analiza en forma independiente en esta subsección.

DERMATITIS DE CONTACTO

La dermatitis de contacto, el ejemplo por excelencia de un trastorno eccematoso, es tan común y bien estudiada que se le ha dedicado todo un capítulo. Desde el punto de vista etiológico puede ser alérgica o irritante. La dermatitis de contacto alérgica difiere de otros padecimientos eccematosos en que identificar el agresor es parte importante de la evaluación. Si la historia del paciente no da esta respuesta, el sitio de la lesión puede hacerlo (v.gr., afección de la cabeza cuando existe alergia a la parafenilenediamina de los colorantes de cabello). Puede requerirse una prueba en parche para confirmar el diagnóstico.¹

Las manifestaciones de la dermatitis por contacto irritativa son semejantes a las de origen alérgico;² sin embargo, en la forma irritante el mecanismo no es inmunológico. Si se aplica en la concentración y por tiempo suficientes, los agentes agresores inducirán irritación en la piel de cualquier persona. Las causas más comunes son detergentes, ácidos, álcalis, solventes, formaldehído y fibra de vidrio.

DERMATITIS SEBORREICA

La dermatitis seborreica es otro padecimiento eccematoso común. Desde el punto de vista clínico, puede existir sin formación de vesículas. La morfología de las lesiones suele consistir en escamas grasosas sobre placas eritematosas; sin embargo, las escamas pueden ser secas y las placas tener una coloración naranja.

Las áreas típicas de afección son el cuero cabelludo, las cejas, el área del bigote, los pliegues nasolabiales y el pecho. Debe considerarse en el diagnóstico diferencial a la psoriasis. El tratamiento consiste en shampoos que contengan sulfuro de selenio, zinc piritione, alquitrán o ketoconazol, emolientes y esteroides tópicos leves (no fluorinados). El tratamiento antibiótico dirigido a la levadura comensal *Pityrosporum ovale* puede ser eficaz, aunque no se ha demostrado el papel causal de este organismo.

OTRAS DERMATITIS ECCEMATOSAS

Las otras dermatitis ecematosas son el eccema numular y el eccema dishidrótico (pónfolix). El eccema numular describe placas ecematosas bien delimitadas, con forma de moneda, que suelen ser de 2 a 4 cm (rara vez más de 10 cm) de diámetro. Las lesiones son muy pruriginosas y requieren de esteroides tópicos potentes, antihistamínicos y, en ocasiones, esteroides intralesionales o sistémicos para su tratamiento. El eccema dishidrótico se presenta como una erupción vesicular de las manos y los pies, acompañado en raras ocasiones por hiperhidrosis. Típicamente aparecen vesículas de 1 a 2 mm en los lados de los dedos, aunque puede ocurrir una afección más extensa. El tratamiento consiste en compresas y fomentos, antipruriginosos, esteroides tópicos y, en los casos severos y rebeldes, esteroides sistémicos. La fotoquimioterapia con psoralenos tópicos y radiación ultravioleta A (PUVA) puede también ser eficaz.

Dermatitis atópica

La dermatitis atópica (DA) es una dermatosis inflamatoria crónica común. El término atopia se acuñó a principios de los años 20 para describir la triada de asma, rinitis alérgica y dermatitis.³ Es controversial el papel de los anticuerpos reagínicos y de las alergias en la etiología de la DA; sin embargo, en el 80 por ciento de los pacientes está aumentada la inmunoglobulina E en suero, en ocasiones en forma importante.

ETIOLOGIA Y PATOGENIA

La expresión de la DA es una integración compleja de factores ambientales y genéticos. La prevalencia durante la vida en los niños entre 3 y 11 años es de 20 por ciento⁴ y está aumentando,⁵⁻⁸ quizá por el mayor contacto con agentes causales del ambiente. Los datos epidemiológicos sugieren una influencia genética, 25 por ciento de los gemelos dicigóticos y 75 por ciento de los monocigotos tienen concordancia para DA.⁹ El padecimiento se desarrolla en el 60 por ciento de los niños que tienen un padre afectado y en el 80 por ciento con los dos padres afectados.¹⁰ El defecto parece basarse en el sistema inmunológico porque se han trasplantado la reactividad de IgE específica para el antígeno y la DA a través de la médula ósea de un donador afectado a un receptor antes no afectado.¹¹ En la actualidad se investigan los genes que pudieran ser responsables.

La DA se exagera con rapidez por factores ambientales. La lana, lanolina y detergentes agresivos son especialmente irritantes. También el estrés emocional causa exacerbaciones. El papel de los alérgenos del aire y alimentos es difícil de evaluar. Aunque los pacientes con DA con frecuencia tienen IgE y células T

CD4⁺ específicas contra los antígenos del ácaro del polvo,¹² la desensibilización pocas veces causa mejoría. Ocurre urticaria por contacto a los alimentos,¹³ pero es rara la exacerbación generalizada después de comer. En ausencia de una historia muy sugestiva, las dietas de eliminación no suelen ser eficaces para tratar la DA. Se ha sugerido que la leche de vaca pudiera tener algún papel en la inducción de DA; sin embargo, esta asociación no fue corroborada en un estudio de niños con DA alimentados con seno materno en lugar de fórmulas basadas en leche de vaca.¹⁴ Se han propuesto diversos mecanismos para explicar una asociación entre *Staphylococcus aureus* y las exacerbaciones de la DA, incluyendo los efectos de los constituyentes de la pared celular para aumentar la expresión de IgE, del receptor de IgE y de la enterotoxina B, un superantígeno que activa células T en forma independiente del antígeno.¹⁵

La paradoja aparente de menor inmunidad mediada por células¹⁶ e hiperinmunoglobulinemia E observada en la DA se ha estudiado en el modelo TH1/TH2 de las células T cooperadoras. En este modelo del sistema inmune murino las células CD4⁺ se dividen en dos clonas mutuamente excluyentes con base en su secreción de citocinas: las células TH1, que secretan citocinas que promueven la inmunidad mediada por células (v.gr., interleucina-2 [IL-2], interferón gama) y las células TH2, que secretan citocinas que promueven la inmunidad humoral y la función de eosinófilos (v.gr., IL-4 e IL-5). La atopía, incluyendo la DA, se ha considerado como la condición paradigma en el estado denominado deficiente de TH1. Sin embargo, se ha demostrado una heterogeneidad de las respuestas en las diferentes lesiones de DA. La teoría actual consiste en que la sangre y las lesiones agudas de los pacientes con DA suelen tener predominio de células TH2, mientras que en las lesiones crónicas existen más células TH1.¹⁷

En la DA existen células dendríticas presentadoras de antígeno (células de Langerhans) hiperestimuladas.¹⁸ Un posible mecanismo para esta mayor función de las células de Langerhans en la DA es la unión de la IgE específica para el antígeno y del antígeno a receptores de IgE en las células, como un medio de identificación del antígeno.¹⁹ Otra célula presentadora de antígeno, el monocito, también tiene alteración de la función en la DA. La fosfodiesterasa del monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) tienen mayor actividad en los monocitos de pacientes con DA, causando hiperproducción de la prostaglandina E2, entre otros efectos. El aumento en la fosfodiesterasa de AMPC en la DA puede explicar las respuestas adrenérgicas aberrantes y la mayor cantidad de prostaglandina E2 causa menor producción de interferón gama. Además, los monocitos secretan IL-10 en la DA, lo que aumenta la respuesta de las células TH2.²⁰ El metabolismo alterado de los nucleótidos cíclicos causa liberación excesiva de histamina por los basófilos y, potencialmente, degranulación de las células cebadas. Se encuentran niveles elevados de fosfodiesterasa de AMPC en la sangre del cordón umbilical de los infantes de padres afectados con DA.²¹ El dato puede indicar un defecto temprano, si no es que primario en la enfermedad, que podría convertirse en la base de una prueba de laboratorio diagnóstica.

Debido a que la IL-5 es un factor de crecimiento crítico para eosinófilos y una citocina activadora, podría esperarse que existiera eosinofilia en sangre en una enfermedad TH2, como la DA.²² Sin embargo, la existencia de eosinofilia tisular es variable. También las células endoteliales cutáneas están activadas en la DA, causando mayor expresión de moléculas de adhesión y reclutamiento de neutrófilos hacia la piel (i.e., dermatitis).

DIAGNOSTICO

Manifestaciones clínicas

La DA sigue siendo un diagnóstico clínico. Los principales criterios diagnósticos son (1) historia personal o familiar de atopia (DA, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, blefaritis alérgica o asma), (2) morfología y distribución característica de las lesiones, (3) prurito y (4) dermatosis crónica o recurrente. Pueden agregarse otros datos menores [*ver tabla 1*].¹³

Tabla 1 Criterios diagnósticos para la dermatitis atópica¹³

Criterios mayores

- Historia personal o familiar de atopia (dermatitis atópica, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, blefaritis alérgica o asma)
- Morfología y distribución características de las lesiones
- Prurito
- Dermatitis crónica o recurrente

Criterios menores

- Hiperinmunoglobulinemia E
- Intolerancia a alimentos
- Intolerancia a lana y solventes de lípidos
- Infecciones recurrentes de la piel
- Xerosis
- Prurito inducido por sudor
- Dermografismo blanco (no rojo)
- Ictiosis
- Descamación crónica del cuero cabelludo
- Acentuación de los folículos pilosos
- Conjuntivitis recurrente
- Catarata subcapsular anterior y queratocono
- Línea de Morgan o signo de Dennie (pliegues únicos o dobles en los párpados inferiores)
- Oscurecimiento periorbitario
- Pitiriasis alba (placas descamativas hipopigmentadas, típicamente en las mejillas)
- Queilitis
- Pliegues anteriores en el cuello
- Queratosis pilar (pápulas perifoliculares con tapones queratósicos, típicamente en los brazos y muslos)
- Eccema del pezón
- Palmas hiperlineales (aumento en los pliegues, típicamente en las eminencias tenar e hipotenar)
- Dermatitis recurrente de manos y pies
- Exacerbación de los síntomas por factores ambientales o emocionales

El prurito es una manifestación constante de la DA. La ausencia de prurito o de otro criterio diagnóstico mayor obliga a considerar otros diagnósticos [*ver adelante*, Diagnóstico diferencial]. Los signos cutáneos pueden variar dependiendo de la edad de las lesiones.

Las lesiones agudas de la DA son eccematosas (eritematosas, descamativas y pápulo-vesiculares). Pueden

desarrollarse lesiones húmedas y costrosas [ver figura 1]. El rascado produce excoriaciones agudas lineales, que se manifiestan como erosiones o costras hemorrágicas. En los casos severos puede ocurrir una dermatitis exfoliativa (eritrodermia), con eritema generalizado, descamación, lesiones húmedas y costras. Puede existir toxicidad sistémica asociada, sepsis, linfadenopatía, alteración en la termorregulación (ya sea hiper o hipotermia) e insuficiencia cardiaca de gasto alto. La eritrodermia es una condición potencialmente fatal.

Figura 1
Dermatitis atópica del lactante

Las lesiones crónicas no suelen ser eccematosas (por lo tanto, eccema atópico no es el sinónimo ideal de DA). En lugar de ello predominan las placas liquenificadas o los nódulos [ver figura 2]. La liquenificación indica áreas de piel engrosada dividida por surcos lineales profundos. Las placas liquenificadas se forman por frote repetido o rascado y suelen ocurrir en áreas de mayor afección, como las fosas poplíteas y cubital. Como en el caso de las lesiones típicas en la DA, la liquenificación no está bien delimitada. Pueden existir signos agudos asociados. Las lesiones liquenificadas son muy difíciles de tratar, una vez establecidas pueden persistir por meses incluso con el tratamiento adecuado y evitando su roce o rascado.

Figura 2
Placas de liquenificación

La expresión clínica de la DA también varía con la edad del paciente. La fase infantil ocurre alrededor de los 2 años de edad. De todos los casos de DA, alrededor del 90 por ciento se origina antes del quinto año y el 60 por ciento en el primer año de vida. Sin embargo, es raro el inicio antes de los 2 meses de edad.⁹ Durante la infancia son típicas las placas eritematosas, descamativas, mal definidas y confluentes, con pápulas y vesículas edematosas. Estas lesiones pueden volverse costrosas y exudativas. El prurito intenso causa rascado, lo que induce las excoriaciones lineales y con el tiempo la liquenificación. Antes de que el niño comience a gatear el cuero cabelludo y la cara son las regiones más afectadas [ver figura 1], aunque pueden existir lesiones en cualquier sitio. En etapas posteriores se afectan las superficies extensoras, en especial las rodillas. La afección de los dedos puede ser severa si el niño se los chupa con frecuencia. El prurito intenso puede causar alteraciones del sueño en el niño y los padres. Pueden existir otras características [ver tabla 1]. Con frecuencia se observa acentuación perifolicular y pápulas en algún momento en la vida del paciente atópico, en especial en las personas con ancestros asiáticos o africanos.

Durante la niñez las características clínicas se parecen más a las de los adultos. Las lesiones son menos eccematosas y más secas, con mayor afección en los sitios de flexión y cuello. Las manos descamativas,

fisuradas y con costras son especialmente molestas. Pueden aparecer pliegues infraorbitarios (en ocasiones llamados líneas de Morgan o signo de Dennie) y pitiriasis alba. Las erupciones crónicas o recurrentes, eritematosas y pápulovesiculares que progresan a dermatitis descamativa y liquenificada en las regiones de flexión son típicas de la DA del adulto. Pueden afectarse áreas extensas de la piel, incluyendo la cara, tórax, cuello, flancos y manos. Ocurren áreas de despigmentación por el traumatismo repetido a la piel. Alrededor de 10 a 15 por ciento de la DA de la niñez se presenta después de la pubertad.⁹

Existen muchas manifestaciones que se asocian con la DA. Se han mencionado ya al asma y la rinitis alérgica, criterios mayor y menor, respectivamente. Otra asociación importante, la infección cutánea, se relaciona con la menor inmunidad mediada por células y la quimiotaxis defectuosa. Suele encontrarse *S. aureus* en la piel de la DA, y su densidad correlaciona con la severidad de la lesión. Aunque estas observaciones han implicado a *S. aureus* como causa de DA,²³ también es claro que la reducción de las lesiones de DA disminuye la colonización bacteriana.²⁴ Independientemente de lo anterior, las altas cuentas bacterianas en la piel lesionada y la relativa facilidad con que se reducen sugiere que es conveniente realizar un esfuerzo extra (i.e., por medio de esteroides tópicos) para reducir la presencia de *S. aureus* antes de realizar procedimientos electivos en la piel afectada. También ocurre infección franca con más frecuencia en la DA, lo que provoca lesiones costrosas, con pústulas y secreción.

También son comunes y más severas las infecciones cutáneas micóticas y virales. El eccema herpético, una erupción extensa de vesículas de 2 a 3 mm, pústulas y erosiones en saca bocado causadas por el virus herpes simple, puede coalescer en las extensas áreas de piel erosionada. Con frecuencia la condición es más severa en la cara (en donde surge a partir de una lesión herpética) y disminuye al progresar hacia el tronco y las extremidades. Es común la infección bacteriana secundaria. Puede desarrollarse linfadenopatía, fiebre y malestar. El tratamiento antiviral y antibiótico puede salvar la vida, y debe iniciarse en forma empírica y pronta. La prueba de Tzanck, el cultivo viral y la detección con anticuerpos fluorescentes de los antígenos virales pueden confirmar el diagnóstico.

El molusco contagioso y las verrugas comunes también constituyen un problema en los pacientes con DA, al igual que las infecciones por dermatofitos. Debido a su apariencia semejante, el eccema de los pies debe distinguirse de la tiña pedis por medio de una preparación de hidróxido de potasio o un cultivo de hongos.

Existen numerosas complicaciones oculares de la DA.²⁵ Estas incluyen cataratas subcapsulares anteriores, desprendimiento de retina, queratocono, blefaritis, conjuntivitis e iritis.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la DA incluye los padecimientos eccematosos y la ictiosis descritos en este capítulo y otros trastornos inmunológicos, metabólicos, neoplásicos y reumatológicos [ver tabla 2]. Debido a que el 80 a 85 por ciento de los pacientes con dermatitis ocupacional de las manos tienen DA,

debe considerarse la posibilidad de coexistencia de DA y dermatitis de contacto. Otro elemento importante en el diagnóstico diferencial es el linfoma cutáneo de células T. Este tipo de linfoma aparece clínicamente como placas eritematosas descamativas o eritrodermia. La distribución clásica (cerca de las axilas, glúteos e ingles) es diferente a la DA y las placas suelen estar bien delimitadas. Con frecuencia existe traslape clínico entre los dos padecimientos, lo que obliga a una investigación más profunda, incluyendo histología, inmunotipificación y análisis de rearreglo de genes del receptor de la célula T. El linfoma cutáneo de células T puede aparecer en pacientes con DA y la falta de pruebas clínicas o de laboratorio concluyentes para cada uno de estos padecimientos dificulta su diferenciación. En estos casos se recomienda la evaluación periódica.

Tabla 2 Diagnóstico diferencial de la dermatitis atópica	
Tipo	Trastornos
Dermatitis	Dermatitis alérgica por contacto Dermatitis herpetiforme Dermatitis irritante por contacto (puede ser concomitante a la dermatitis atópica) Eccema numular Dermatitis seborreica
Ictiosis	Ictiosis vulgar
Trastornos inmunológicos	Enfermedad injerto contra huésped Dermatosis asociada a VIH Síndrome de hiperinmunoglobulinemia E Síndrome de Wiskott-Aldrich
Enfermedades infecciosas	Escabiasis Dermatofitosis
Trastornos metabólicos	Deficiencia del zinc Diversos errores congénitos del metabolismo
Trastornos neoplásicos	Linfoma cutáneo de células T
Trastornos reumatológicos	Dermatomiositis

TRATAMIENTO

Reducción de los factores desencadenantes

Puede ser útil reducir los factores desencadenantes (v.gr., químicos potentes, detergentes y lana) y evitar las ocupaciones relacionadas con estos factores (v.gr., peluquería, lavandería y construcción). Deben enseñarse cambios de conducta apropiados a los pacientes y a sus padres desde el principio de la vida, cuando los hábitos se forman con más facilidad.^{26,27}

El uso de jabones suaves y no alcalinos y de emolientes son un elemento importante en el tratamiento a largo plazo de la DA. Debido a que la humedad que se evapora de la piel puede reactivar el padecimiento, en ocasiones se aconseja bañarse lo menos posible. Es mejor aplicar un emoliente como el petrolato (antes de tres minutos de terminado el baño), que puede servir para sellar la humedad del baño. Las lociones y cremas que contienen gran cantidad de agua suelen ser inadecuadas y pueden empeorar la DA. Los productos que contienen hidroxiácidos, fenol o urea pueden disminuir la resequedad y descamación, pero causan picazón en la piel inflamada y deben emplearse con precaución. Los baños de burbujas y las sales y aceites con esencias pueden irritar. El cuidado del cuero cabelludo debe incluir un shampoo suave. Los productos tópicos de alquitrán, como shampoos y soluciones para el baño, y las cremas y lociones que contienen detergentes de carbón líquido al 5 a 10 por ciento pueden ayudar. Los baños, fomentos y compresas con solución de Burow disminuyen las placas eccematosas, infectadas y con costras. Es preferible emplear ropa de algodón, lavada para quitarle el acabado (que suele liberar formaldehído), en lugar de lana o materiales sintéticos.

Esteroides

Los esteroides tópicos son parte importante del tratamiento. Su aplicación inmediatamente después del baño mejora la penetración cutánea. La disminución del riesgo de eventos adversos al usar preparaciones menos potentes debe equilibrarse con el mayor control de las reactivaciones por medio de preparaciones más potentes. El uso por tiempo prolongado de esteroides tópicos muy potentes puede asociarse con mayor riesgo de eventos adversos que el uso breve de un agente potente seguido de disminución rápida y emolientes suaves. En vista de que puede ocurrir atrofia cutánea inducida por los esteroides en la cara, áreas intertriginosas (v.gr., ingles, axilas y pliegues inframamarios) y bajo los pañales, en estas regiones deben usarse esteroides menos potentes (v.gr., hidrocortisona y desónido) y con especial cuidado. Para el resto del cuerpo son útiles las preparaciones de potencia media, como el acetónido de triamcinolona al 0.1 por ciento. Los ungüentos más potentes, como el fluocinonido y la desoximetasona, son útiles para las placas liquenificadas. La cinta de flurandénolido es útil para el prurigo nodular porque ayuda a proteger la zona de la manipulación. Para el cuero cabelludo se prefieren las soluciones.

Los esteroides sistémicos (v.gr., prednisona, 20 a 80 mg/día por vía oral) pueden ser útiles para tratar las exacerbaciones severas y agudas. Debido a los riesgos de complicaciones gastrointestinales, endócrinas, esqueléticas, del sistema nervioso central y cardiovasculares, no deben usarse más de dos veces por año.

Otros tratamientos

Los antihistamínicos en ocasiones pueden ser útiles para romper el ciclo del prurito en la DA. Los

antihistamínicos sedantes, como la hidroxicina y la difenhidramina, son especialmente útiles, sobre todo cuando el prurito impide el sueño. Los antihistamínicos no sedantes no son tan eficaces. La doxepina, un antidepresivo tricíclico que se sabe tiene efectos antihistamínicos, puede ser adecuada cuando se aplica en forma tópica en crema al 5 por ciento.

Virtualmente cualquier esquema de fototerapia mejora la DA. Sin embargo, algunos pacientes no pueden tolerar el calor generado por el equipo, en especial el usado en la radiación UVB. Además de la UVB, pueden ser útiles la UVA, la UVA1 de onda larga, la UVB de banda angosta, la UVA-UVB y la PUVA. La fotoquimioterapia extracorpórea (fotoféresis) parece ser un tratamiento eficaz para la enfermedad recalcitrante.²⁸ Aunque algunos pacientes pueden beneficiarse con la luz natural, debe considerarse el riesgo de quemaduras y de inducción de neoplasias por la luz ultravioleta.

Es obvio que los antibióticos son importantes en los pacientes con infección. Es menos claro si los antibióticos pueden tratar directamente la DA al disminuir los productos bacterianos que se piensa exacerban el padecimiento. Se ha sugerido el uso de tratamiento antiestafilocócico en los pacientes con DA; sin embargo, un estudio doble ciego controlado con placebo de flucloxacilina no mostró mejoría en la DA a pesar de las menores cuentas de bacterias.²⁹ También se ha usado el ketoconazol; sin embargo, su eficacia puede deberse más a su efecto antiinflamatorio y no al antimicótico.

Existen opciones terapéuticas novedosas para la DA severa y recalcitrante. La expresión alterada de citocinas en la DA [*ver antes*, Etiología y patogenia] ha instado a los investigadores a explorar el uso de interferón gama. Los estudios clínicos han demostrado que, para algunos pacientes, la administración subcutánea diaria de interferón gama es eficaz para disminuir tanto los signos como los síntomas de la DA³⁰ y que el tratamiento a largo plazo mantiene el beneficio.³¹

Pueden emplearse ciclosporina (2.5 a 5 mg/kg/día por vía oral), metotrexate (15 a 25 mg/kg por vía oral) y azatioprina (100 a 200 mg/día) en los casos severos, siempre y cuando se vigilen los efectos adversos específicos de estos agentes.

Se ha encontrado que la medicina herbolaria tradicional china es eficaz en el tratamiento de la DA tanto en niños³⁴ como en adultos.³⁵ El mecanismo de acción de estas preparaciones no es claro. Los pacientes deben ser advertidos de que la medicina herbolaria no está libre de riesgos y puede asociarse con hepatotoxicidad, cardiomiopatía y otros efectos adversos; estos remedios deben vigilarse como cualquier otro tratamiento.

Aunque el aceite de flor de primavera ha demostrado desde hace muchos años ser eficaz para la DA, un estudio bien controlado no mostró ningún beneficio en los pacientes que lo usaron o emplearon una combinación de aceite de flor de primavera con aceite de pescado comparando con los que recibieron placebo.³⁶ Es muy importante contar con estudios bien controlados para evaluar la eficacia de los tratamientos porque los pacientes con DA que reciben placebo en los estudios controlados tienden a beneficiarse con éste.

Otros tratamientos promisorios según estudios clínicos incluyen los macrólidos tópicos ascomicin³⁷ y tacrolimus (FK506)³⁸ y el inhibidor de la fosfodiesterasa de AMPc CP(80633).³⁹ Estos nuevos agentes, que se basan en los conceptos patogénicos que han aparecido sobre la producción alterada de citocinas y la desregulación de nucleótidos cíclicos (ver antes), pueden disminuir el prurito y la dermatitis en forma eficaz sin provocar efectos adversos inaceptables.

Ictiosis

Las ictiosis son un grupo de enfermedades en las que ocurre cornificación y que se caracterizan por descamación excesiva.⁴⁰ Las causas son diversas, incluyendo defectos genéticos de proteínas estructurales y de varias enzimas, así como formas adquiridas. En esta sección se analizarán solo las variantes clínicas principales.

VARIANTES PRINCIPALES

Ictiosis vulgar

La ictiosis vulgar, la forma más común de ictiosis, se encuentra en alrededor de uno en 300 nacimientos. Este trastorno autosómico dominante se manifiesta por piel seca con descamación fina. Las superficies extensoras de las extremidades son las áreas más afectadas. La ictiosis vulgar puede presentarse en forma concomitante a la queratosis pilar y también se asocia con DA. Suele iniciarse entre los 3 y 12 meses de edad. Los factores etiológicos implicados incluyen reducción en la filagrina (proteína agregadora de filamentos) y su precursor profilagrina, cuya función normal consiste en permitir la agregación de los filamentos de queratina y servir como sustrato de compuestos que hidratan la piel. La severidad clínica de la ictiosis vulgar correlaciona con el grado de reducción de filagrina y profilagrina. Otro factor etiológico posible es la menor actividad de proteasas que normalmente causan disociación de los queratinocitos.⁴¹

Ictiosis ligada al X

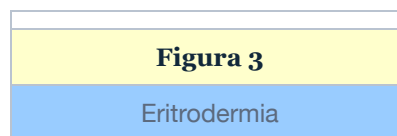
La ictiosis recesiva ligada al X ocurre en alrededor de uno de cada 2,000 a 6,000 infantes varones. Aunque puede existir membrana de colodión al nacimiento, la piel suele ser normal y la descamación fina comienza a las 1 a 3 semanas de vida. Típicamente las escamas son gruesas y oscuras, dando a la piel una apariencia sucia. Es típica la distribución en superficies extensoras, combinada con afección en los lados del cuello y la piel preauricular y respetando las zonas de flexión. El padecimiento se debe a deficiencia de la sulfatasa de esteroides, que causa un aumento en el sulfato de colesterol y reducción en el colesterol del estrato córneo.⁴² El sulfato de colesterol acumulado puede inhibir la proteólisis, un proceso semejante a la inhibición observada en la ictiosis vulgar. Existe la posibilidad de diagnóstico prenatal y el tratamiento génico ya está en el horizonte.

Ictiosis laminar

La ictiosis laminar ocurre en uno de cada 300,000 nacimientos. Se hereda con un patrón autosómico recesivo. Al nacimiento puede existir membrana de colodión que después se desprende, revelando escamas grandes características, como placas. En ocasiones ocurre eritrodermia, que es difícil de definir por el grosor de las escamas. En la mayoría de los pacientes ocurre ectropion, que puede originar complicaciones oftálmicas. La posible causa de este trastorno genético es una transglutaminasa defectuosa, que normalmente establece enlaces cruzados entre las proteínas estructurales que dan origen a la cubierta cornificada de las células del estrato córneo que son cruciales para la función de barrera de la piel.⁴³

Eritrodermia ictiosiforme congénita

Antes se consideraba que la eritrodermia ictiosiforme congénita [ver figura 3], era una variante de la ictiosis laminar. Ambos son padecimientos autosómico recesivos y puede existir membrana de colodión al nacimiento en las dos enfermedades. También se presenta ectropion, eclabion (eversión del labio) y eritrodermia. Aunque los pacientes con eritrodermia ictiosiforme laminar, como los pacientes con ictiosis laminar, tienen escamas como placas en las extremidades inferiores, en el resto del cuerpo las escamas son finas y blancas. Además, también a diferencia de la ictiosis laminar, la ictiosis ligada al X y la ictiosis vulgar, cuyas lesiones se descaman por una alteración anormal para descamar (la llamada hiperqueratosis por retención), las lesiones en la eritrodermia ictiosiforme congénita son descamativas por una mayor producción de queratinocitos (la llamada ictiosis hiperproliferativa).

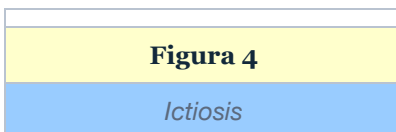


Hiperqueratosis epidermolítica

La hiperqueratosis epidermolítica (antes llamada eritrodermia ictiosiforme congénita bulosa) tiene herencia autosómico dominante. Las combinaciones de ampollas grandes y eritema con piel desnuda que aparecen al nacimiento pueden confundirse con la epidermolisis bulosa, el síndrome de piel escaldada por estafilococo o la necrolisis epidérmica tóxica. Varios meses a 1 año después del nacimiento las vesículas se vuelven menos prominentes y se desarrollan placas verrucosas formadas por cordones hiperqueratósicos. Suele afectarse la piel en zonas de flexión, aunque la enfermedad puede ser más extensa. La colonización bacteriana da un mal olor clínicamente significativo. La expresión anormal del gen de la queratina es la base etiológica de este padecimiento.⁴⁴

Ictiosis adquirida

La ictiosis adquirida se ha asociado con numerosas enfermedades sistémicas y medicamentos. Aunque el inicio de descamación suele ser una manifestación de resequedad o ictiosis vulgar, los pacientes con manifestaciones poco usuales o trastorno severo requieren de más investigación. Las endocrinopatías (v.gr., enfermedad tiroidea), enfermedades autoinmunes, padecimientos infecciosos (v.gr., VIH) y neoplasias como linfomas [*ver figura 4*] y otros carcinomas se han asociado con dermatosis ictiosiformes.



TRATAMIENTO

El tratamiento estándar para las ictiosis consiste en emolientes (v.gr., petrolato) y queratolíticos (v.gr., ácido láctico con o sin propilenglicol). El ácido láctico debe usarse con cuidado en neonatos para evitar causar una absorción excesiva. Los retinoides orales (que requieren vigilancia de lípidos) pueden ser útiles, en especial en el tratamiento de la ictiosis ligada al X, la eritrodermia ictiosiforme congénita y la ictiosis laminar. La hiperqueratosis epidermolítica es la más difícil de tratar de estas condiciones por el riesgo de ampollas inducidas por los agentes terapéuticos. Los antibióticos pueden ser útiles para disminuir el mal olor causado por la colonización bacteriana.

Bibliografía

1. Andersen KL, Frankild S: Predictive testing in contact dermatitis: allergic contact dermatitis. Clin Dermatol 15:645, 1997
2. Denig NI, Hoke AW, Maibach HI: Irritant contact dermatitis: clues to causes, clinical characteristics, and control. Postgrad Med 103:199, 1998
3. Coca AF, Cooke RA: On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. J Immunol 8:163, 1922
4. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, et al: The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. J Am Acad Dermatol 30:35, 1994

5. Larsen FS, Holm NV, Henningsen K: Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 28:719, 1993
6. Friedmann PS: Allergy and the skin. II-Contact and atopic eczema. *BMJ* 316:1226, 1998
7. Reynolds NJ: Recent advances in atopic dermatitis. *J R Coll Physicians Lond* 31:241, 1997
8. Rothe MJ, Grant-Kels JM: Atopic dermatitis: an update. *J Am Acad Dermatol* 35:1, 1996
9. Larsen FS: The epidemiology of atopic dermatitis. *Monogr Allergy* 31:9, 1993
10. Uehara M, Kimura C: Descendant family history of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 73:62, 1993
11. Agosti JM, Sprenger JD, Lum LG, et al: Transfer of allergen-specific IgE-mediated hypersensitivity with allogeneic bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 319:1623, 1998
12. Bos JD, Wierenga EA, Sillevius Smitt JH, et al: Immune dysregulation in atopic eczema. *Arch Dermatol* 128:1509, 1992
13. Hanifin JM, Rajka G: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 92:44, 1980
14. Gustafsson D, Lowhagen T, Andersson K: Risk of developing atopic disease after early feeding with cows' milk based formula. *Arch Dis Child* 67:1008, 1992
15. Herz U, Bunikowski R, Renz H: Role of T cells in atopic dermatitis: new aspects on the dynamics of cytokine production and the contribution of bacterial superantigens. *Int Arch Allergy Immunol* 115:170, 1998

16. Rees J, Friedmann PS, Matthews JN: Contact sensitivity to dinitrochlorobenzene is impaired in atopic subjects. Arch Dermatol 126:1173, 1990
17. Grewe M, Bruijnzeel-Koomen CAFM, Schöpf E, et al: A role for Th1 and Th2 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis. Immunol Today 19:359, 1998
18. Taylor RS, Baadsgaard O, Hammerberg C, et al: Hyperstimulatory CD1a⁺CD1b⁺ CD36⁺ Langerhans cells are responsible for increased autologous T lymphocyte reactivity to lesional epidermal cells of patients with atopic dermatitis. J Immunol 147:3794, 1991
19. Stingl G, Maurer D: IgE-mediated allergen presentation via Fc epsilon RI on antigen-presenting cells. Int Arch Allergy Immunol 113:24, 1997
20. Hanifin JM, Chan SC: Monocyte phosphodiesterase abnormalities and dysregulation of lymphocyte function in atopic dermatitis. J Invest Dermatol 105 (1 suppl):84S, 1995
21. Hessel NS, Chan SC, Thiel ML, et al: Elevated umbilical cord blood leukocyte cyclic adenosine monophosphate-phosphodiesterase activity in children with atopic parents. J Am Acad Dermatol 11:422, 1984
22. Uehara M, Izukura R, Sawai T: Blood eosinophilia in atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol 15:264, 1990
23. Hofer MF, Lester MR, Schlievert PM, et al: Upregulation of IgE synthesis by staphylococcal toxic shock syndrome toxin-1 in peripheral blood mononuclear cells from patients with atopic dermatitis. Clin Exp Allergy 25:1218, 1995
24. Nilsson EJ, Henning CG, Magnusson J: Topical corticosteroids and *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 27:29, 1992
25. Rich LF, Hanifin JM: Ocular complications of atopic dermatitis and other eczemas. Int Ophthalmol Clin 25:61, 1985

26. McHenry PM, Williams HC, Bingham EA: Management of atopic eczema. Joint Workshop of the British Association of Dermatologists and the Research Unit of the Royal College of Physicians of London. *BMJ* 310:843, 1995
27. Guidelines of care for atopic dermatitis. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 26:485, 1992
28. Richter HI, Billmann-Eberwein C, Grewe M, et al: Successful monotherapy of severe and intractable atopic dermatitis by photopheresis. *J Am Acad Dermatol* 38:585, 1998
29. Ewing CI, Ashcroft C, Gibbs AC, et al: Flucloxacillin in the treatment of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 138:1022, 1998
30. Hanifin JM, Schneider LC, Leung DY, et al: Recombinant interferon gamma therapy for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 28:189, 1993
31. 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, 1998
32. Berth-Jones J, Graham-Brown RA, Marks R, et al: Long-term efficacy and safety of cyclosporin in severe adult atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 136:76, 1997
33. Berth-Jones J, Finlay AY, Zaki I, et al: Cyclosporine in severe childhood atopic dermatitis: a multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 34:1016, 1996
34. Sheehan MP, Atherton DJ: A controlled trial of traditional Chinese medicinal plants in widespread non-exudative atopic eczema. *Br J Dermatol* 126:179, 1992
35. Sheehan MP, Atherton DJ: One-year follow up of children treated with Chinese medicinal herbs for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 130:488, 1994

36. Berth-Jones J, Graham-Brown RA: Placebo-controlled trial of essential fatty acid supplementation in atopic dermatitis. *Lancet* 341:1557, 1993
37. Van Leent EJ, Graber M, Thurston M, et al: Effectiveness of the ascomycin macrolactam SDZ ASM 981 in the topical treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 134:805, 1998
38. Alaiti S, Kang S, Fiedler VC, et al: Tacrolimus (FK506) ointment for atopic dermatitis: a phase I study in adults and children. *J Am Acad Dermatol* 38:69, 1998
39. 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, 1996
40. Williams ML, Elias PM: Genetically transmitted, generalized disorders of cornification: the ichthyoses. *Dermatol Clin* 5:155, 1987
41. Rabinowitz LG, Esterly NB: Atopic dermatitis and ichthyosis vulgaris. *Pediatr Rev* 15: 220, 1994
42. Paller AS: Laboratory tests for ichthyosis. *Dermatol Clin* 12:99, 1994
43. Epstein EH Jr: The genetics of human skin diseases. *Curr Opin Genet Dev* 6:295, 1996
44. Fuchs E, Coulombe P, Cheng J, et al: Genetic bases of epidermolysis bullosa simplex and epidermolytic hyperkeratosis. *J Invest Dermatol* 103(5 suppl):25S, 1994

Figuras



Figura 1 Dermatitis atópica del lactante Las placas eccematosas agudas, con lesiones húmedas, extensas y costrosas en la cara de este lactante son características de los pacientes de esta edad.



Figura 2 Placas de liquenificación Placas de liquenificación que aparecen por el rascado crónico después de las placas eccematosas. Estas lesiones son características de la dermatitis alérgica crónica y la dermatitis atópica.



Figura 3 Eritrodermia En este lactante con eritrodermia ictiosiforme congénita se observa eritrodermia (eritema corporal total) y descamación extensa.



Figura 4 Ictiosis Este paciente desarrolló descamación marcada (ictiosis adquirida) en un periodo de 6 meses. La evaluación reveló un linfoma no Hodgkin.