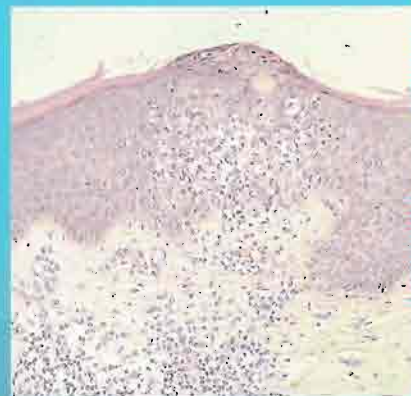
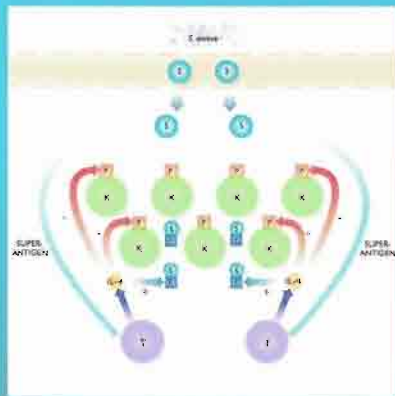


THE ENCYCLOPEDIA OF VISUAL MEDICINE SERIES

Atlas de

ECCEMA ATÓPICO



PARTHENON
PUBLISHING

Lionel Fry, BSc, MD, FRCP

THE ENCYCLOPEDIA OF VISUAL MEDICINE SERIES

Atlas de ECCEMA ATÓPICO

Lionel Fry, BSc, MD, FRCP

Profesor Emérito de Dermatología
Imperial College
Londres, RU

Prólogo de

Charles N. Ellis, MD

Profesor y Director Asociado
Departamento de Dermatología
University of Michigan, EEUU



The Parthenon Publishing Group

International Publishers in Medicine, Science & Technology

A CRC PRESS COMPANY

BOCA RATON

LONDON

NEW YORK

WASHINGTON, D.C.

Publicado en EEUU por
The Parthenon Publishing Group Inc.
345 Park Avenue South, 10th Floor
New York
NY 10010
EEUU

Publicado en el Reino Unido y Europa por
The Parthenon Publishing Group
23-25 Blades Court
Deodar Road
London SW15 2NU
UK

Copyright © 2004 Taylor & Francis Group

© 2004 Edición española
Atlas Medical Publishing, Ltd.
5, Durham Road
Sedgefield-Cleveland
TS21, 3DW UK

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

Fry, Lionel.

An atlas of atopic eczema / Lionel Fry.

p. ; cm. -- (The encyclopedia of visual medicine series)

Incluye referencias bibliográficas e índice.

ISBN 1-84214-236-4 (hard cover : alk paper)

1. Atopic dermatitis--Atlases. I. Title. II. Title. III. Series

[DNLM: 1. Dermatitis, Atopic--Atlases. WR 17 F946ab 2003]

RC593.A8F79 2003

616.5'1--dc22

British Library Cataloguing in Publication Data

Fry, Lionel, 1933-

An atlas of atopic eczema. - (The encyclopedia of visual
medicine series)

1. Atopic dermatitis

I. Title

616.5'21

ISBN Original 1-84214-236-4

Primera edición: 2004

Prohibido cualquier tipo de reproducción total o parcial de este libro sin la expresa autorización de sus editores, excepto para citas de breves pasajes para propósitos críticos literarios.

Printed in Spain

FISA ESCUDO DE ORO S.A.

Contenido

Prólogo	7
Prefacio	9
1 Definiciones	11
Dermatitis frente a eccema	11
Atópico	11
Eccema infantil	12
2 Epidemiología	13
Epidemiología geográfica	13
Incidencia del eccema atópico en relación con la edad	13
Creciente incidencia del eccema atópico	13
3 Historia natural	15
4 Genética	17
Estudios familiares	17
Estudios con gemelos	17
Sistema de antígenos linfocitarios humanos	17
Mapas genómicos	18
Efecto materno	18
Resumen	18
5 Patogénesis	19
Histología	19
Hallazgos en la sangre	21
Inmunopatogénesis	21
Células inflamatorias	23
Inmunoglobulina E	23
Resumen	24
6 Etiología	25
Genética: posibles genes candidatos	25
Barrera cutánea anormal	26
Alergenos	26
Aeroalergenos	27
Autoantígenos	28
Bacterias	28
Hongos	30

Contaminación ambiental	30
Hipótesis de la higiene	32
Anomalías farmacológicas y vasculares	32
Factores emocionales	33
Neuropéptidos	33
Resumen	33
7 Características clínicas	35
Edad de aparición	35
Sexo	35
Características clínicas del eccema en sí	35
Características relacionadas con la edad	38
Características no relacionadas con la edad	54
Localizaciones específicas del eccema atópico	54
Otras enfermedades cutáneas eccematosas en individuos con atopia	59
Características cutáneas no eccematosas de la atopia	63
Otras enfermedades asociadas al eccema atópico	63
Infecciones	66
8 Diagnóstico diferencial	71
Otras enfermedades eccematosas	71
Síndromes con erupciones eccematosas	75
Enfermedades sin eccema	75
9 Tratamiento	77
Emolientes	77
Baños	77
Ropa	77
Clima	77
Dieta	78
Lactancia	78
Introducción retardada de alimentos sólidos	78
Evitar los antígenos de los alimentos durante el embarazo	78
Probióticos	78
Aeroalergenos	79
Animales	79
Medidas psicoterapéuticas	79
Investigaciones	80
Fármacos tópicos	80
Tratamiento antiestafilocócico	84
Tratamiento antivírico	84
Tratamiento antimicótico	84
Luz ultravioleta	85
Tratamiento sistémico	85
Agentes biológicos	86
El futuro	87
Referencias	89
Índice	93

Prólogo

Una imagen me muestra de un solo vistazo lo que un libro tardaría docenas de páginas en explicar.

Ivan Sergeyeovich Turgenev, 1862

En este conciso pero excelente Atlas, el Profesor Lionel Fry ha capturado todo lo que se necesita saber sobre el eccema. Siguiendo la corriente de la frase inicial, se dice que una imagen vale más que mil palabras. Este Atlas está repleto de diagramas, de recordatorios útiles en forma ilustrativa y lleno de fotografías de las numerosas expresiones del eccema. Las lecciones del renombrado profesor Fry se presentan exquisitamente tanto en forma de palabras como de ilustraciones.

Esta obra no puede ser más oportuna, dadas todas las novedades que recientemente han aparecido en la investigación del eccema, especialmente de su patogénesis (Capítulos 5 y 6) y de sus nuevos tratamientos, ya disponibles o a punto de presentarse (Capítulo 9). Con sólo dedicarle una o dos horas a este Atlas, el lector se sentirá un especialista en el

reto que suponen los eccemas. Así pues, queda invitado a aprovecharse del gran conocimiento del profesor Fry en este terreno, así como de su clara expresión escrita. Los eccemas, tan misteriosos anteriormente, verán retirado el velo de confusión que les cubría en el presente Atlas.

Las excelentes imágenes, así como el texto que las acompaña serán de gran valor para todos aquellos que diagnostiquen y traten enfermedades cutáneas, incluyendo a los dermatólogos, médicos de familia, pediatras, internistas, ginecólogos y, por extensión, cualquier médico o enfermera que reciba consultas por parte de sus familiares o conocidos acerca de las enfermedades de la piel. Los eccemas están aumentando su incidencia, por lo que todo el mundo debe ser conocedor de sus distintas presentaciones y tratamientos.

Charles N. Ellis, MD
Profesor y Director Asociado
Departamento de Dermatología
University of Michigan
Ann Arbor, 2004

Prefacio

El eccema atópico es todavía hoy uno de los principales problemas de la dermatología. Su creciente incidencia se ha atribuido a numerosos factores, entre los que se incluye la expansión de la urbanización, la contaminación y la 'hipótesis de la higiene'. Esto último considera que el aumento de la atopia se debe a una disminución de las infecciones de las primeras etapas de la vida gracias al uso de los antibióticos y de las vacunas, y a que las familias no son tan numerosas como antaño.

A lo largo de los últimos años se ha avanzado notablemente en el estudio de la genética de la atopia en general; se han introducido nuevos tratamientos de uso tópico y se han sugerido nuevos conceptos en la etiología. Así pues, parece que un nuevo texto sobre el eccema atópico no puede ser más oportuno.

El eccema tópico se presenta en las consultas de médicos generales, pediatras, dermatólogos y alergólogos. Por tanto, es de esperar que este libro sea de gran valor para los médicos de estos campos, especialmente en el mundo académico. Las muchas ilustraciones son un intento de ayudar en el diagnóstico y en el tratamiento de esta frecuente patología.

Se agradece la contribución del Sr. Bruce Methalone por la cesión de las imágenes de enfermedades oculares asociadas a la atopia, así como al Dr. Nick Francis por sus ilustraciones histológicas. Asimismo, se reconoce el gran mérito de la labor realizada por Zachary Fry y del esfuerzo en las tareas organizativas de la Sra. Helen Morris Crawshaw.

Lionel Fry

I

Definiciones

DERMATITIS FRENTE A ECCEMA

Las palabras 'dermatitis' y 'eccema' se usan como sinónimos en la literatura dermatológica. La dermatitis proviene del griego *derma*, que significa piel. Sin embargo, la palabra 'dermis' se aplica hoy en día a la estructura de la piel bajo la membrana basal, mientras que lo que queda por encima recibe el nombre de epidermis. Así pues, podría discutirse que la dermatitis, estrictamente, se refiere a la dermis y no a toda la piel. Eccema proviene del término griego *ekzein*, que significa 'hervir por encima', y es un término puramente descriptivo. Así, decidir qué término es más preciso es debatible. En este libro se ha preferido el término eccema, aunque la elección es arbitraria.

ATÓPICO

El vocablo 'atópico' se deriva del griego *topos*, que significa lugar, y se aplica en el sentido de 'fuera de lugar'. El término se acuñó para denotar una respuesta anómala de hipersensibilidad a un alérgeno ambiental, por lo que hoy la palabra 'atopeno' (en desuso) es sinónimo de alérgeno. Dos alergólogos, Coco y Cooke, fueron los primeros en utilizar la palabra 'atópico' en 1923¹, aunque no se habló de 'dermatitis atópica' hasta 1933. Sin embargo, la enfermedad descrita actualmente por este término es considerablemente más antigua, e incluso puede reconocerse en escritos de las primeras civilizaciones chinas y romanas.

En la actualidad no existe una convención universal sobre la definición del eccema atópico. Algunos creen que los anticuerpos específicos de la inmunoglobulina E (IgE) contra los antígenos ambientales son parcialmente responsables de la enfermedad, y que no debería usarse el término 'eccema atópico' si no existe presencia de anticuerpos específicos del alérgeno². Para los casos en que las características clínicas sugie-

ren que se trata de un eccema atópico pero no se detectan anticuerpos de IgE, se ha propuesto el término 'eccema atopiforme'². Otros creen, en cambio, que el eccema atópico se define como un estado clínico con unos rasgos particulares. Los criterios clínicos postulados por Hanifin y Rajka³ siguen siendo los más apropiados. Las cuatro principales características que definieron, de las que deben darse al menos tres, son las siguientes:

- (1) Prurito;
- (2) Liquenificación;
- (3) Curso crónico recidivante;
- (4) Historia personal y/o familiar de asma, rinitis/conjuntivitis alérgica, e historia familiar de eccema atópico.

Además, debe existir presencia de tres características menores. Entre éstas figura la sequedad de la piel, la ictiosis común, la queratosis pilaris, la reactividad inmediata a la prueba cutánea (tipo 1), un elevado nivel de IgE, la tendencia a la infección cutánea por *Staphylococcus aureus* y herpes simple, una elevada incidencia de eccema en las manos, en los pies y en los pezones, y la queilitis. También se consideran características menores: la conjuntivitis recidivante, el pliegue infraorbital de Dennie-Morgan, las cataratas subcapsulares anteriores, el oscurecimiento orbital, la palidez/eritema facial, la pitiriasis alba, los pliegues anteriores del cuello, el picor al sudar, la intolerancia a la lana, la acentuación perifolicular, la intolerancia a los alimentos, un curso a menudo afectado por factores emocionales/ambientales y el dermatografismo blanco.

Williams y cols.⁴ propusieron unos criterios más simples: historia de erupción cutánea pruriginosa en

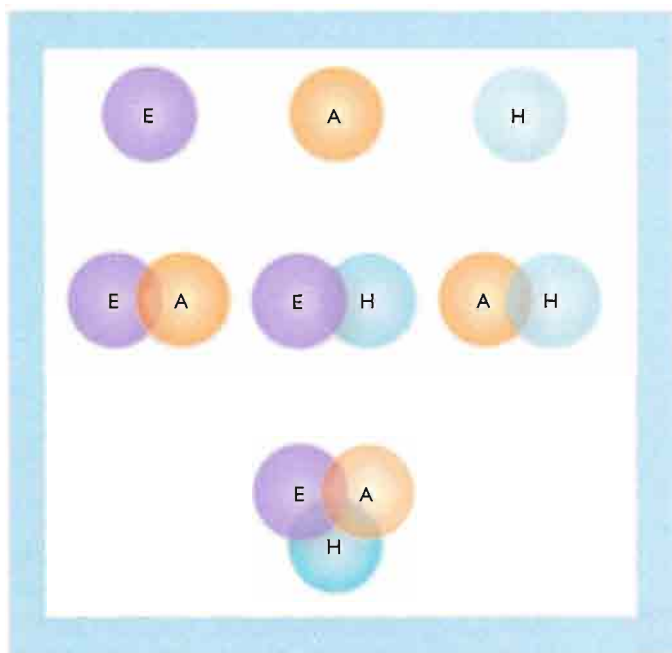


Figura 1 La enfermedad atópica puede ocurrir por separado o ser combinada. A, asma; E, eccema; H, fiebre del heno

los últimos 12 meses, más tres o más de los siguientes rasgos:

- (1) Historia de afectación flexural;
- (2) Historia de asma o de fiebre del heno;
- (3) Historia de sequedad generalizada de la piel;
- (4) Aparición de erupción antes de los 2 años (no aplicable si el paciente tiene menos de 4 años);
- (5) Visible afectación flexural.

Estos criterios no son tan precisos como los de Hanifin y Rajka, y no serían aplicables a los niños pequeños ni a los recién nacidos.

Debe recordarse que en la medicina clínica no existe la uniformidad del 100% y que siempre se dan excepciones a los criterios clínicos, tal como propusieron tanto Hanifin y Rajka como Williams y cols.

Todavía hoy se está debatiendo el papel causante de los anticuerpos de IgE en el eccema atópico, así como la presencia de otros mecanismos patogénicos. Mientras no se clarifique la situación, lo más prudente sería mantener los criterios clínicos para el diagnóstico del eccema atópico.

Los anticuerpos de IgE se detectan en el 70-80% de los pacientes con eccema atópico. Los términos 'intrínseco' y 'extrínseco' se utilizan para indicar que existe evidencia de un alérgeno externo basado en

anticuerpos de IgE. El término 'eccema atópico extrínseco' se utiliza cuando hay presencia de anticuerpos, mientras que será 'intrínseco' cuando no se detecten. La utilidad de esta división también es discutible en la actualidad, aunque en un futuro, con un mayor conocimiento de la patogénesis del eccema atópico, tal subdivisión podría ser relevante.

A causa de los alérgenos externos, el eccema atópico está estrechamente asociado al asma, a la rinitis y a la conjuntivitis. No obstante, como sucede con el propio eccema no siempre puede probarse que la enfermedad se deba a un alérgeno externo. El asma también se separa en subdivisiones intrínsecas y extrínsecas. Colectivamente, el conjunto de eccema, asma y fiebre del heno suele recibir el nombre de síndrome atópico. Sin embargo, es importante subrayar que las tres manifestaciones del síndrome atópico pueden ocurrir por separado, sin necesidad de que aparezcan juntas (Figura 1).

ECCEMA INFANTIL

El eccema atópico en ocasiones se denomina 'eccema infantil o flexural' por su pronta edad de inicio y por los sitios característicos de aparición. De todos modos, se prefiere el término 'eccema atópico', ya que en la infancia pueden ocurrir otros tipos de eccema que podrían afectar a los pliegues. Además, existen unas implicaciones de pronóstico y genéticas del eccema atópico que son distintas a las de los otros patrones de eccema vistos en la infancia.

Epidemiología

EPIDEMIOLOGÍA GEOGRÁFICA

Se han realizado estudios epidemiológicos del eccema atópico, especialmente en los países europeos. No obstante, la precisión de estas investigaciones depende de las definiciones de eccema atópico utilizadas, así como del hecho que muchos de ellos están basados en cuestionarios, más que en entrevistas y evaluaciones dermatológicas. También se dan variaciones en las preguntas formuladas y en la edad de los grupos estudiados. Así, algunos estudios sólo han tomado la incidencia del eccema como un punto concreto en el tiempo mientras que otros han incluido hasta la historia previa.

Usando la prevalencia puntual, (es decir, la presencia de eccema en un punto concreto), la incidencia de la enfermedad en los países Europeos oscila entre el 5,3 y el 26%, con una media del 13% en los grupos de 3-12 años de edad⁵. En uno de los estudios de mayor magnitud desarrollado en todo el mundo, 458.623 personas de 13-14 años rellenaron una serie de cuestionarios. La incidencia de eccema atópico estuvo entre más del 15% en algunos países noreuropeos y menos del 5% en China, Asia central y los países de la Europa del Este⁶. Se sugirió que la línea de latitud ejercía un cierto efecto en el sentido de que cuanto más cerca del ecuador estaba el país, menor era la incidencia de la enfermedad. Sin embargo, es interesante apreciar que, al emigrar de países con baja incidencia a otros de una incidencia mayor, este valor aumenta en la población inmigrante y por norma general es mayor que la media de la población oriunda. Así pues, los factores medioambientales son de considerable importancia en la determinación de la incidencia del eccema atópico. Además, el hecho de trasladarse de una sociedad rural/campesina a otra industrializada está asociado una mayor incidencia de la enfermedad. En un estudio de Ibadan llevado a cabo en Nigeria, se ha demostrado que la incidencia

de eccema atópico se vio incrementada por la progresiva industrialización del área y por el consiguiente cambio en el estilo de vida. Así pues, el cambio en el estilo de vida podría ser más importante que el cambio de latitud del país de residencia.

INCIDENCIA DEL ECCEMA ATÓPICO EN RELACIÓN CON LA EDAD

Existe un acuerdo generalizado en que la incidencia del eccema atópico se reduce a medida que el niño crece, hasta llegar a la edad adulta, en la que la incidencia es considerablemente inferior. Como ya se ha mencionado, la incidencia del eccema atópico en los países del norte de Europa es relativamente alta en los niños, especialmente en los que viven en áreas urbanas. Varios estudios, la mayoría de los cuales se han basado en el grupo de edad de 3-11 años, han reflejado una incidencia del 10-15%⁷. De todos modos, éstos no distinguen entre incidencia a los 3 y a los 11 años. Los escasos estudios que han examinado las incidencias entre los 0 y los 4 años también han fijado este valor en aproximadamente el 10-15%. Por su parte, estudios con adolescentes de los mismos países han demostrado que la incidencia disminuye considerablemente con los años, quedando a alrededor del 2-3%. La frecuencia en adultos es incluso menor; después de los 25, se ha registrado una incidencia que no supera el 0,2%⁸. Así, es correcto informar a los padres que los niños suelen crecer dejando atrás el eccema.

CRECIENTE INCIDENCIA DEL ECCEMA ATÓPICO

Se cree que la incidencia del eccema atópico ha aumentado durante los últimos 50 años. No obstante,

las cifras que respaldan esta observación pueden no ser fiables, a causa de los criterios y las técnicas empleadas para llegar a estos resultados. Los criterios para el diagnóstico del eccema atópico y el concepto de la enfermedad han variado con el tiempo. Muchos de los datos se basan en el recuerdo de los padres acerca de la erupción de sus hijos, sin exámenes objetivos en la mayoría de estudios. Si se aceptan estas limitaciones, las cifras mostrarán una incidencia creciente del eccema atópico en los niños. En los que no superan los 7 años, la incidencia para los nacidos antes de 1960 oscilaba entre el 1,4 y el 3,1%, con una media del 2,2%. Para los nacidos entre 1960 y 1970,

la frecuencia estuvo entre el 3,8 y el 8,8%, con una media del 6,7% y, para los nacidos después de 1970, el rango fue de 8,9-20,4%, con una media del 12,0%⁹. Este aumento de la incidencia del eccema atópico está respaldado por unos estudios con gemelos realizados en Dinamarca. La tasa de incidencia acumulativa para los gemelos nacidos entre 1960 y 1964 se fijó en el 3%, mientras que para los nacidos entre 1975 y 1979 ascendió al 12,0%¹⁰.

Este crecimiento de la incidencia del eccema atópico es parecido al aumento registrado en el asma durante los últimos 40 años.

3

Historia natural

A pesar de los diversos estudios sobre la historia natural del eccema atópico, son muchos los factores variables en ellos que pueden influir en su fiabilidad. En primer lugar, la definición de la enfermedad no es consistente. En segundo lugar, la duración del periodo de seguimiento fue variable. Además, algunos de los estudios se basaron en pacientes hospitalarios, mientras que otros se basaron en la comunidad. Es probable que los estudios basados en la comunidad muestren una enfermedad más leve que los que estudiaron a pacientes hospitalizados, y la severidad de la enfermedad puede influir en su historia natural.

Existe un acuerdo generalizado en que el eccema atópico suele comenzar en la infancia. En casi el 50% de los pacientes, la edad de inicio no supera los 6 meses, siendo del 60% antes del primer año y del 70% antes del quinto año de edad¹¹. También está aceptado que el eccema atópico va remitiendo durante los primeros años de vida. En un estudio de más de 40 años de duración realizado en un entorno de práctica general, se halló que el 50% de los casos se habían curado a los cinco años de edad, incrementándose el porcentaje al 90% a los 10 (J. Fry, comunicación personal). En un estudio británico de cohortes, el 65% se habían curado a los 11 años, llegando al 74% a los 16¹². En otro estudio de 5-20 años basado en entorno hospitalario, las tasas de curación oscilaron entre el 84 y el 92%¹³. Así pues, existe un acuerdo general en que el eccema atópico es una enfermedad principalmente infantil que se cura en la mayoría de casos antes o durante la adolescencia. Sin embargo, en un reducido

número de casos, el eccema atópico puede presentarse por primera vez en la edad adulta, y en algunos individuos con eccema iniciado en la infancia, la enfermedad puede persistir hasta la edad adulta. Los factores que determinan estas variaciones están todavía por identificar pero, de un modo parecido a las causas de la enfermedad, tienden a ser en parte constitucionales y en parte ambientales. También es bien sabido que, en pacientes cuyo eccema atópico ha desaparecido, siempre existirá el riesgo de recidiva por factores inherentes. Ciertas ocupaciones y aficiones en los adultos que impliquen el contacto con determinados productos químicos que pueden lesionar el estrato córneo, pueden inducir reacciones eccematosas, ya sea por primera vez o como recidiva en aquellos con historia previa de eccema atópico.

Varios factores pueden determinar un mal pronóstico. Entre ellos se incluye la severidad de la enfermedad inicial, el patrón extensor o inverso del eccema de las rodillas y de los codos en los niños, una historia familiar de eccema atópico y los sujetos que no han recibido lactancia materna. De todos modos, estos mismos estudios cuestionan estos factores como pobres indicadores de pronóstico.

El riesgo de desarrollar asma y fiebre del heno se ha publicado en numerosos estudios¹⁴. Las principales críticas de tales trabajos hacen referencia al periodo de estudio demasiado breve o a que los sujetos fueron seleccionados de una población hospitalaria, lo que implica que la enfermedad sería más severa que la del verdadero espectro de severidad del eccema atópico.

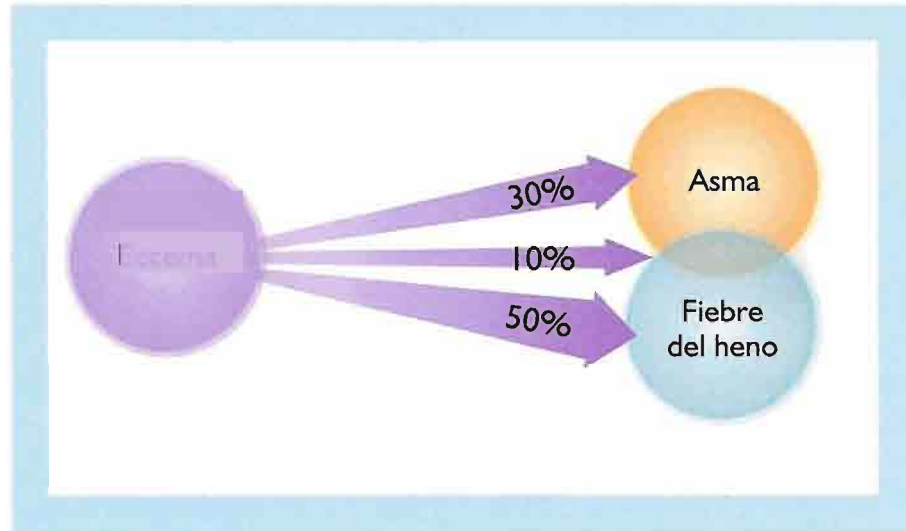


Figura 2. Porcentajes aproximados de individuos con eccema atópico que desarrollan subsiguientemente asma y/o fiebre del heno.

La duración de la mayoría de estudios es de 5-15 años, con una incidencia de asma de entre el 10 y el 53% y de fiebre del heno de entre el 28 y el 78%. En un estudio de gran magnitud¹⁵ en el que los pacientes se sometieron a seguimiento durante 22-44 años, la incidencia de asma fue del 37% para pacientes ingresados y del 22% para los pacientes ambulatorios; en

cuanto a la fiebre del heno, los porcentajes fueron del 66% para los ingresados y del 33% para los ambulatorios. Los dos principales hallazgos de estos estudios son que el riesgo de desarrollar fiebre del heno es mayor que el de desarrollar asma (Figura 2), y que cuanto más severo sea el eccema, mayor será la probabilidad de desarrollar asma y fiebre del heno.

4

Genética

ESTUDIOS FAMILIARES

Se sabe desde hace casi 100 años que la 'alergia' se acumula en familias. Estudios originales de 1916 desarrollados por Cooke y Van der Veer informaron que, si un paciente sufría una alergia, el 50% de su descendencia estaría afectada de un modo similar; si ambos padres sufrían una alergia, la probabilidad de alergia en sus hijos ascendía al 75%. Estudios posteriores de mediados del siglo XX concluyeron que los factores genéticos eran más importantes que los ambientales en las enfermedades atópicas. Se propusieron todos los tipos de herencia mendeliana pero, en los años 60, se llegó a converger en que las enfermedades atópicas son poligénicas (con varios genes implicados) y multifactoriales (en otras palabras, con factores genéticos y ambientales implicados).

Si se considera el asma, la fiebre del heno (rinitis alérgica) y el eccema como elementos constituyentes de la 'diátesis atópica', entonces en los pacientes con eccema atópico, aquellos con historia familiar positiva de atopia oscilarían entre el 43 y el 83%, con una media de aproximadamente el 60-65%. Se conoce que, a pesar de que el paciente individual pueda presentar eccema, sus familiares podrían sufrir asma, rinitis alérgica o eccema. No obstante, en una misma familia suele haber una mayor incidencia de la enfermedad del probando, es decir, que si la enfermedad que se presenta es el asma, la incidencia familiar será mayor de esta afección, en comparación con el eccema o la fiebre del heno. Lo mismo sucede con el eccema y con la fiebre del heno. Esto ha llevado al concepto de 'sensibilidad de los órganos diana', ya que por lo visto en las familias circulan ciertos determinantes genéticos para distintas variantes de la diátesis atópica.

ESTUDIOS CON GEMELOS

A fin de determinar el papel de los factores genéticos en las enfermedades multifactoriales, los estudios con gemelos son probadamente útiles para determinar la importancia de la influencia genética. Las cifras más recientes referentes a los gemelos con eccema atópico muestran una concordancia del 75% para los monozigóticos y de un 20% para los dizigóticos¹⁶. Estos resultados reflejan un sólido componente genético del eccema atópico y, un hecho interesante, son muy similares al de la psoriasis, otra dermatosis inflamatoria frecuente.

SISTEMA DE ANTÍGENOS LINFOCITARIOS HUMANOS

Aparentemente, los factores inmunológicos tendrían un importante papel en el eccema atópico, por lo que sería de esperar que el sistema de antígenos linfocitarios humanos (HLA, *human lymphocyte antigen*), asociado a las respuestas inmunológicas, mostrara ciertos antígenos HLA asociados al eccema atópico. Sin embargo, y a pesar del gran número de estudios realizados al respecto, no se ha hallado ningún antígeno o haplotipo HLA específico asociado al eccema atópico. Esta falta de asociación está respaldada por la realización de exámenes genómicos del eccema atópico, ya que ninguno de ellos ha dado indicios de loci en el cromosoma 6p, el que alberga a la región del sistema HLA. Es interesante observar que en el asma sí se ha detectado un vínculo con el cromosoma 6p, así como un significativo incremento del haplotipo HLA B7, SC31, DR2. Esto implica que los mecanismos inmunológicos del asma y del eccema atópico podrían utilizar vías distintas.

MAPAS GENÓMICOS

Hasta la fecha se han realizado dos análisis genómicos del eccema atópico: uno en niños y otro en adultos¹⁷. En el primero, efectuado con poblaciones alemanas y escandinavas, se halló un vínculo con el cromosoma 3q21. En el segundo, realizado con familias británicas, se detectó un vínculo con el 1q21, con el 17q25 y con el 20p. El último estudio incluyó algunos individuos con asma además del eccema atópico. En el estudio con alemanes y escandinavos, el vínculo con el nivel total de IgE sérica también se detectó con el locus 3q21, aunque el estudio británico lo halló con los cromosomas 5q31 y 16qtel.

En la investigación con adultos, en los participantes suecos, se registró un vínculo con el cromosoma 3p24-22. Si el nivel de IgE se incluyera como rasgo, podría entonces añadirse una relación con el 18q21. Al incluir los valores de severidad se sugirió también un vínculo con los cromosomas 3q14, 13q14, 15q14-15 y 17q21. Así pues, el único vínculo en común registrado en niños y en adultos fue el 17q21 y posiblemente en el cromosoma 3q. Lo que implican estos hallazgos es que el eccema atópico infantil y el adulto podrían estar regidos por distintos mecanismos patogénicos.

Si se comparan estos resultados genómicos con los del asma, se encuentran varias diferencias. Los loci acordados hasta la actualidad para el asma son el 5q35, el 6p, el 11q13, el 12q, el 13q13, el 14q y el 16q. Nótese que existen muy pocos loci comunes para estas dos patologías; hasta el momento, las dos únicas áreas comunes posibles serían la 13q y la 16q, aunque las regiones registradas no son las mismas. Esto implica que estas dos enfermedades también usan mecanismos patogénicos distintos, tal como sugieren los hallazgos del HLA.

Recientemente se ha destacado el hallazgo de nuevos loci similares (1q21, 17q15 y 20p) para la psoriasis y para el eccema atópico, enfermedades dermatológicas inflamatorias ambas¹⁸. A raíz de estas observaciones, se ha sugerido que estas asociaciones podrían estar relacionadas con el control de la inflamación en la piel y no con las causas básicas de las enfermedades.

Se ha implicado a la IgE en la patogénesis de las enfermedades atópicas, puesto que se han detectado niveles elevados en alrededor del 75% de los pacientes. El asma atópico se ha vinculado a un locus en el cromosoma 11q12-13, en el que se localiza un gen que controla la subunidad del receptor de gran afinidad por la IgE (FceR1). Este vínculo no se ha documentado en los análisis genómicos del eccema atópico, aunque sí se han publicado informes sobre una asociación de esta enfermedad con la unidad β del FceR1, en la que los polimorfismos de la misma están estrechamente relacionados con el eccema atópico¹⁹. Esta paradoja está todavía sin resolver.

EFEECTO MATERNO

En numerosos estudios se ha apreciado que las madres son más propensas que los padres a transmitir enfermedades atópicas, incluyendo el eccema²⁰. Existen numerosas razones posibles para explicar esta observación. En primer lugar, existe una estrecha asociación entre los sistemas inmunológicos materno y fetal, de modo que las interacciones entre ellos podrían influir en el desarrollo del sistema inmunológico del feto, así como en su respuesta a los estímulos externos. La segunda posibilidad es la de la impronta del genoma, en la que el alelo de uno de los padres está expresado diferencialmente. De todos modos, se ha hallado que el vínculo materno con la enfermedad atópica no está confinado a un único mecanismo genético en un único locus de un gen²¹.

RESUMEN

Así pues, existe una sólida evidencia del componente genético en la etiología del eccema atópico. No obstante, considerando que los mecanismos inmunológicos tienen un papel en la patogénesis, deberá notarse que hasta la fecha no se ha hallado ninguna asociación con un haplotipo HLA concreto. Además, y a pesar de la importante relación entre el asma y el eccema atópico, no se ha demostrado por ahora ningún genotipo común entre ambas enfermedades.

Patogénesis

HISTOLOGÍA

Las características histológicas del eccema atópico varían en función de si la enfermedad es aguda, subaguda o crónica.

En la fase *aguda*, la característica más común es la espongiosis con progresión a formación de ampollas. La espongiosis se define como un aumento del fluido tisular entre los queratinocitos de la epidermis, visible como un ensanchamiento del espacio intercelular (Figura 3). También se produce un cierto edema intracelular. Los linfocitos migran por la epidermis (exocitosis) y se produce un infiltrado perivascular de linfocitos y de macrófagos hacia la dermis, aunque sin

aumento del número de mastocitos o de basófilos. No obstante, los mastocitos se encuentran en diferentes fases de desgranulación, lo que indica una activación. Ocasionalmente se detecta la presencia de eosinófilos.

En la fase *subaguda*, la epidermis comienza a engrosarse y se reduce la espongiosis.

En la fase *crónica*, la epidermis es gruesa (Figuras 4 y 5) y semejante en apariencia a la epidermis psoriásica, aunque el 'pliegue' de la interfase entre la dermis y la epidermis, presente en la psoriasis, no se observa en el eccema atópico. El engrosamiento está causado por una hiperplasia de los queratinocitos. La dermis recibe la infiltración de los mastocitos, los linfocitos y los eosinófilos (Figura 4). Como en la psoriasis, los vasos



Figura 3 Eccema agudo con espongiosis en la epidermis e infiltración dérmica de células inflamatorias, principalmente linfocitos y macrófagos

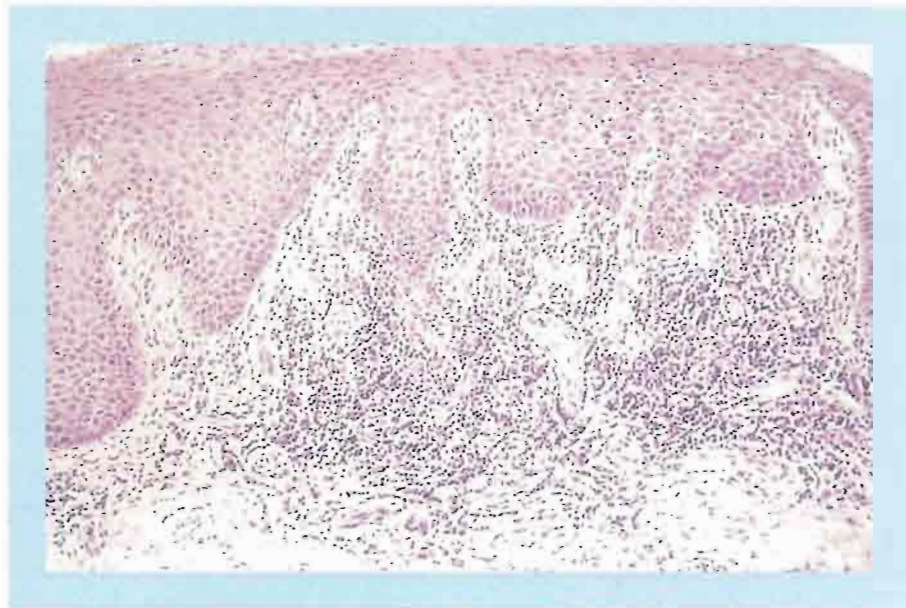


Figura 4 Fase crónica de eccema con engrosamiento de la epidermis y una intensa infiltración en la dermis de mastocitos, linfocitos, eosinófilos y células dendríticas



Figura 5 Liquen simple: eccema atópico crónico asociado a un rascado continuo. Se produce una mayor acentuación de las proyecciones de la epidermis

sanguíneos de la dermis son más prominentes. Además, aumenta el número de células dendríticas y de Langerhans, tanto en la epidermis como en la dermis. La fase crónica (Figura 5) suele ir asociada con un prurito persistente, y el rascarse está relacionado con cambios en los nervios cutáneos, que presentarán desmielinización, vacuolización y fibrosis.

HALLAZGOS EN LA SANGRE

Prausnitz y Kustner fueron los primeros en demostrar la existencia de los llamados anticuerpos 'reagénicos' en la sangre de los pacientes con enfermedad atópica, en 1921²². Actualmente está demostrado que se trata de anticuerpos IgE contra proteínas del exterior, que podrían ser antigénicas en los pacientes de enfermedad atópica. Alrededor del 75-80% de los pacientes con eccema atópico poseen niveles elevados de IgE y eosinofilia sanguínea. Las células mononucleares de la sangre periférica tienen una capacidad reducida de producir interferón-gamma (IFN- γ), cuyos niveles son inversamente proporcionales a los de la IgE. Sin embargo, existe un incremento de los linfocitos específicos del alérgeno que producen las citocinas interleucinas IL-4, IL-5 e IL-13. Estas son las citocinas capaces de inducir la producción de IgE (Figura 6). Asimismo, estas citocinas inducen la expresión de moléculas de adhesión vascular, como la VCAM-1, implicadas en la infiltración eosinofílica de la piel.

Estos hallazgos reflejan la relación inversa entre las células T-helper (colaborador) tipos 1 y 2 (Th1 y Th2) y sus respectivas citocinas. Las células Th1 producen IFN- γ , que regula a la baja la producción de IL-4 e IL-5 por parte de las Th2. De modo inverso, las citocinas IL-4 e IL-5 regulan a la baja la producción de IFN- γ por parte de las células Th1 (Figura 6). En el eccema atópico se produce un aumento a favor de las células Th2 y de sus citocinas. Además, la IL-5 activa la producción de eosinófilos, un rasgo característico de la atopia.

INMUNOPATOGÉNESIS

La respuesta eczematososa de la piel en el eccema atópico es un trastorno mediado por los linfocitos T (hipersensibilidad tipo IV) y es dependiente del antígeno. En teoría, el antígeno podría ser inhalado, ingerido o introducido a través de la piel. El antígeno inhalado o ingerido podría entrar en la circulación y ser transportado hasta los ganglios linfáticos, donde es recogido por las células dendríticas foliculares, por las células presentadoras de antígenos y por las células B. Las células dendríticas foliculares presentan el antígeno a las células T, las cuales pueden entonces inducir a las células B a producir IgE. Este proceso continuará durante el periodo en que las células T y B específicas del alérgeno permanezcan en los ganglios linfáticos.

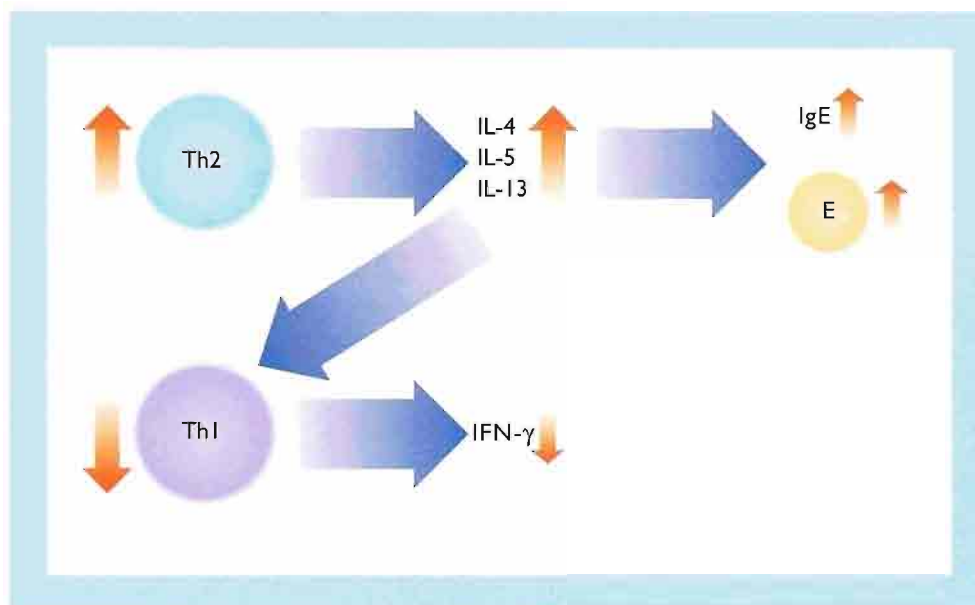


Figura 6 En el eccema atópico se produce un aumento en la sangre de células Th2, productoras de IL-4, de IL-5, de IL-13 y de un aumento asociado de la IgE. La producción de IFN- γ por parte de las células Th1 se ve reducida. E, eosinófilo

Todavía hoy es tema de debate el método por el cual el alérgeno inhalado o ingerido alcanza la piel. De todos modos, una vez que el alérgeno está en la piel, puede ser recogido por los receptores de la IgE de las células de Langerhans, que son presentadoras de antígenos.

Uno de los rasgos característicos del eccema atópico es el receptor de IgE en las células de Langerhans de la piel. Es probable que la expresión de este receptor esté bajo control genético. El antígeno que llega a la piel y se une al receptor de IgE se procesará y se presentará a los linfocitos T de la piel. En la fase aguda del eccema atópico, la producción de citocinas es del perfil Th2. Las citocinas Th2 son la IL-4, la IL-5 y la IL-13 (Figura 7). Sin embargo, en la fase crónica los linfocitos provocan un cambio de Th2 a Th1 en el perfil de las citocinas (Figura 7). Así, la hipótesis de que el eccema atópico es una respuesta Th2 al antígeno en contraposición a una respuesta Th1 no es estrictamente correcta, ya que pueden darse ambas respuestas. En la llamada prueba del parche atópico, al inducir el eccema mediante la aplicación de un alérgeno de polvo doméstico se produce una respuesta bifásica. En una primera instancia, se da

una respuesta Th2 con producción mayoritaria de IL-4. Sin embargo, al cabo de 24 horas se da una respuesta Th1 con producción de IFN- γ . Así pues, los individuos con enfermedad atópica son capaces de experimentar respuestas inmunitarias tanto Th1 como Th2, y el concepto de que estas respuestas son mutuamente excluyentes es sólo correcto para un determinado punto en el tiempo. Todo lo publicado sobre los factores que rigen el cambio de respuesta Th2 a Th1 en el eccema atópico son puras especulaciones. Se ha sugerido que tanto la citocina IL-12 como la IL-18 pueden inducir este cambio en el perfil de respuesta²³. La IL-12 está producida por células constitutivas de la piel, por queratinocitos, por las células dendríticas, por los macrófagos dérmicos y por células infiltrantes como los eosinófilos (Figura 7). Sin embargo, el mecanismo que controla la inhibición/producción de estas citocinas en las fases aguda y crónica del eccema atópico requiere de una investigación de mayor profundidad. Al parecer, la respuesta inicial al antígeno en la atopia está mediada por células Th2 pero, posteriormente, en una fase más crónica, pasa a estar mediada por células Th1. El argumento de que lo que se necesita para curar el eccema atópico

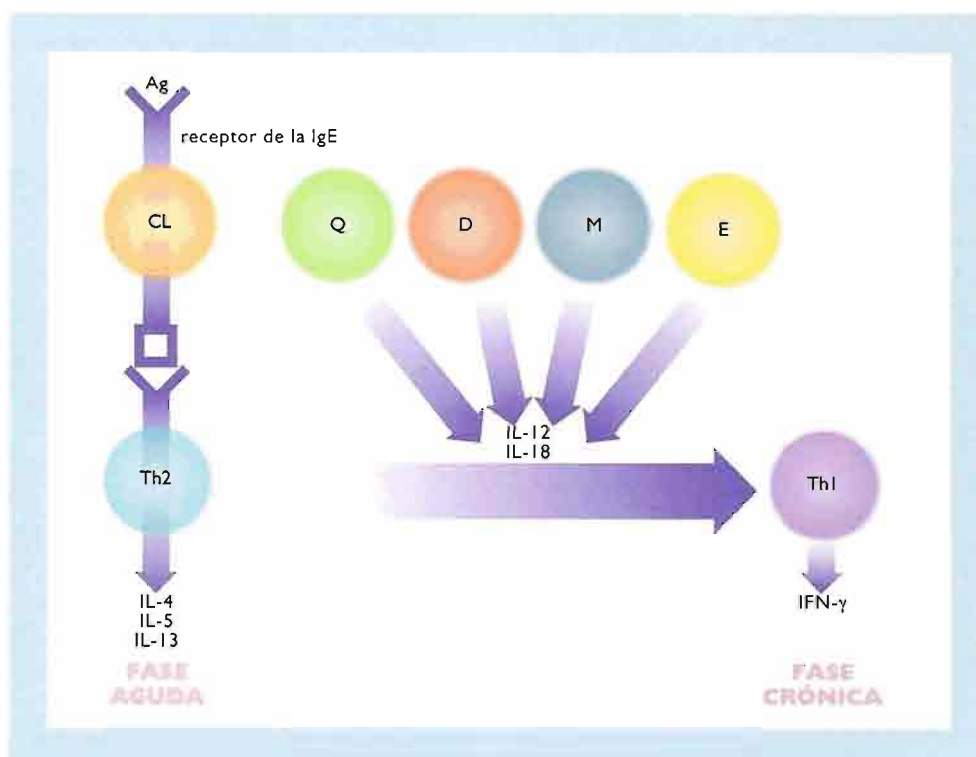


Figura 7 Producción de citocinas en la piel, en el eccema atópico. Ag, antígeno; CL, células de Langerhans; Q, queratinocitos; D, células dendríticas; M, macrófagos dérmicos; E, eosinófilos

es la modificación de la respuesta inmunológica del perfil Th2 al Th1 sólo es parcialmente correcta, puesto que la fase crónica está regida por una respuesta Th1. No obstante, la iniciación tiende a producirse a través de un mecanismo Th2, de modo que un cambio permanente a una respuesta Th1 sería de gran ayuda para eliminar el eccema de forma prácticamente definitiva.

CÉLULAS INFLAMATORIAS

Linfocitos T

En el eccema atópico se produce un influjo predominante de CD4+ en la dermis y en la epidermis. El número de células T en la piel se corresponde con el nivel de IL-16, quimiotáctica para las células T CD4. La IL-16 está producida por los eosinófilos, por los mastocitos y por las células T, de modo que, estas mismas células T activadas pueden mantener el proceso inflamatorio.

Algunas de las células T de la piel expresan el CD45RO, un marcador de las células T activadas/de memoria, lo que significa que su prioridad es reaccionar frente a ciertos antígenos específicos. Las células T CD8+ han recibido poca atención en el eccema atópico, aunque pueden detectarse en los infiltrados. Originalmente se consideró que las células T CD8 tenían un papel supresor, pero se ha demostrado que son, además, células efectoras.

Eosinófilos

Las elevadas cantidades de eosinófilos en la sangre y en los tejidos afectados son un rasgo característico de las enfermedades atópicas. La quimiotaxis de los eosinófilos en la piel está relacionada con las quimiocinas C-C, la eotaxina y los monocitos quimiotácticos 4, de gran presencia en el eccema atópico. La activación de los eosinófilos está inducida por las citocinas, por los factores estimulantes de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), la IL-5 y la eotaxina. Una vez activados, los eosinófilos pueden promover la inflamación y el daño tisular liberando varias sustancias químicas, incluyendo la proteína catiónica eosinofílica, la proteína básica mayor, la neurotoxina derivada de los eosinófilos y especies reactivas de oxígeno.

Mastocitos

Los mastocitos están presentes en la piel afectada por eccema atópico. En su superficie celular poseen receptores de la IgE, aunque se desconoce su papel concreto en el eccema atópico. La forma más frecuente de activación de los mastocitos es mediante sus receptores de IgE. Una vez activados, las células se desgranulan y liberan una serie de productos ligados a

la inflamación. Los más importantes son: heparina, histamina, serotonina, quimasa, triptasa y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Al activarse, los mastocitos también sintetizan leucotrienos, prostaglandinas y las citocinas IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 y GM-CSF. Estas sustancias biológicamente activas pueden promover la inflamación y llevan a un influjo de más células inflamatorias hacia la piel.

En el asma y la rinitis, la desgranulación de los mastocitos se produce en una fase temprana y probablemente esté implicada en las respuestas inflamatorias agudas. En el eccema, sin embargo, los mastocitos se hallan en una parte más profunda de la piel (dermis), a diferencia de lo que sucede en el asma y en la rinitis, que los muestran en el epitelio de la nariz y de los pulmones para una mejor accesibilidad de los alérgenos. Se cree que la desgranulación de los mastocitos no es parte del proceso patológico del eccema atópico, aunque la liberación de citocinas por parte de estas células (induciendo así al influjo de otras células inflamatorias) contribuye aún más a la reacción inflamatoria.

Células presentadoras de antígenos

Como sucede con otras células inmunes, el número de células presentadoras de antígenos (CPA) aumenta en el eccema atópico. Entre estas células se incluyen las de Langerhans y las dendríticas inflamatorias, tanto de la epidermis como de la dermis. Las células de Langerhans sólo expresan receptores de la IgE, un rasgo característico de la enfermedad atópica, y presentan los antígenos a las células T con perfil de citocinas Th2. Por su parte, las células dendríticas inflamatorias epidérmicas presentan los antígenos a las células T con perfil Th1. Además, las células de Langerhans positivas para los receptores de la IgE pueden migrar a los ganglios linfáticos y estimular las células T vírgenes (*naive*), ampliando así los depósitos de células Th2.

INMUNOGLOBULINA E

La IgE se describió por primera vez en 1967, mientras que la prueba radioalergosorbente (RAST; *radioallergosorbent test*) para los anticuerpos específicos de IgE se desarrolló en 1971. El 75-80% de los pacientes con eccema atópico presentan unos niveles séricos de elevados IgE. Se ha afirmado en varias ocasiones que existe una correlación entre los niveles de IgE y la severidad del eccema. Sin embargo, debe recordarse que los niveles de IgE suelen aumentar en sujetos que no sufren eccema y que existen pacientes de eccema atópico con niveles normales de IgE. También se detectan niveles elevados de IgE en otras enfermedades de la piel, como la sarna, el linfoma cutáneo de

células T y las infestaciones por helmintos. En un estudio reciente²⁴ sobre los niveles de anticuerpos de IgE en la enfermedad atópica, se demostró que los que sufren eccema atópico presentan unos niveles 20 veces superiores de anticuerpos contra los ácaros del polvo que los que sufren asma atópico, incluso a pesar de que los ácaros se consideran aeroalergenos del asma. Así pues, la relevancia de este elevado nivel de IgE en el eccema necesita de una explicación más precisa.

La IgE está producida por las células B y se cree que está controlada por la IL-4. El eccema atópico está caracterizado por las células Th2, productoras de IL-4, lo que, a su vez, puede estimular la producción de IgE. Es posible, por tanto, que el nivel elevado de IgE sea secundario a este proceso y carezca de papel iniciador en este proceso eccematoso. Así pues, sigue por determinar el papel de la IgE y de sus anticuerpos en esta patología.

RESUMEN

El eccema atópico es una enfermedad inflamatoria de la piel inducida por antígenos y mediada por células T. Sus dos características más frecuentes son la presencia de receptores de la IgE en las células de Langerhans y el perfil de citocinas tipos Th2 en las fases agudas. No obstante, en la fase crónica se produce un cambio al perfil de citocinas tipos Th1 con producción de IFN- γ que regula a la baja la producción de IgE y de linfocitos Th2.

Deberá recordarse que no todos los pacientes con eccema atópico presentan unos elevados niveles séricos de IgE. Lo que todavía quedará por determinar es si los mecanismos patogénicos de estas personas son los mismos que los de los pacientes con elevados niveles séricos de IgE.

Etiología

GENÉTICA: POSIBLES GENES CANDIDATOS

Tal como se comenta en el capítulo 4, el papel de los factores genéticos es importante en el eccema atópico, puesto que son varios los loci cromosómicos que se consideran implicados.

Cromosoma 3q21

Esta región codifica las moléculas coestimulantes CD80 y CD86; una mutación en estos genes provocaría una alteración en la activación de las células T.

Cromosoma 5q31

El locus 5q31 contiene el gen SPINK5, recientemente identificado como el gen del síndrome de Netherton. El síndrome de Netherton es un trastorno autosómico recesivo que incluye las manifestaciones atópicas del eccema, la fiebre del heno, la eosinofilia y los niveles elevados de IgE. El SPINK5 recibe este nombre porque codifica un inhibidor enzimático, el 'inhibidor de la serina proteinasa, Kazal tipo 5' (*'serine proteinase inhibitor, Kazal type 5'*). El inhibidor de la serina proteasa se ha denominado LEKTI, ya que se encuentra en el tejido linfóide del timo y en el tejido epitelial, incluyendo la piel (KT significa tipo de kazal; I significa inhibidor).

Recientemente se han identificado seis polimorfismos de codificación en el SPINK5; una variante GLu 420 → Lys muestra una asociación significativa con la atopía y con el eccema atópico²⁵. Esta anomalía del inhibidor de la proteínasa puede influir en la enfermedad alérgica. Los receptores de la proteínasa activados se encuentran en los queratinocitos y pueden servir de diana para las proteínasas de los mastocitos. Las proteínasas participan en la maduración de las células T y B, y la expresión del LEKTI en el timo atribuiría un papel a estos procesos en las enfermedades

alérgicas. Además, numerosos alérgenos son serina proteínasas, y esta actividad de la proteínasa podría potenciar su alergenidad en presencia de una inhibición defectiva.

El SPINK5 también se encuentra en la región donde se encuentra el cúmulo de genes de las citocinas, especialmente las Th2, la IL-4, la IL-5 y la IL-13. Estas citocinas Th2 están implicadas en el eccema atópico.

Cromosoma 11q13

Esta región se vinculó originalmente al asma atópico y al eccema. Contiene un gen asociado al polimorfismo de la cadena β del receptor de gran afinidad por la IgE (FceRI). Este receptor actúa como desencadenante alérgico en los mastocitos y en los basófilos, induciendo en ellos una desgranulación y la consiguiente liberación de mediadores inflamatorios, los cuales tienen un papel en el asma y en la fiebre del heno. Además, los receptores de la IgE están presentes en las células presentadoras de antígenos y están implicados en la patogénesis del eccema atópico. No obstante, recientemente se ha documentado que el FceRI localizado en las células presentadoras de antígenos carece de la cadena β , aunque el receptor posee su función completa²⁶. Así pues, a pesar de que el gen que controla la subunidad β del FceRI pueda ser importante en el asma y en la rinitis, no tiene participación alguna en el eccema.

Cromosoma 13q14

Recientemente se ha demostrado que los niveles séricos de IgE guardan una relación con los alelos del gen *PHF11* en el asma. Se cree que este gen regula la producción de IgE por parte de las células en la enfermedad atópica²⁷.

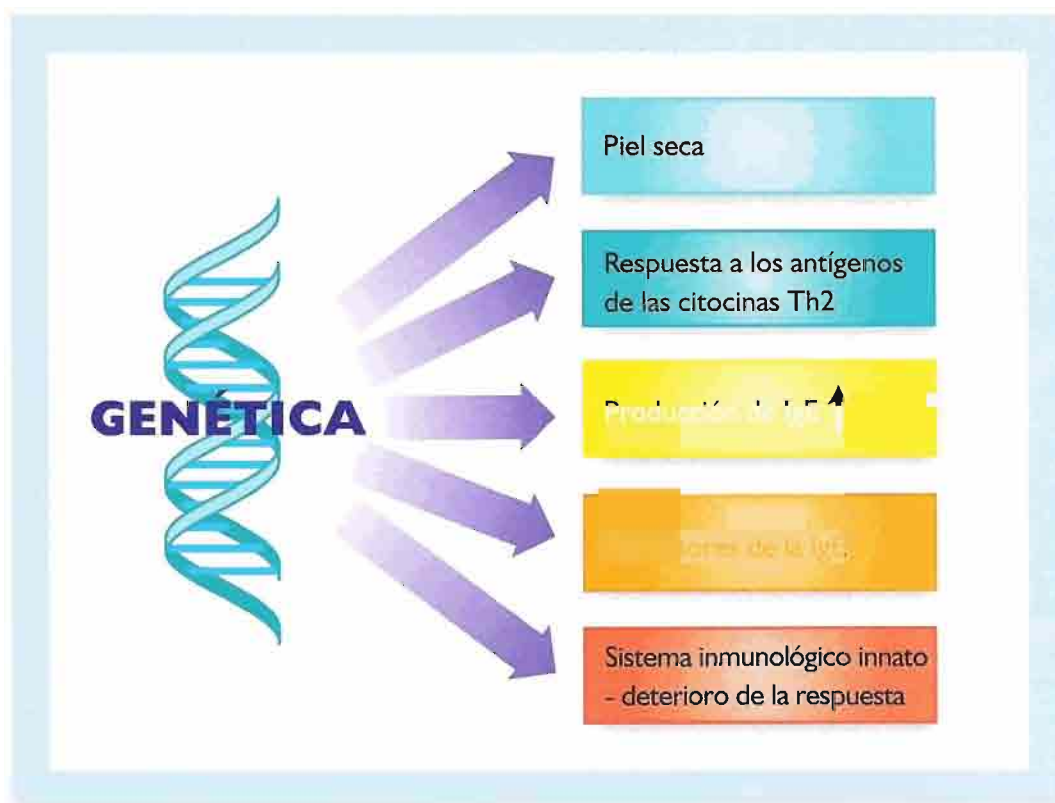


Figura 8 Posibles anomalías genéticas en el eccema atópico

Cromosoma 16q12

Este locus se ha vinculado al polimorfismo de la subunidad α del receptor de la IL-4. Se considera que la IL-4 tiene un papel central en el eccema atópico.

Cromosoma 17q11

El eccema atópico está asociado a la regulación al alza de la expresión de la quimiocina C-C. La RANTES (*regulated-on-activation normal T-cell, expressed and secreted*; célula T normal regulada tras la activación, expresada y secretada) es un miembro de la familia de las quimiocinas C-C, de la que se considera que ejerce un papel importante en la inflamación alérgica. En la región promotora de la RANTES sólo se ha hallado un polimorfismo que, según estudios de asociación, contribuyen al desarrollo del eccema atópico pero no del asma²⁸.

A pesar de que se han vinculado otros loci al eccema atópico, todavía deben postularse e identificarse posibles genes candidatos en ellos.

BARRERA CUTÁNEA ANORMAL

La xerosis (sequedad cutánea) es una característica reconocida del eccema atópico. Existen dos posibles

explicaciones para la piel seca. Puede tratarse de un defecto primario y parte del síndrome atópico o puede ser secundaria a un eccema de grado bajo, con mínimos signos de inflamación.

La piel seca está asociada a una función de barrera defectuosa, como queda manifestado por una elevada pérdida transepidérmica de agua y por el bajo contenido acuoso del estrato córneo. Este defecto en la función de barrera puede provocar el traspaso de sustancias químicas (por ejemplo irritantes primarios) y de microorganismos a través del estrato córneo, así como el inicio de una respuesta eccematosa. Se ha demostrado que existen alteraciones del contenido lipídico de la piel no eccematosa en individuos con atopia, en comparación con los que no la padecen. Esta alteración del contenido graso puede causar la alteración de la función de barrera.

La Figura 8 resume los posibles defectos genéticos del eccema atópico.

ALERGENOS

Alergenos alimentarios

Se asume que el eccema atópico es una enfermedad dependiente de los antígenos. Sin embargo, hasta la

fecha no se ha logrado determinar qué antígeno o antígenos son la causa del eccema. Los padres suelen culpar a los alimentos, y no es infrecuente que se prescriba a los niños dietas de eliminación al visitar al dermatólogo.

Existen trabajos que reflejan que algunos niños con eccema atópico se benefician al evitar ciertos alimentos y sufren recidivas al reintroducirlos. Estos estudios se han efectuado a doble ciego y están controlados por placebo. De todos modos, en la mayoría de pacientes con eccema atópico no ha sido posible demostrar ningún beneficio de la eliminación de ciertos alimentos²⁹.

En pacientes con eccema atópico se han probado dietas elementales, consistentes en aminoácidos, carbohidratos, grasas, minerales y vitaminas. En un estudio controlado de una dieta elemental frente a una dieta normal (dieta líquida) en adultos con eccema atópico, no se observó ninguna diferencia entre ambas en lo referente a características clínicas, niveles de IgE, recuento de eosinófilos y biopsias de piel³⁰. En otro estudio efectuado con niños afectados por eccema atópico, se demostró que la dieta elemental se diferenciaba aportando algo más de beneficio. Sin embargo, el estudio se llevó a cabo con niños hospitalizado y no fue controlado; por lo tanto, parte o todo el beneficio podría deberse al efecto placebo³¹.

Lactancia

Se ha sugerido que la lactancia es beneficiosa para prevenir el eccema atópico. Se cree que se debe a la falta de exposición del lactante a los alérgenos de la dieta externa hasta que haya crecido. Sin embargo, es bien conocido que el eccema atópico puede desarrollarse en niños exclusivamente alimentados con leche materna y que pueden detectarse alérgenos de la dieta externa en la leche materna humana. Así, los lactantes también están expuestos a los alérgenos de la dieta externa ya que la leche materna no les protege por completo de la exposición a estos antígenos. Además, se ha llegado a detectar una IgE específica de la leche de vaca y de los huevos en niños exclusivamente alimentados con leche materna³².

A pesar de que los antígenos de la dieta están presentes en la leche materna humana, la lactancia podría conllevar otros beneficios. La IgA secretora está presente en la leche materna y se podría unir a los antígenos de la dieta, evitando su absorción. Además, se ha propuesto que otros factores presentes en la leche materna facilitan la maduración del intestino y de sus respuestas a los antígenos externos³³.

Pruebas de alergias a los alimentos

Los dos tipos de pruebas existentes son las de punción

(*'skin-prick test'*) y las de detección de anticuerpos específicos de la IgE en el suero. La validez de una punción dependerá de la presencia de IgE específica del antígeno en los mastocitos, y provoca una respuesta de hipersensibilidad tipo I. El eccema atópico se considera una respuesta inmunológica tipo IV mediada por células T. Así, la prueba no utiliza la vía patogénica para inducir el eccema y por tanto los resultados no tienden a ser relevantes, hecho que se demuestra en la práctica. En la prueba de punción para 20 antígenos alimentarios, normalmente suelen detectarse entre tres y seis alimentos positivos (o incluso más) en sujetos con eccema atópico. Incluso cuando a un paciente se le dan los alimentos que han resultado positivos en las pruebas de punción, sólo uno o dos de ellos causarían la exacerbación del eccema³⁴.

También se ha demostrado que las pruebas radioalérgicas (RAST) guardan poca correlación con las dietas de eliminación y con la posterior provocación de detectar un alimento determinado.

En la actualidad no existen pruebas fiables para la identificación de posibles alimentos responsables de inducir o de mantener un eccema. Es posible que en la mayoría de personas con eccema atópico, no sean sólo uno o dos los alérgenos que causen la afección cutánea, sino una multitud de antígenos externos, y que el error esté en cómo el sistema inmunológico maneja estas sustancias. Existe un informe sobre el hallazgo de clones de células T específicas de cacahuets en la piel de un lactante con eccema atópico. Este ejemplo se ha tomado a fin de proporcionar evidencia confirmatoria de que las sustancias de los alimentos pueden inducir clones específicos de células T en la piel, provocando así el eccema atópico³⁵. No obstante, se ha sugerido que la forma más probable en que los niños desarrollan la sensibilidad a los cacahuets es mediante la aplicación de aceite de cacahuete tópico y por emulsiones de baño. Es probable que en tanto en la sangre como en la piel existan numerosos clones de células T de varias sustancias alimenticias. De todos modos, antes de que se acepte el papel etiológico de los clones de células T de determinado alimento en la piel, deberá demostrarse que la eliminación de este alimento produce mejorías en el eccema y que su reintroducción lo acentúa.

AEROALÉRGENOS

Entre los aeroalérgenos implicados en el eccema atópico figuran los ácaros del polvo, los mohos, el polen y los pelos de los animales domésticos. La evidencia se obtiene en parte de los resultados de las pruebas.

Datos clínicos

Se ha demostrado que evitar el polvo doméstico beneficia a ciertos individuos con eccema atópico, aunque desarrollar estos estudios bajo circunstancias controladas es una tarea de suma dificultad.

Un reducido número de pacientes experimentan una acentuación de su eccema en las áreas de la piel expuestas al aire durante los meses de primavera y de principios de verano. Esta exacerbación se cree debida a los granos de polen liberados en tal época del año. Sin embargo, este patrón de eccema es infrecuente en los primeros meses de verano, periodo en que los pacientes de eccema atópico se benefician de una mejoría en su enfermedad.

También se ha afirmado que los aeroalergenos que pueden causar asma y rinitis pueden también provocar un aumento del eccema en individuos con atopia cuando el alérgeno se administra por vía intranasal o por inhalación bronquial³⁵. Tampoco esta respuesta ocurre en todos los pacientes con eccema atópico, sino que se supone que sólo sucede en los sujetos con anticuerpos IgE del alérgeno concreto utilizado para la provocación.

Prueba del parche

La llamada prueba del parche ('*patch test*') de atopia se ha utilizado para predecir qué pacientes son sensibles a un determinado aeroalérgeno. Si la prueba del parche resulta positiva y muestra una respuesta eccematosa, esto implicará que el aeroalérgeno puede inducir un eccema atópico en el individuo, aunque en este caso el aeroalérgeno actúe como alérgeno de contacto. No obstante, las condiciones bajo las que se prueba el alérgeno no son las mismas que aquellas en las que el alérgeno puede entrar en contacto con la piel en un paciente con atopia. En los primeros estudios con ácaros del polvo sólo se obtenían reacciones positivas después de pegar y despegar un trozo de cinta adhesiva al estrato córneo, y nunca sobre la piel normal intacta. Los resultados, por tanto, implican que los ácaros del polvo no pueden inducir un eccema con un estrato córneo intacto.

El estudio más reciente con prueba del parche para aeroalergenos en individuos con atopia no halló ninguna correlación entre los rasgos clínicos y los resultados de las pruebas del parche, de modo que concluyó que actualmente no hay indicación para estas pruebas en el manejo del eccema atópico³⁶.

AUTOANTÍGENOS

Como en la mayoría de enfermedades inflamatorias crónicas, también para el eccema atópico se ha

propuesto el posible papel de los autoantígenos en el mantenimiento de la enfermedad, si no para desencadenarla. Estudios publicados han demostrado que los pelos y escamas humanas pueden provocar reacciones de hipersensibilidad, lo que sugiere una respuesta mediada por la IgE. Se ha documentado que los anticuerpos IgE actúan contra las proteínas humanas. A pesar de todos los intentos realizados para clonar e identificar los autoantígenos en los complejos IgE, hasta la fecha no se ha identificado ningún antígeno específico.

BACTERIAS

Se ha implicado a las bacterias de la superficie de la piel en la etiología del eccema atópico durante más de 100 años. Los cocos gram-positivos eran los microorganismos considerados responsables del eccema, llegándose a afirmar que si los estafilococos entraban en contacto con una piel ligeramente irritada, el eccema podía inducirse en 24 horas. También se habló de la implicación de los estreptococos en el eccema, y se llegaron a probar vacunas antiestreptocócicas como tratamiento. En una época más reciente se ha reavivado el debate sobre la participación de los estafilococos en el eccema atópico.

El 100% de las lesiones exudativas agudas de eccema atópico presentan *Staphylococcus aureus*, así como el 90% de las lesiones crónicas y el 65% de la piel normal no afectada de individuos con eccema atópico³⁷. En condiciones normales, *S. aureus* se detecta en la piel de menos del 5% de las personas sin atopia. Sin embargo, la cuestión importante es si los microorganismos estafilocócicos tienen un papel en la patogénesis del eccema o si la piel atópica simplemente proporciona un entorno óptimo para la colonización del microorganismo. La presencia de estas bacterias puede ser secundaria a la anomalía de la piel atópica, tanto afectada como no afectada.

Existe un buen número de mecanismos por los que los microorganismos de *S. aureus* pueden inducir el proceso eccematoso. Se ha demostrado que en una proporción significativa de individuos con eccema atópico se da una alta incidencia de anticuerpos IgE específicos para *S. aureus*.

Los anticuerpos IgE son más comunes en pacientes con lesiones eccematosas crónicas³⁸. Se cree que el rascado continuo del eccema atópico permite una mayor colonización por *S. aureus* ya que se daña la barrera natural de la piel. Se ha sugerido que los anticuerpos IgE estafilocócicos podrían ser patogénicos y participar en la reacción inflamatoria. De forma contraria, los anticuerpos podrían tener una naturaleza secundaria, de modo que no serían importantes para la patogénesis del eccema.

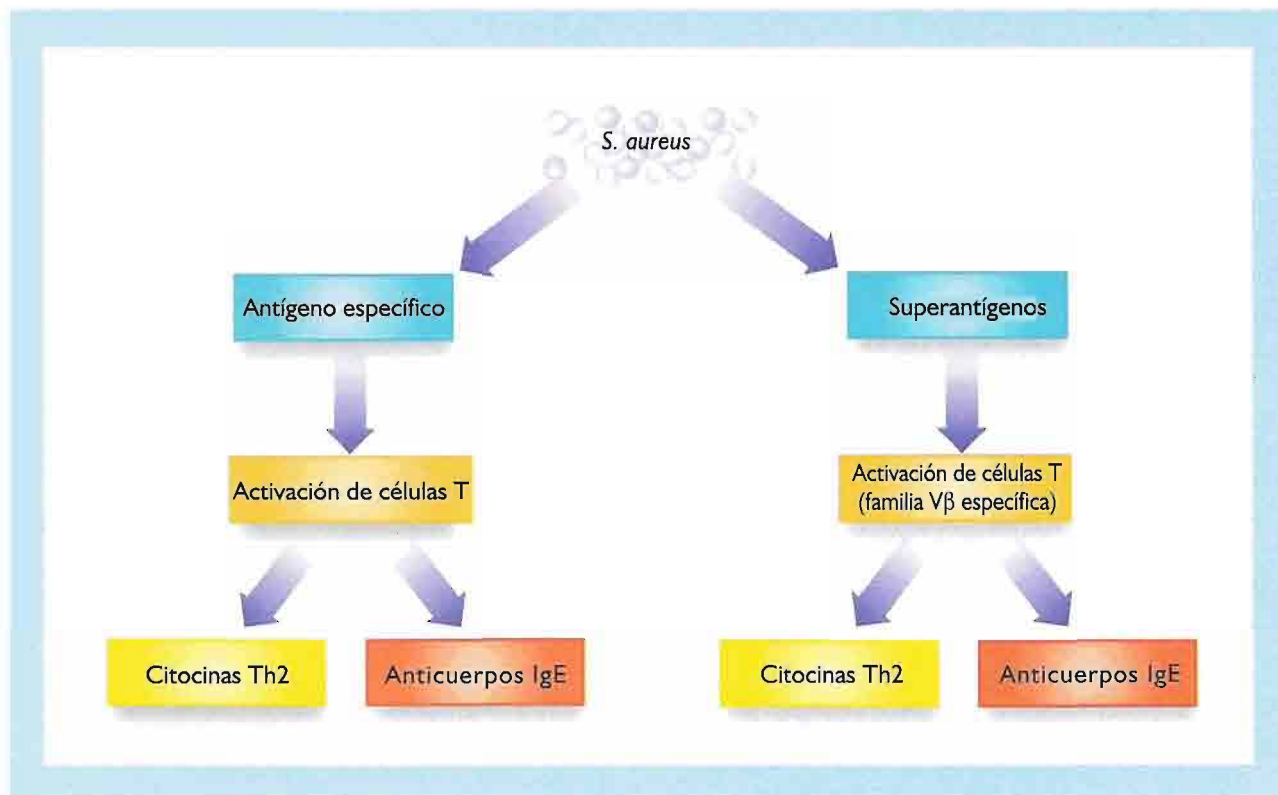


Figura 9 El *S. aureus* puede activar las células T del eccema atópico, por un superantígeno o por un efecto antigénico específico

S. aureus puede también inducir el eccema por la misma vía que otros antígenos, como la comida o los aeroalergenos, conectándose a los receptores IgE de las células presentadoras de antígenos de la piel y activando las células T específicas (Figura 9).

Más recientemente, se ha implicado en la patogénesis a los superantígenos segregados por microorganismos de *S. aureus*. Los superantígenos inducen la activación de las células T y los macrófagos. Además, regulan al alza la expresión de CLA de los linfocitos, permitiéndoles apuntar a la piel. También inducen una expansión de la familia V β de receptores de células T. Esto resulta en la producción de un gran número de células T activadas en la piel en un corto periodo de tiempo, las cuales, a su vez, inducen una reacción inflamatoria, como se observa en el eccema (Figura 9). Asimismo, se ha demostrado que los superantígenos aumentan la síntesis de anticuerpos IgE específicos del alérgeno, los cuales, por su parte, acentúan la severidad del eccema. Respaldando esta hipótesis, se ha demostrado que la aplicación de enterotoxina B estafilocócica a la piel no afectada de sujetos con atopía induce el eccema³⁹ (Figura 10).

La colonización de la piel por *S. aureus* puede depender de la mayor adherencia del microorganismo

en la piel atópica. La adherencia de la bacteria a las células epiteliales es el paso inicial de la patogénesis de numerosas infecciones. Se ha demostrado también que *S. aureus* posee un grado muy superior de adherencia a los queratinocitos afectados por el eccema atópico que a los no afectados, como sucede en otras enfermedades inflamatorias como la psoriasis³⁷. Se cree que las adhesinas que permiten que *S. aureus* se una a la piel son componentes de matriz extracelular, incluyendo la fibronectina. Es interesante observar que en estudios sobre la conexión de *S. aureus*, se apreció que en las lesiones cutáneas con respuesta inflamatoria Th2, en comparación con la respuesta Th1, la conexión bacteriana fue muy superior en la inflamación mediada por perfil Th2. Esto podría deberse a la inducción de fibronectina por parte de la IL-4 (Figura 11).

Recientemente el sistema inmunológico innato se ha descrito e implicado en el eccema atópico. Este sistema de la piel está desencadenado por numerosos receptores de componentes microbianos. Los mejor definidos son los receptores tipo barrera (TLR, *toll like receptors*). Estos receptores sobre las células epiteliales, al activarse, pueden inducir la liberación de péptidos antimicrobianos, llamados β -defensinas humanas

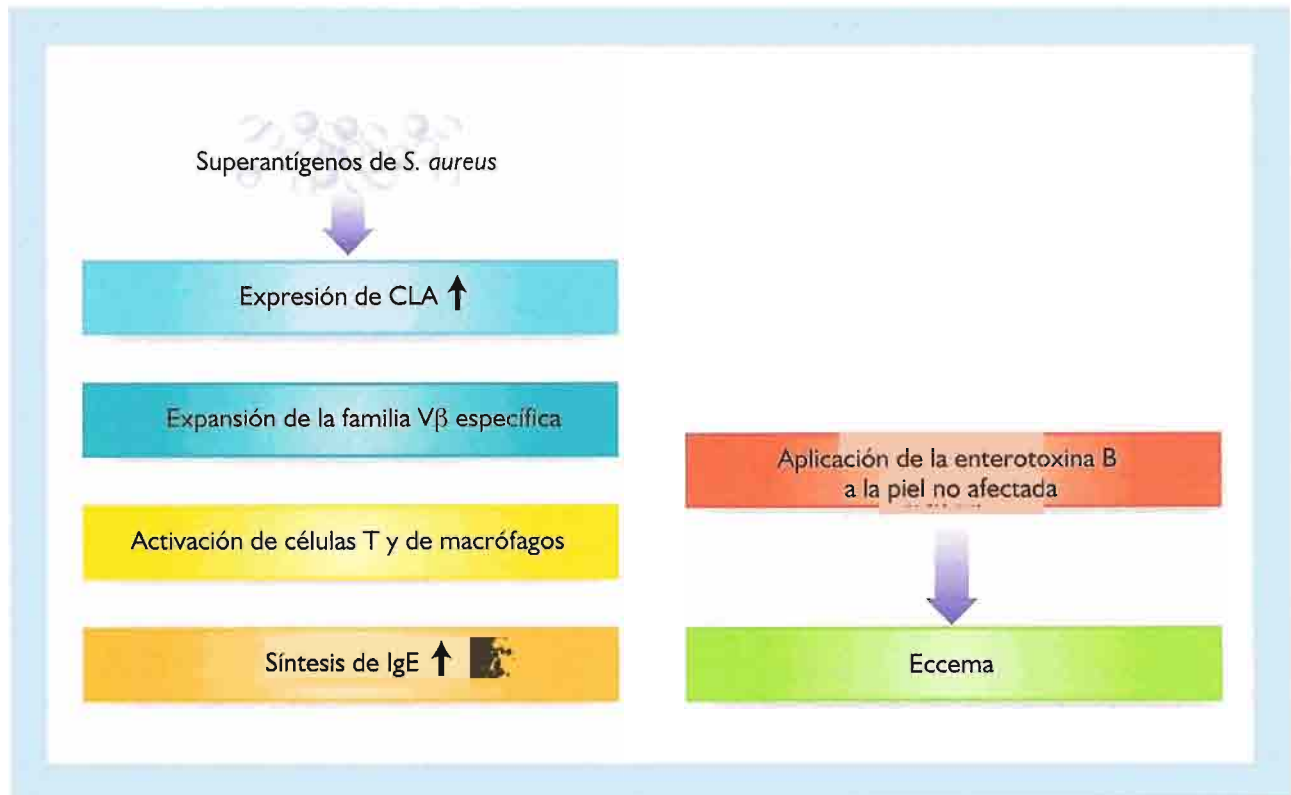


Figura 10 Efectos de los superantígenos, que pueden inducir un eccema atópico. CLA, antígeno linfocitario cutáneo; Vβ, parte del receptor de células T

(HBD) y catelicidinas. Estos péptidos atraen a las células T, las células dendríticas inmaduras y los neutrófilos, y supuestamente ofrecen una respuesta protectora contra las bacterias invasoras. Recientemente se ha demostrado en pacientes con eccema atópico que presentan niveles bajos de dos péptidos antimicrobianos, la β-defensina humana HBD-2 y la catelicidina LL-37⁴⁰. Ambos péptidos se ocupan del control del crecimiento de *S. aureus* en la piel. También está documentado que las citocinas IL-4 e IL-13 (ambas citocinas Th2 y numerosas en el eccema) inhiben la inducción de los péptidos antimicrobianos HBD-2 y LL-37. Así, queda implícito que los niveles bajos de estos dos péptidos antimicrobianos podrían ser un acontecimiento secundario del eccema atópico y no primario. Esto implica que la colonización por *S. aureus* de la piel con eccema atópico no es una causa primaria desencadenante del eccema. Una observación adicional que argumenta en contra del papel primario del *S. aureus* en el eccema atópico es el hecho de que los esteroides tópicos y el tacrolimus curarán el proceso eccematoso, y la colonización estafilocócica, presente antes del tratamiento, desaparecerá con él. Así pues, la colonización por *S. aureus* sería aparentemente dependiente del proceso eccematoso existente.

HONGOS

Un buen número de hongos que ya son habitantes normales de la piel, como *Malassezia furfur* o *Candida albicans*, podrían tener un papel en la patogénesis del eccema atópico. Si estos microorganismos penetran en la piel, por ejemplo, al debilitar la barrera o al romperla por un rascado, pueden inducir respuestas inmunológicas dependientes de Th1 o de Th2. La mayoría de personas presentarán una respuesta mediada por células frente a *C. albicans*. Sin embargo, en pacientes con atopia suele darse una hipersensibilidad tipo 1 con rubor, picor y reacción urticaria. A pesar de esto, *M. furfur* y *C. albicans* no tienden a ejercer un papel primario en el eccema atópico, sino más bien un efecto agravante.

CONTAMINACIÓN AMBIENTAL

A lo largo de los últimos 50 años, la incidencia de eccema atópico ha ido en aumento. A pesar del importante componente genético de la enfermedad, los factores medioambientales también parecen influir. Existe la sospecha de que los contaminantes

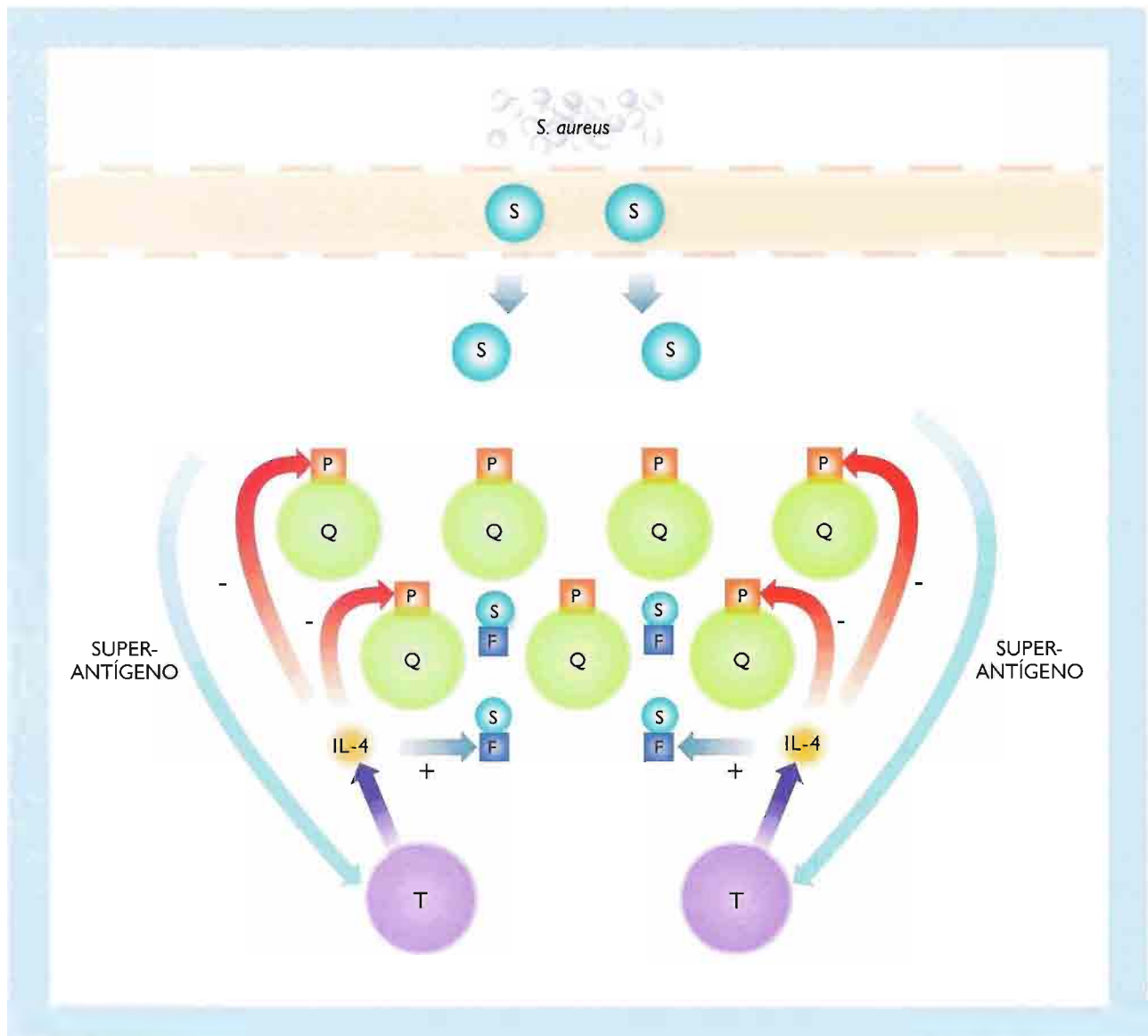


Figura 11 Los péptidos antimicrobianos del sistema inmunológico innato se regulan a la baja en el eccema atópico. Eso puede deberse a la IL-4 producida por las células T activadas. Además, la IL-4 induce la fibronectina, que aumenta la adherencia del *S. aureus*, un paso esencial en la colonización de la piel en la patogénesis de las infecciones. S, *S. aureus*; Q, queratinocito; T, célula T; F, fibronectina; P, péptido del sistema inmunológico innato

del aire puedan tener un papel en este aumento de la incidencia. Actuarían como irritantes no específicos, más que como alérgenos, aunque también parecen tener un efecto inmunomodulador, es decir, que se ha demostrado que potencian la formación de IgE en animales.

Debe mencionarse también que algunas formas de contaminación ambiental se han visto reducidas en los últimos 50 años. La combustión de carbón, asociado a la niebla de humo y a un alto contenido de sulfuro en la atmósfera, ha disminuido considerable-

mente. La contaminación que ha aumentado es la causada por los óxidos de nitrógeno y sulfuro, así como los oxidantes fotoquímicos como el ozono. La mayoría de los contaminantes proceden de los productos petroquímicos de la industria de la automoción. Parece existir una cierta correlación de los crecientes niveles de dióxido sulfuro y de los óxidos de nitrógeno con el eccema atópico⁴¹. Por lo pronto, esto es cierto para la fiebre del heno y, en menor grado, para el asma. También se ha detectado como factor de riesgo el tabaquismo durante el embarazo.

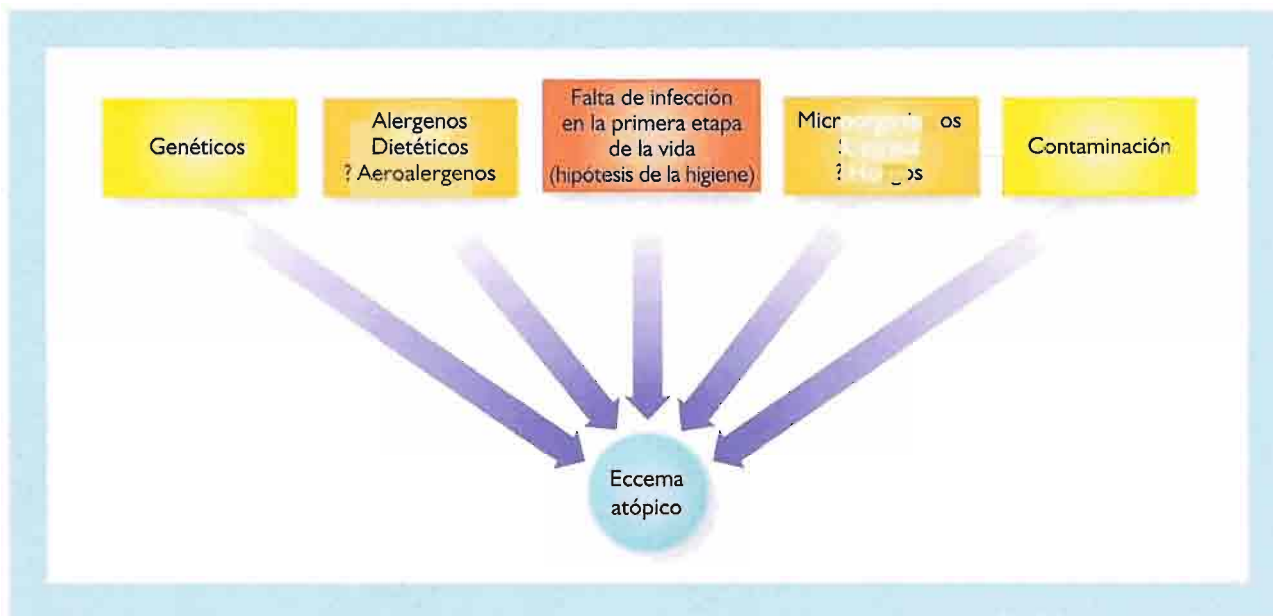


Figura 12 Resumen de los factores etiológicos del eccema atópico

HIPÓTESIS DE LA HIGIENE

Una de las teorías sugeridas como culpables del aumento de las enfermedades atópicas a lo largo de las últimas décadas es la llamada 'hipótesis de la higiene'. La hipótesis es que los niños nacidos en la segunda mitad del siglo XX sufren menos infecciones bacterianas y víricas en sus primeros años de vida que los que nacieron en la primera mitad del pasado siglo. Esto ha resultado en una respuesta inmune sesgada para la Th2. Las infecciones por virus y por bacterias inducen una respuesta Th1 en la primera etapa de la vida ante la exposición a los alérgenos y convertirán al recién nacido a este perfil de respuesta. Si no se produce la exposición, la conversión se verá retardada y el niño mantendrá la respuesta Th2 durante más tiempo. Por tanto, cuando el sujeto se expone a unos alérgenos potenciales, el resultado será una respuesta Th2 o 'alérgica'.

El apoyo a esta hipótesis procede de un estudio sueco que comparó a los niños de familias con un estilo de vida antroposófico con un grupo de control⁴². Antroposofía procede de la palabra griega que significa 'conocimiento del hombre'. La antroposofía, como modo de vida, fue fundada en el siglo XX por Rudolph Steiner y se ha aplicado al arte, la arquitectura, la agricultura y la medicina. En la medicina antroposófica está restringido el uso de antibióticos, antipiréticos y vacunas. Las vacunas sólo se administran contra la polio y el tétanos, y a una edad más

tardía de la recomendada. Además, los niños que siguen el estilo de vida antroposófico consumen alimentos locales producidos según los principios de la biodinámica. Las verduras conservadas por fermentación espontánea son un elemento dietético habitual que probablemente contiene lactobacilos vivos, que son probióticos. En el estudio, se comparó a 295 niños que seguían el estilo de vida antroposófico con 380 controles. Se observó una incidencia significativamente inferior de atopia en los antroposóficos, hecho que guarda una estrecha correlación con las estrictas normas que rigen este modo de vida⁴².

ANOMALÍAS FARMACOLÓGICAS Y VASCULARES

Existen numerosas anomalías relacionadas con el control de los pequeños vasos sanguíneos en el eccema atópico. Se conoce desde hace tiempo que los pacientes presentan palidez de la piel e hipersensibilidad al frío, con vasoconstricción y baja temperatura digital. El dermatografismo blanco se ha atribuido a un aumento de las catecolaminas en las terminales nerviosas de la piel atópica. Incluso se ha llegado a registrar una disminución de las fibras nerviosas adrenérgicas en las lesiones atópicas de la piel. Así, la vasoconstricción puede deberse a una mayor sensibilidad a las catecolaminas o quizá a la presencia de otro mediador farmacológico. Se da una palidez retardada



Figura 13 Posibles desencadenantes del eccema atópico



Figura 14 Medidas prácticas basadas en factores etiológicos que podrían ser beneficiosas en el tratamiento

a causa de la acetilcolina. Lo que todavía se desconoce es el método por el que estas anomalías se relacionan con el eccema atópico. Es posible que representen un perfil neuropéptido anormal en los individuos con atopia.

FACTORES EMOCIONALES

No cabe duda en que el estrés emocional puede empeorar una enfermedad atópica. Este efecto podría estar mediado por el sistema inmunológico, por hormonas o por neuropéptidos. Es un terreno relativamente inexplorado.

NEUROPÉPTIDOS

Los encargados de liberar los péptidos son las terminales nerviosas de los tejidos. Esta área también está relativamente poco explorada, pero se conoce que los neuropéptidos son sustancias biológicamente activas y pueden influir en las respuestas inmunológicas. En la piel se ha descrito el engrosamiento de las fibras nerviosas y está relacionado con el rascado continuo. Sin embargo, no está probado si realmente es ésta la causa. Los neuropéptidos podrían también estar implicados en el prurito intenso asociado al eccema atópico.

RESUMEN

Definitivamente, el factor etiológico es genético. Es probable que los alérgenos o, en otras palabras, las proteínas externas, ya sean alimentarias o aeroalérgenos, tengan un papel en la patología. Otros posibles factores contribuyentes son los microorganismos, la contaminación y la 'hipótesis de la higiene' (Figura 12).

En el capítulo sobre el tratamiento se tratan con más detalle los posibles desencadenantes (Figura 13) y las medidas beneficiosas para el manejo de la enfermedad (Figura 14).

Características clínicas

En la actualidad, no existe ninguna característica objetiva única o investigación con la que describir el eccema atópico. Existen ciertos rasgos característicos de la enfermedad, pero que no siempre están presentes. Además, como en muchas otras patologías de etiología multifactorial, parece que la enfermedad está formada por un espectro de distintas variantes. A un extremo de este espectro están los pacientes con numerosas características reconocidamente asociadas al eccema atópico, aunque al otro extremo figuran los que padecen la enfermedad en grado leve y con sólo uno o dos de estos rasgos. A lo largo de las dos últimas décadas se han celebrado varios congresos para intentar definir el estado clínico del eccema atópico, pero el mejor resultado que se ha obtenido no es más que una serie de listas de características clínicas, algunas de las cuales denominadas mayores y otras menores^{3,43}. El problema es algo más complejo, por el hecho de que las características clínicas pueden variar entre los grupos de edad.

En este capítulo se dividirán los aspectos clínicos en presentaciones según la edad, las localizaciones de la enfermedad cutánea atópica, las enfermedades cutáneas con un trasfondo de atopia, las enfermedades no cutáneas y los estigmas asociados al eccema atópico.

EDAD DE APARICIÓN

El eccema atópico puede presentarse a cualquier edad, aunque es esencialmente una patología infantil. La edad de inicio más frecuente está entre los 2 y los 6 meses. En la mayoría, el eccema aparecerá antes del segundo año de vida.

SEXO

Varones y mujeres parecen estar afectados por igual.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ECCEMA EN SÍ

Antes de considerar las características específicas del eccema atópico, debería señalarse que existen otros patrones clínicos de eccema. Muchas de las características son comunes, dependiendo de la severidad del proceso eccematoso. En sus formas leves, la piel se muestra enrojecida y escamosa (Figura 15); en sus formas severas (eccema subagudo), la piel puede mostrarse 'edematosa', a causa del fluido tisular, con costras en la superficie. Las costras representan la descomposición de la epidermis, con filtración de suero a la superficie que se coagulará y le dará a la capa más externa un tono amarillento y reseco (Figuras 16 y 17). En sus formas más severas (eccema agudo), el estrato córneo se pierde quedando la piel en carne viva, con una superficie húmeda (Figura 18).

En las formas crónicas de eccema puede producirse un engrosamiento del estrato córneo (hiperqueratosis) que a menudo se agrieta formando fisuras (Figura 19), o incluso un engrosamiento de toda la piel. La última característica es la típica del eccema atópico, llamada habitualmente liquenificación (Figura 20). Este término se deriva de 'liquen', una planta que crece en la superficie de las rocas, causando una superficie engrosada. Se dice que la liquenificación ocurre en los pacientes con atopia a causa de rascarse continuamente. Sin embargo, existe un factor constitucional subyacente a la atopia que



Figura 15 Rubor y mínima descamación en el eccema leve



Figura 16 Eccema subagudo con costras amarillentas



Figura 17 Eccema subagudo con costras y algunas erosiones



Figura 18 Pérdida de superficie de la piel con supuración en el eccema agudo

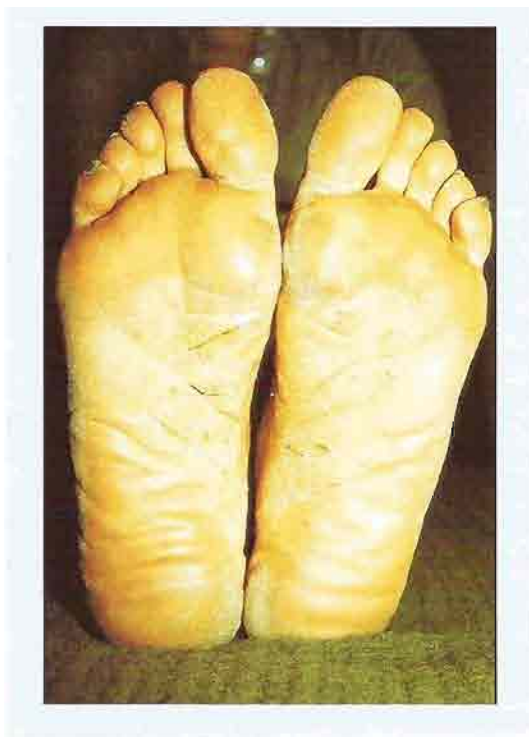


Figura 19 Plantas de los pies con hiperqueratosis y fisuras en el eccema crónico



Figura 20 Liquenificación y placas gruesas, un rasgo típico del eccema atópico frecuente en las personas de raza negra

permite el desarrollo de este engrosamiento, ya que hay muchas otras enfermedades asociadas al prurito y al rascado continuo en las que no se produce liquenificación.

CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON LA EDAD

Lactantes

El eccema suele aparecer por primera vez en la cara en forma de placas rojas, con o sin descamación (Figuras 21-23). Si la enfermedad es aguda, se apreciarán costras y supuración (Figuras 24 y 25). Puede verse afectada cualquier parte de la cara.

También puede aparecer en el tronco (Figuras 26 y 27) y en las extremidades (Figuras 28-34). En este grupo de edad se presenta como placas rojas escamosas. Ocasionalmente, las placas pueden juntarse formando una erupción confluyente (Figuras 28 y 29). Si la inflamación es severa, las placas pueden formar costras y supurar. Las costras son típicamente doradas, ya que están formadas por una mezcla de suero y queratina. En ciertas ocasiones las placas son rojas y elevadas, con aspecto de urticaria, con posterior progresión a descamación, costras o supuración, en función de la severidad de la inflamación. A pesar de que el eccema atópico afecta clásicamente a los pliegues de las rodillas y de los codos, en los lactantes suele aparecer en las superficies extensoras de las extremidades al aparecer por primera vez (Figuras 28, 30-32).

El cuero cabelludo puede verse también afectado y, en su forma más leve, se presentará como una descamación (caspa). En una fase más aguda, pueden aparecer áreas con costras.

El picor es un rasgo característico del eccema atópico, y los lactantes se rascarán involuntariamente, de modo que las lesiones sufrirán excoiación en forma de costras (Figuras 33 y 34), algunas de ellas siguiendo una forma lineal. La excoiación de la piel puede dar lugar a una infección bacteriana secundaria causada habitualmente por *Staphylococcus aureus*, aunque también pueden producirse infecciones por estreptococos beta-hemolíticos. En la infección producida por *S. aureus*, las lesiones desarrollan normalmente costras doradas y/o supuración (Figura 35). Puede ser difícil distinguir entre un eccema agudo supurante (no infectado) y un eccema con infección secundaria (Figura 36). Ocasionalmente se observan pústulas, lo que facilita el diagnóstico de infección secundaria (Figura 36). En la infección secundaria por estreptococos aparece eritema y edema de la piel alrededor de las lesiones eccematosas.

Niños de 2 a 12 años

Los lugares más frecuentes del eccema atópico en este grupo de edad son los pliegues de las rodillas (Figura 37) y de los codos (Figuras 38 y 39) (de ahí el término 'eccema flexural'). Otras localizaciones comunes son las muñecas (Figura 40), los tobillos (Figura 41), el cuello, los pliegues de los glúteos (Figura 42) y la cara. No obstante, en la enfermedad severa, la afectación se extiende más allá de estas zonas, llegando incluso al tronco y a grandes áreas de las extremidades (Figuras 43-45). En ocasiones, el eccema puede afectar a las superficies extensoras de las rodillas (Figura 31) y de los codos, lo que se conoce como 'eccema de patrón inverso'. Se cree que esta forma de la enfermedad es más persistente y acarrea un peor pronóstico.

Las lesiones aparecen como áreas rojas y escamosas (Figuras 37 y 42) o en forma de costras y supuración en las fases agudas y en la piel engrosada (liquenificada), especialmente en las extremidades, en la fase crónica (Figuras 44 y 45). Las placas liquenificadas son rojas o en ocasiones pálidas. La superficie puede ser escamosa, con una mayor linealidad de las marcas sobre la superficie cutánea. Las excoiaciones (Figuras 39, 44 y 45) son frecuentes y puede desarrollarse una infección secundaria como la que se observa en los lactantes (Figura 46).

El eccema liquenificado, especialmente en las extremidades, es más común en la población asiática y en la negra (Figuras 47 y 48), y se muestra más resistente al tratamiento.

Adolescentes y adultos

Durante la infancia, el eccema atópico acostumbra a mejorar y a ir remitiendo en la mayoría de afectados. Sin embargo, en una pequeña proporción de estos pacientes que no suele pasar del 10%, el eccema persiste hasta la edad adulta. Además, en aquellos adultos que han sufrido de eccema en su niñez, la enfermedad podría haber remitido durante unos años, pero con el tiempo puede reaparecer, a menudo asociada al estrés. En raras ocasiones, el eccema atópico puede presentarse por primera vez en la edad adulta. De todos modos, es discutible si realmente se trata de una presentación primaria o si los pacientes han contraído el eccema o no durante la infancia.

En adultos pueden aparecer placas liquenificadas en los pliegues de las rodillas y de los codos (Figuras 49-52), del mismo modo que en los niños. Otra presentación es la que afecta a la cara (Figuras 53-55), especialmente alrededor de los ojos. Los párpados y la piel de alrededor se enrojecen, se inflaman y se descaman (Figuras 53 y 54). No es extraño que también se formen placas o se vea afectado el cuello (Figuras 56

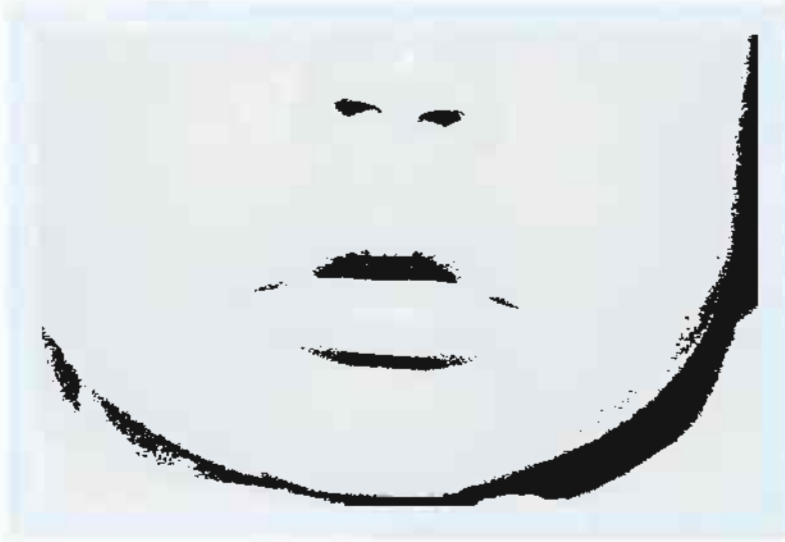


Figura 21 Mejillas, labio superior y barbilla ligeramente enrojecidos y escamosos en el eccema atópico temprano



Figura 22 Eccema atópico leve en la frente con excoriaciones



Figura 23 Afectación facial más severa en el eccema atópico. Presencia de descamación y de costras



Figura 24 Costras en el eccema atópico



Figura 25 Costras en el eccema atópico severo



Figura 26 Placas de eccema atópico en el tronco

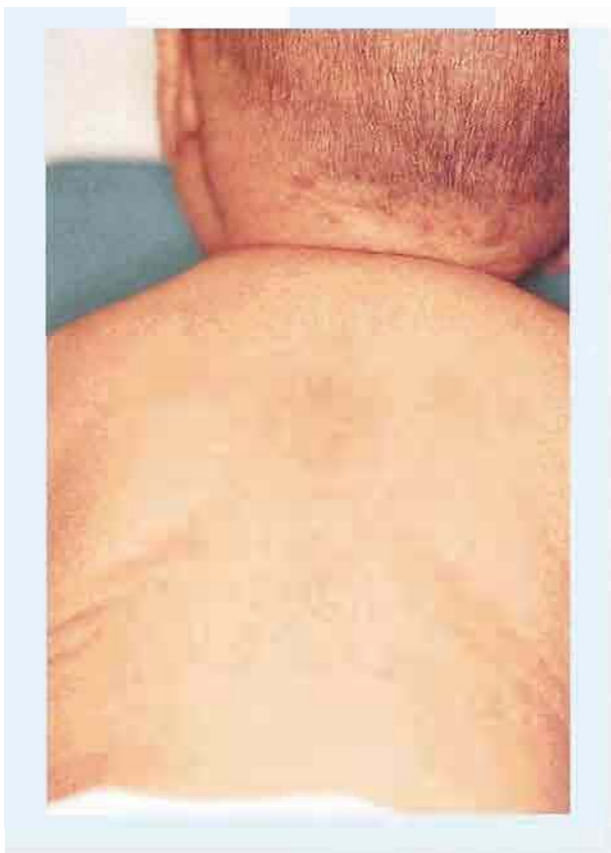


Figura 27 Eccema atópico confluyente con eritema y descamación en la espalda. Presencia, además, de una cierta descamación del cuero cabelludo



Figura 28 Gran afectación de la superficie extensora de las piernas en un lactante



Figura 29 Eritema confluyente y descamación en el eccema atópico en la infancia



Figura 30 Eccema atópico en la superficie extensora de los brazos de un lactante



Figura 31 Afectación de la superficie extensora de las rodillas de un lactante. Presencia de costras y de excoriaciones



con eccema atópico



Figura 33 Eccema que presenta excoriaciones



Figura 34 Excoriaciones y costras en el eccema atópico infantil



Figura 35 Eccema con infección secundaria por *S. aureus*. Presencia de costras y de erosiones superficiales



Figure 36 Eccema secundariamente infectado, con superficie supurativa y pápulas satélite, ampollas y pústulas



Figura 37 Afectación de las fosas poplíteas, una de las localizaciones más frecuentes del eccema atópico



Figura 38 Afectación de las fosas antecubitales, otra localización clásica



Figura 39 Afectación de las fosas antecubitales con excoriaciones, un rasgo característico del eccema atópico



Figura 40 Afectación simétrica de las muñecas y de las fosas antecubitales en el eccema atópico



Figura 41 Afectación simétrica de los tobillos, de las fosas poplíteas y de los muslos



Figura 42 Afectación de los pliegues glúteos, una localización frecuente del eccema atópico



Figura 43 Eccema tópico agudo en las fosas cubitales centrales con desarrollo de lesiones satélite



Figura 44 Extenso eccema atópico confluyente en los antebrazos. Presencia de liqenificación



Figura 45 Eccema extenso y excoriado en la parte posterior de las piernas



Figura 46 Eccema secundariamente infectado con costras y erosiones. Puede ser difícil de distinguir del eccema agudo



Figura 47 Placas de eccema atópico liquenificadas en un niño negro



Figura 48 Eccema liquenificado. La liquenificación es frecuente en los niños negros



Figura 49 Eccema liquenificado en las fosas poplíteas de un adulto



Figura 50 Eccema liquenificado ampliamente enrojecido, escamoso y excoriado en las fosas antecubitales y en los antebrazos flexores



Figura 51 Aspecto común del eccema liquenificado excoriado en adultos



Figura 52 Ubicación y patrón distintos de un eccema atópico papular excoriado en las superficies extensoras de las rodillas en un adulto



Figura 53 Hinchazón, rubor y descamación de los párpados y de la piel circundante, una manifestación común del eccema atópico en adultos



Figura 54 Liquenificación con rubor y descamación en el eccema atópico crónico. Los párpados se ven especialmente afectados

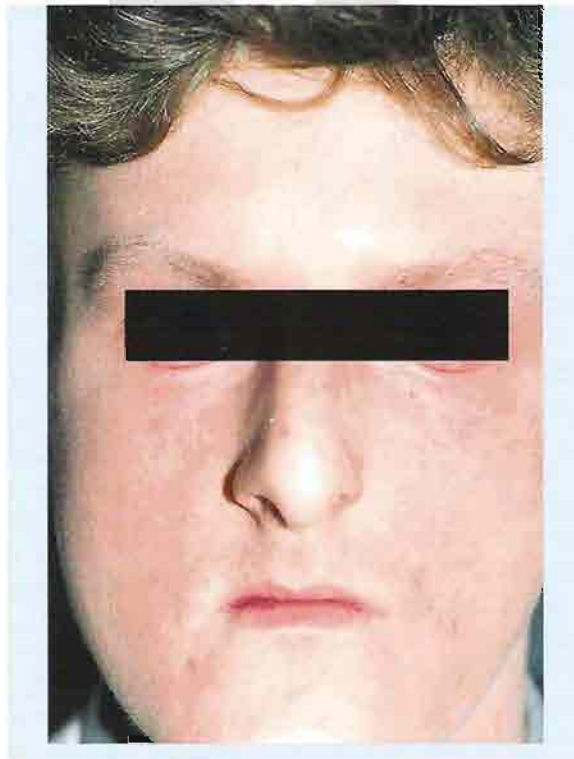


Figura 55 Rubor confluyente y descamación de la cara en el eccema atópico de un adulto



Figura 56 Placas de eccema atópico en el cuello. Presencia de costras, lo que denota enfermedad aguda

y 57). Ocasionalmente, en la enfermedad severa, el eccema se extiende de forma generalizada y la piel se enrojece, se descama y se liquenifica totalmente. Esta variante se conoce como eritrodermia (Figura 58).

CARACTERÍSTICAS NO RELACIONADAS CON LA EDAD

Simetría

Como otras formas de enfermedad dermatológica endógena, el eccema atópico suele ser una erupción simétrica (Figuras 31, 37-40, 49, 52). Es habitual que todo el conjunto de lesiones muestre las mismas características, es decir, que si son agudas con supuración y costras, se encontrarán en un patrón simétrico. El hecho de observar lesiones asimétricas suele sugerir la presencia de una infección bacteriana secundaria del eccema. Ciertamente, se desconoce qué es lo que rige la simetría de las lesiones de la piel en el eccema o en otras patologías como la psoriasis. Una posibilidad es que los receptores del endotelio de los vasos sanguíneos cutáneos estén también desarrollados simétricamente. Tanto en el eccema como en la psoriasis, la erupción es dependiente de las células inflamatorias que llegan a la piel a través de los receptores especializados.

Pigmentación alterada

La inflamación de la piel puede estimular o suprimir la función melanocítica. Así, la piel en los sitios eccematosos puede oscurecerse (Figuras 59 y 60) o aclararse (Figuras 61 y 62). Los cambios de pigmentación suelen hacerse más visibles después de desaparecer el eccema. Tanto la hipo como la hiperpigmentación terminarán por resolverse y la piel regresará a su color normal, aunque el proceso puede prolongarse varios meses.

Los cambios de hipo y de hiperpigmentación son más aparentes en individuos de piel oscura, especialmente en las personas de raza negra, ya que por lo visto sus melanocitos son más susceptibles a los cambios inflamatorios.

Pigmentación reticulada en el cuello

En adultos con eccema atópico, el cuello suele mostrar un patrón reticulado de mayor pigmentación (Figura 63). Este tipo de pigmentación se observa generalmente sólo cuando se ha suprimido el componente inflamatorio agudo del eccema. Si el eccema va

en lenta remisión, esta pigmentación también experimentará una mejoría.

LOCALIZACIONES ESPECÍFICAS DEL ECCEMA ATÓPICO

Ocasionalmente, el eccema puede aparecer en lugares específicos, con o sin afectación de las zonas más características. Si hay presencia de las lesiones clásicas del eccema liquenificado en los pliegues, las lesiones eccematosas de las otras áreas específicas se considerarán también como una manifestación de la enfermedad atópica. Los lugares en cuestión son: los labios, las plantas de los pies y los pezones, incluyendo las areolas. Se cree que el eccema en estos lugares es una manifestación del eccema atópico, ya que se observa frecuentemente con las lesiones clásicas de la patología atópica. Cuando aparece solamente en estas áreas, existe entonces un importante historial personal o familiar de atopía.

Labios - queilitis

La sequedad de labios es habitual en los individuos con atopía. Si es severa, los labios se pelarán y agrietarán. Si es crónica, la inflamación asociada podría resultar en un engrosamiento de los labios. La piel circundante al perfil de los labios puede verse también afectada, presentándose con rubor y descamación (Figura 64). A menudo se agrava y se vuelve persistente cuando el niño desarrolla el hábito de 'relamerse los labios', en un intento de humedecer su sequedad labial. El problema empeora cuando la temperatura ambiental es baja, puesto que exagera la sequedad. En personas de piel oscura suele aparecer una hiperpigmentación asociada alrededor de los labios, signo que suele causar la alerta para que los padres soliciten atención médica.

Eccema periauricular

El enrojecimiento, la descamación y las fisuras en la base (Figura 65) y detrás (Figura 66) del pabellón auditivo es otro rasgo común del eccema atópico. No tiene que estar necesariamente asociado a eccema en otros lugares, aunque puede estarlo.

Eccema mamario

El eccema manifestado por picores, costras y descamación de la areola y de los pezones no es un acontecimiento infrecuente. Afortunadamente, suele ser bilateral. En caso de ser unilateral, debería considerarse el diagnóstico de la enfermedad de Paget. Este patrón podría ser la única característica del eccema atópico en mujeres adultas jóvenes.



Figura 57 Eccema confluyente en el cuello y en la cara, y placas en el pecho



Figura 58 Eritrodermia. Toda la superficie de la piel está afectada por el eccema, una manifestación muy poco habitual del eccema atópico



Figura 59 Hiperpigmentación en placas liquenificadas. Esta característica es más frecuente en asiáticos y en negros

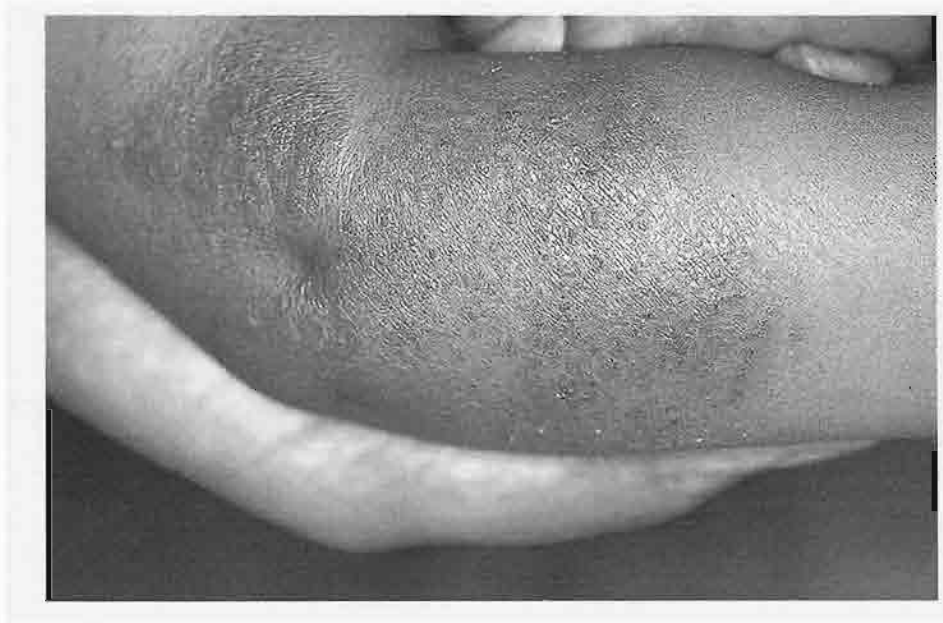


Figura 60 Hiperpigmentación asociada a eccema atópico en un niño



Figura 61 Hipopigmentación en zonas donde se ha curado un eccema previo



Figura 62 Placas liquenificadas de eccema asociadas a una pérdida de pigmentación. Nótese que la piel circundante con eccema menos severo muestra una pigmentación acentuada



Figura 63 Pigmentación reticulada en el cuello de un paciente adulto de eccema crónico



Figura 64 Labios leños, evertidos y descamados con secreción purulenta circundante



Figura 65 Fisuras, rubor y descamación de la base del pabellón auditivo, una localización habitual en el eccema atópico



Figura 66 Descamación roja y fisuras detrás del pabellón auditivo

Dermatosis plantar juvenil

Entidad clínica distinta en la que se ve afectada la mitad distal de la planta del pie y de la superficie plantar de los dedos (Figura 67). Se observa más comúnmente entre los 8 y los 16 años de edad, y es algo más frecuente en varones que en hembras.

En esta patología, la piel adquiere un aspecto brillante con fisuras superficiales y descamación (Figura 67). La enfermedad recibe también el nombre de 'síndrome del pie brillante'. Las áreas de los pies que soportan el peso, así como los dedos, suelen ser las zonas más afectadas. Pueden aparecer lesiones parecidas en las puntas de los dedos de las manos.

La dermatosis plantar juvenil puede durar unos años, aunque normalmente remite de forma permanente durante la adolescencia. Se ha sugerido que la enfermedad se ve agravada por el sudor excesivo y por el uso de calzado fabricado con plástico. Los zapatos o zapatillas de piel o de tela son el calzado más apropiado para estos pacientes. También se recomiendan los calcetines de algodón 100%.

Eccema atópico en la mano

Normalmente suele afectar a la superficie dorsal de los dedos y de las manos (Figura 68), justo al contrario que el ponfolix o eccema dishidrotico, que afecta a las palmas de las manos y a los laterales de los dedos. La afectación del reverso de las manos en el eccema atópico es frecuente y puede persistir hasta la edad adulta o recurrir al cabo de los años, tras una larga remisión. Las lesiones se manifiestan en forma de placas rojas liquenificadas y escamosas (Figura 69), a menudo con fisuras (Figura 70), especialmente sobre las articulaciones, donde la piel se estira y adelgaza al flexionar los dedos. Si llega a verse afectada la piel próxima a la uña, sobre la matriz, es probable que se observen anomalías en el crecimiento de la lámina ungueal, que normalmente consisten en grietas y pequeños surcos.

OTRAS ENFERMEDADES CUTÁNEAS ECCEMATOSAS EN INDIVIDUOS CON ATOPIA

Pitiriasis alba

Pitiriasis significa descamación y alba significa blanca. La pitiriasis alba suele aparecer en niños y en adolescentes jóvenes. Normalmente afecta a la barbilla y se presenta como áreas con hipopigmentación (pero no despigmentación) con bordes difusos (Figura 71). En ocasiones el paciente posee historia previa de desca-

mación leve e incluso rubor antes de que aparezcan las placas pálidas.

La pitiriasis alba es más visible en los niños negros, puesto que el contraste entre la piel sana y la afectada es mucho más marcado. En niños caucásicos, la pitiriasis alba se presenta después de haber pasado unas vacaciones tomando el sol. Las áreas afectadas no se broncean, mientras que las partes sanas de la piel responden con normalidad a los rayos solares. Es probable que la pitiriasis alba sea un eccema de grado bajo que interfiere en la producción de pigmento. Si las áreas afectadas se tratan como si fuera un eccema, la pigmentación normal regresará al cabo de 2-3 meses.

Una enfermedad parecida a la pitiriasis alba en la cara de los niños se puede observar en la parte exterior de los brazos de mujeres adultas jóvenes. Suele aparecer después de unas vacaciones al sol, al apreciar que algunas partes de su piel con grado bajo de eccema no se han bronceado. Esta patología puede prevenirse aplicando una pomada con esteroides dos semanas antes de tomar el sol.

Eccema papular discoide

En esta enfermedad aparecen pápulas foliculares escamosas formando un patrón discoide. Estas lesiones, que pueden surgir en las extremidades (Figura 72) o en el tronco, pueden ser solitarias o múltiples y asimétricas.

Liquen simple

El término implica un engrosamiento de la piel en una placa localizada. Básicamente es una mancha de liquenificación (Figura 73) que puede verse más frecuentemente en la parte inferior exterior de las piernas (en varones) y en la nuca (en mujeres). Se debe al hábito de excoiación continua de estas áreas y tiende a ser un problema muy persistente.

Prurigo nodular

El término prurigo significa 'prurito' y nodular hace referencia a unos tumores firmes que aparecen en la piel. La enfermedad se observa principalmente en mujeres de mediana edad, frecuentemente con problemas psicológicos subyacentes. Normalmente aparecen en las superficies extensoras de las extremidades (Figura 74), ya que son las zonas más accesibles para rascarse. La paciente desarrolla el hábito de hurgarse y excoiarse las lesiones, lo que resulta en una liquenificación local. Aproximadamente tres cuartas partes de las pacientes presentan historia previa de eccema atópico.



Figura 67 Síndrome de los 'pies brillantes' o dermatosis plantar juvenil. Afecta principalmente a las partes del pie que soportan el peso del cuerpo y a las partes plantares de los dedos de los pies



Figura 68 Rubor, descamación y fisuras en los reversos de las manos con eccema atópico. Presencia de verrugas víricas en la base de los dedos índice y anular derechos



Figura 69 Placas de eccema liquenificadas y excoriadas en el reverso de la mano de una persona adulta



Figura 70 Fisuras en una placa de eccema atópico. Es una característica común cuando la patología afecta a los dedos

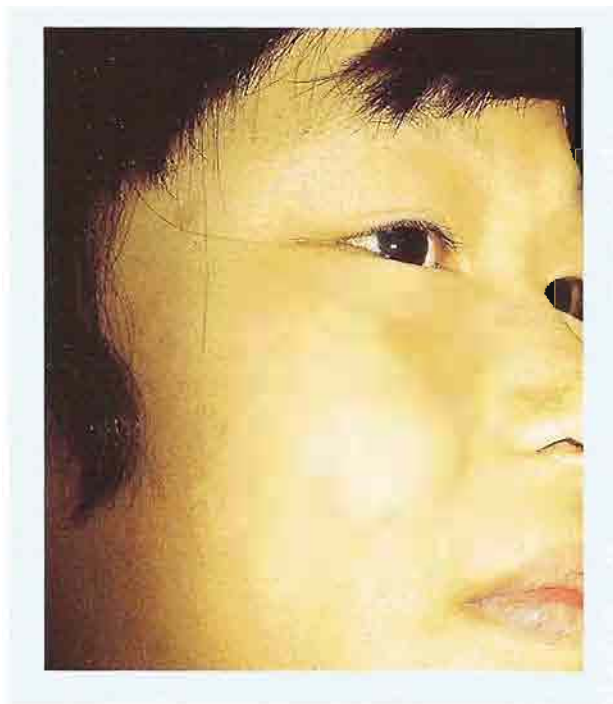


Figura 71 Pityriasis alba: se observa más frecuentemente en las mejillas de personas con la piel oscura



Figura 72 Eczema papular discoide



Figura 73 Liquen simple: placa localizada de eczema crónico asociada a excoriación persistente

CARACTERÍSTICAS CUTÁNEAS NO ECCEMATOSAS DE LA ATOPIA

Xeroderma

Xeroderma significa sequedad cutánea y proviene del vocablo griego xeros (seco). Los pacientes con eccema atópico o con historia de la patología suelen sufrir de piel seca y/o escamosa. Además, las personas que nunca han tenido un eccema pero cuya piel es muy seca suelen tener historia familiar de eccema atópico o personal de asma y de fiebre del heno.

La sequedad es básicamente un agrietamiento del estrato córneo/capa de queratina (la barrera de la piel). Se cree que la unión de los queratinocitos sufre un deterioro, lo que provoca una elevada pérdida de queratina. La unión de la queratina es dependiente de la temperatura. Cuanto más frío, menor será la unión y por tanto más seca estará la piel. Los sujetos con atopia suelen quejarse de que su piel está más seca y se agrieta con mayor facilidad durante los meses de invierno.

La menor unión de la queratina y la asociada pérdida de la función de barrera de la piel se consideran uno de los principales defectos del eccema atópico.

Queratosis pilar

La queratosis pilar está causada por un exceso de formación de queratina, obturando el orificio del folículo piloso. Aparece como pápulas rugosas, normalmente en la parte superior exterior de los brazos (Figura 75). Se observa más frecuentemente en adultos jóvenes, con mayor incidencia en las mujeres. También puede surgir en la parte delantera de los muslos, en las nalgas y en la parte inferior de la espalda. En algunos casos un eritema rodea las pápulas foliculares queratósicas. La enfermedad empeora en los meses de invierno y mejora en climas cálidos, y guarda una estrecha relación con la atopia.

Mayor linealidad en las palmas de las manos y en las plantas de los pies

Este fenómeno está asociado a la sequedad de la piel y es otro rasgo del deterioro de la unión de la queratina, característico de las personas con atopia (Figura 76).

Erupción micropapular en el tronco de personas de raza negra

En niños negros con atopia puede observarse una erupción micropapular distinta, especialmente en el abdomen. Esta erupción no es un proceso ecematoso

ni pica. Tiende a desaparecer con la edad y no es característica de los sujetos adultos con atopia.

Pliegue infraorbital de Dennie-Morgan

Se define como las dos líneas con un pliegue de piel en medio que se encuentran bajo el párpado inferior (Figura 77). Los individuos normales pueden tener (aunque no necesariamente) una línea bajo los ojos. A pesar de que guarda una asociación definida con la enfermedad atópica, no es tan sólida como la de otras características comentadas anteriormente.

Palidez

Los pacientes con eccema atópico suelen tener una complejión pálida asociada a la vasoconstricción de los vasos sanguíneos cutáneos superficiales. Este fenómeno puede deberse a una mayor sensibilidad al frío, causante de la vasoconstricción. Las personas con atopia suelen tener las manos frías, otra característica de la sensibilidad al frío.

Dermografismo blanco

Si un área ecematososa de un individuo con atopia se somete a una presión lineal con un objeto contundente, al cabo de unos 30 segundos aparecerá una línea blanca que marcará el trazado del objeto y permanecerá durante unos instantes (Figura 78).

OTRAS ENFERMEDADES ASOCIADAS AL ECCEMA ATÓPICO

Asma

El asma es una de las tres afecciones que constituyen la tríada atópica: el asma, el eccema y la fiebre del heno. Aproximadamente un 25-30% de los pacientes con eccema atópico desarrollarán asma en una u otra etapa de su vida. En la mitad de ellos también aparecerá rinitis alérgica. El asma comienza a los 5 años de edad en un tercio de los que desarrollan la enfermedad.

Rinitis alérgica (fiebre del heno)

Aparecerá en el 50% de los pacientes con eccema atópico, normalmente entre los 10 y los 30 años, edad considerablemente más tardía que la del eccema atópico. La rinitis alérgica suele asociarse a la conjuntivitis alérgica (Figura 79) en varios grados. En ocasiones predominan los síntomas nasales, mientras que en otros, el principal síntoma es la conjuntivitis.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con eccema atópico no desarrollarán ni asma ni rinitis



Figura 74 Prurigo nodular: lesiones nodulares excoriadas



Figura 75 Queratosis pilar: pápulas foliculares escamosas, a menudo eritematosas



Figura 76 Linearidad acentuada en las palmas de las manos en un individuo con eccema atópico



Figura 77 Pliegue de Dennie-Morgan bajo el ojo, en el eccema atópico



Figura 78 Dermografismo blanco: las líneas blancas se producen a partir de la presión con un objeto consistente en un área ecematosa

alérgica, mientras que un 10% sufrirá las tres enfermedades. Estos hallazgos sugieren unos factores etiológicos tanto comunes como específicos para el desarrollo de las tres enfermedades.

Urticaria y migraña

A pesar de que la migraña y la urticaria no se consideran parte del estado atópico, sí parece que la incidencia es mayor en los llamados individuos 'atópicos'. La migraña y la urticaria podrían tener desencadenantes externos específicos, al igual que las clásicas enfermedades atópicas. No obstante, no se conocen los mecanismos patogénicos concretos de la migraña, ni de la urticaria ni de las enfermedades atópicas, por lo que se ha especulado que podría existir un factor de predisposición común para estas enfermedades.

Queratoconjuntivitis atópica

Se distingue de la conjuntivitis 'alérgica' en que ocurre con rinitis. En la queratoconjuntivitis se produce una liquenificación de los párpados, aparecen costras y descamación, y la conjuntiva se vuelve hiperémica (Figura 80). Puede existir queratitis asociada, y los ataques repetidos podrían provocar la escarificación y la vascularización de la córnea, con la consecuente y definitiva pérdida de visión.

Queratocono

Se trata de un abombamiento progresivo de la córnea que produce defectos visuales (Figura 81). La causa es desconocida, pero su incidencia es más frecuente en sujetos con atopia.

Ictiosis vulgar

La ictiosis vulgar es una entidad clínica distinta. Existe documentación acerca de una mayor incidencia de esta patología en individuos con eccema atópico, en comparación con las personas normales⁴⁴. Clínicamente, se presenta como una piel seca y escamosa (rasgo característico del eccema atópico). La ictiosis vulgar es más pronunciada en la parte inferior de las piernas y, en su forma más leve, es posible que no se extienda más allá. En sus formas más severas, la afectación sobrepasa estos límites, aunque no se verán afectados los pliegues de las extremidades (Figura 82). Tanto la ictiosis vulgar como la xeroderma del eccema atópico mejoran con una temperatura ambiente cálida y se deterioran en los climas fríos. Ambas enfermedades son defectos de la unión de la queratina y por tanto dependen de la temperatura.

INFECCIONES

Se da una mayor incidencia y severidad de las infecciones asociadas a ciertas bacterias, virus y microorganismos fúngicos. Existen dos posibles explicaciones para esta observación: en primer lugar, un defecto de la función de barrera del estrato córneo, y en segundo lugar, una respuesta inmunológica alterada a ciertos microorganismos.

Infección bacteriana

Las infecciones estafilocócicas son frecuentes en los pacientes de eccema atópico. Al parecer existen dos patrones clínicos. En el primero, las placas localizadas del eccema se infectan por *S. aureus*; esta infección responde bien al tratamiento antibacteriano. En el segundo, parece que el sujeto es incapaz de combatir el microorganismo, lo que se manifiesta en una infección recidivante.

La infección estafilocócica se identifica por la supuración y por las costras de las lesiones. Las costras son normalmente amarillentas y tienen pequeñas ampollas en su periferia (Figura 36). En el segundo patrón de infección, las costras y la supuración aparecen mayoritariamente en la cara (Figura 46), especialmente alrededor de los ojos y de las orejas. Normalmente, la respuesta a los antibióticos tópicos y orales es buena, aunque la recurrencia es rápida al interrumpir el tratamiento. Incluso el tratamiento de las localizaciones portadoras de estafilococos parece incapaz de detener la recidiva. Así pues, en estos casos se hacen necesarias las medidas antimicrobianas indefinidas.

Infecciones fúngicas cutáneas

Las infecciones de las uñas y de la piel por *Trichophyton rubrum* han mostrado una mayor incidencia en pacientes de eccema atópico. Los lugares afectados suelen ser las manos y los pies. Son varios los informes que documentan una mayor incidencia de infección por *Trichophyton rubrum* en las uñas psoriásicas.

Pityrosporum orbiculare es una levadura saprofítica presente en la piel normal, pero que bajo ciertas circunstancias puede ser patógena. En personas con atopia, *P. orbiculare* se ha asociado a una erupción aguda de eccema en la cabeza, en el cuello y en los hombros.

Infecciones víricas

Los pacientes de eccema atópico tienen una incidencia ligeramente superior de herpes simple 1 y 2, de

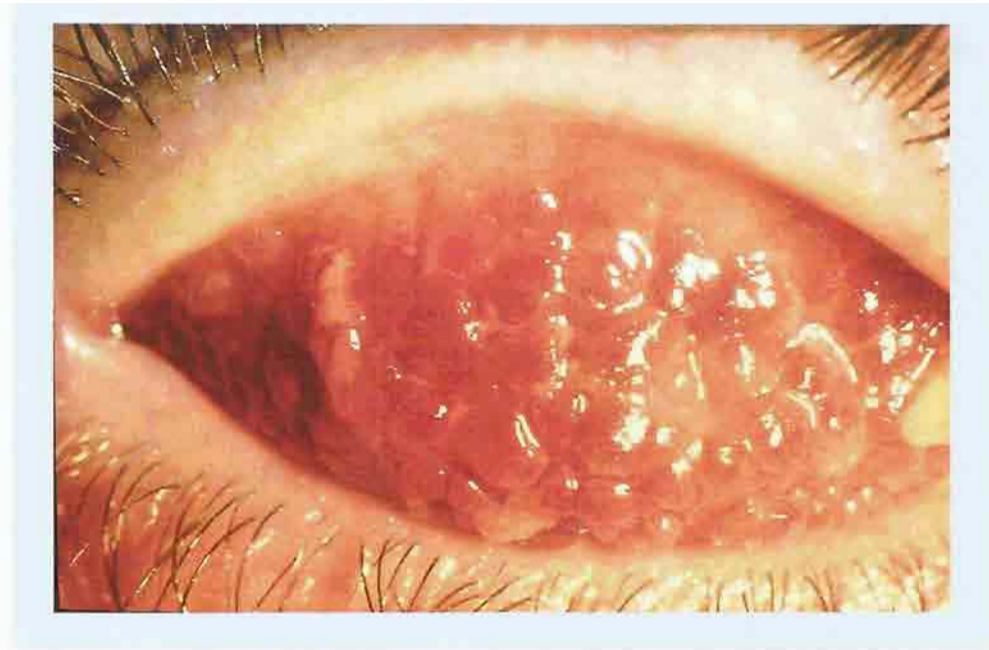


Figura 79 Conjuntivitis alérgica severa. Eversión del párpado superior



Figura 80 Queratoconjuntivitis: párpados hinchados, escamosos y con costras

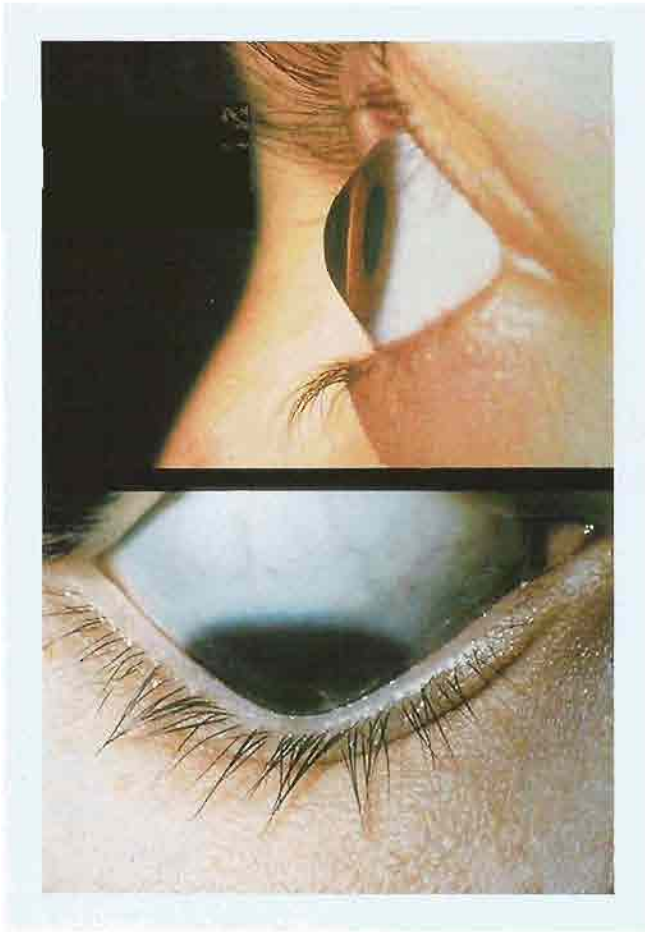


Figura 81 Queratocono: abultamiento de la córnea



Figura 82 Piel escamosa y seca en la ictiosis vulgar. La no afectación de los pliegues es uno de los rasgos característicos

verrugas víricas (Figura 68) y de molusco contagioso (Figura 83), en relación con sus coetáneos sin atopía. Es importante intentar evitar los preparados tópicos con corticosteroides en los lugares de estas infecciones víricas, ya que concretamente las lesiones de herpes simple y de molusco contagioso tienden a diseminarse con este tipo de pomadas. Este fenómeno podría representar un problema para el tratamiento, puesto que las lesiones de molusco aparecen en puntos con eccema atópico.

Eccema herpético y eccema de la vacuna

Los virus del herpes simple, vacuna, y raramente el Coxsackie A16 pueden causar una erupción cutánea extensa y aguda cutánea en individuos atópicos que recibe el nombre de eccema herpético (herpes simple) o de eccema de la vacuna o *vaccinatum* (infección por el virus de la vacuna [*vaccinia*]). Con la erradicación de la viruela, la vacunación a escala mundial con el propio virus se ha dejado de lado. No obstante, todavía puede encontrarse el virus de la viruela en algunos laboratorios experimentales y, con la amenaza del bioterrorismo, podría reintroducirse la vacunación masiva.

Clinicamente no es posible distinguir entre el

eccema herpético y el eccema de la vacuna. La patología comienza como una erupción ampollosa aguda, especialmente en la cara (Figuras 84 y 85) y en el cuello, con pocas lesiones en el resto del cuerpo. Las ampollas revientan rápidamente y dan lugar a lesiones ulceradas con costra (Figuras 85 y 86), las cuales suelen infectarse secundariamente por *S. aureus*.

El eccema herpético posee una gran morbilidad y, ocasionalmente, si se deja sin tratar, podría llegar a ser fatal si afecta a los órganos internos. En estas infecciones se han llegado a dar casos de meningoencefalitis, neumonitis, hepatitis y colitis. Las infecciones herpéticas del ojo (queratoconjuntivitis) son frecuentes en el eccema herpético.

Afortunadamente, gracias a la llegada de los antiviricos eficaces contra el virus del herpes simple (aciclovir, famciclovir), el eccema herpético tiene en la actualidad un pronóstico mucho más optimista. Si se sospecha de la enfermedad por observaciones clínicas, es importante iniciar el tratamiento antivirico inmediatamente, sin esperar a la confirmación de la infección por parte del laboratorio. También es aconsejable comenzar la terapia antibacteriana al mismo tiempo, dada la posibilidad de una infección secundaria por *S. aureus*.



Figura 83 Molusco contagioso en una persona con eccema atópico en la axila

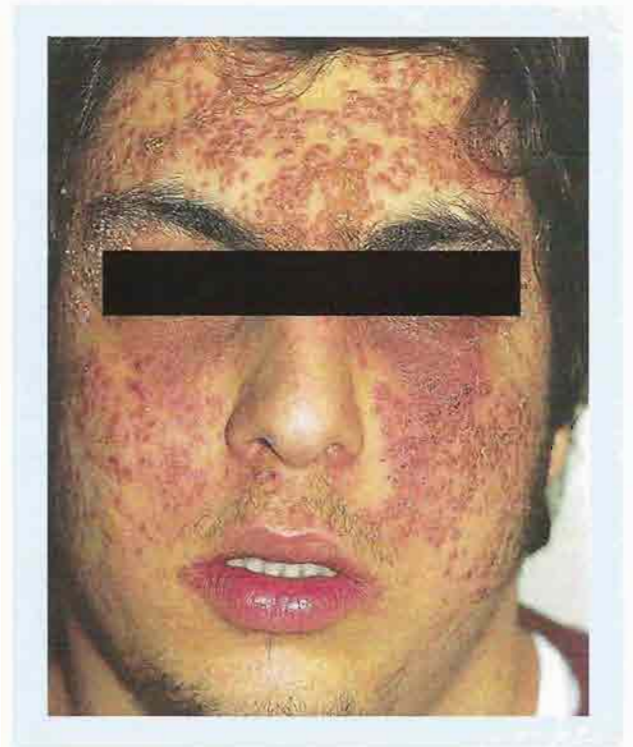


Figura 84 Erupción vesicular en la cara, en el eccema herpético



Figura 85 Erupción vesicular costrosa alrededor de los ojos en el eccema herpético



Figura 86 Lesiones ulceradas en el eccema herpético

Diagnóstico diferencial

OTRAS ENFERMEDADES ECCEMATOSAS

El eccema se divide en dos tipos: endógeno y exógeno. En estos últimos, las sustancias externas identificables (alergenos e irritantes) inducen el eccema en el punto de contacto con la sustancia. En el eccema endógeno, la enfermedad se debe esencialmente a factores constitucionales, aunque los mecanismos patogénicos exactos están aún por clarificar. La clasificación del eccema endógeno se basa en los patrones clínicos de la enfermedad. Aparte del eccema atópico, los otros patrones de eccema endógeno son el seborreico (formas adultas e infantiles), el discoide o numular, el de pies y manos (ponfolix), el hipostático y el asteatósico. Estos patrones clínicos no siempre son distintos, y a menudo se encuentran combinaciones de características de uno, de dos o de incluso tres patrones. Además, un individuo con un patrón de eccema endógeno será más propenso a desarrollar un nuevo eccema en otro momento o en otra combinación.

Eccema seborreico de la infancia

Comienza a una edad más temprana que el eccema atópico. El eccema seborreico suele aparecer entre la segunda y la octava semana de vida y, con toda seguridad, antes del sexto mes. Puede presentarse como una costra láctea (dermatitis seborreica), con escamas grises amarillentas, y se extiende hasta la cara en forma de placas rojas y escamosas. Una presentación alternativa se da en el área de los pañales y se conoce como dermatitis del pañal (Figura 87). La erupción puede estar confinada a estas áreas o extenderse afectando el cuello, las axilas (Figura 88) y los pliegues de las extremidades. Se presenta como una serie de áreas rojas confluentes. También puede aparecer en el tronco, en forma de pápulas rojas y escamosas, con un aspecto psoriásico de la descamación. El eccema sebo-

reico de la infancia tiene un buen pronóstico y, en la mayoría de niños, la enfermedad remitirá al cabo de unas semanas, y en casi todos antes de llegar al año de vida. Indudablemente, en algunos lactantes, el del eccema cambia de la variante seborreica al atópico. En estos casos, el pronóstico y el curso del eccema serán los de un paciente con atopia.

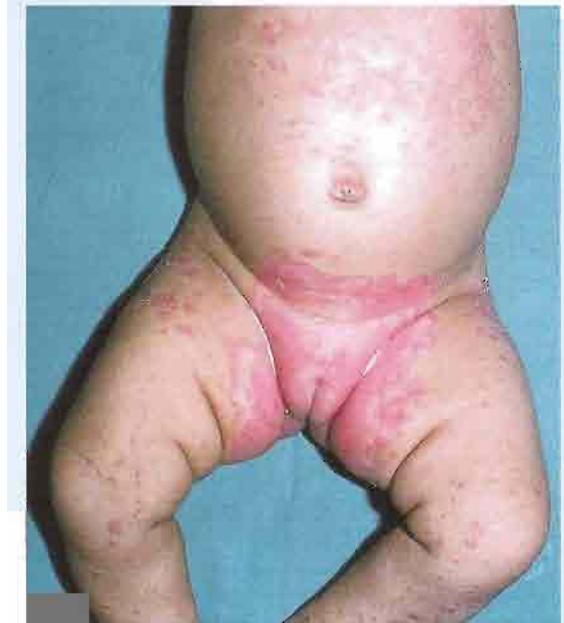


Figura 87 Eccema seborreico de la infancia: placas rojas bien demarcadas en el área que cubre el pañal. También hay presencia de placas rojas y escamosas en el tronco y en las piernas



Figura 88 Los pliegues del cuello y de las axilas son lugares frecuentes de aparición del eccema seborreico de la infancia



Figura 89 Eccema discoide en las extremidades. No hay presencia de placas liquenificadas confluentes en las fosas poplíteas

Eccema discoide

Como su nombre implica, este tipo de eccema se manifiesta en placas circulares. Afecta habitualmente a las extremidades (Figura 89) y su prevalencia de edad es la de los adultos jóvenes. El eccema discoide tiene un pronóstico relativamente bueno y desaparece a los 2-3 años. En algunos niños con eccema atópico en los pliegues, las lesiones discoides del eccema se producen también en la parte extensora de las extremidades. Aquí el objeto de debate es si estos individuos padecen eccema atópico y eccema discoide o si las lesiones son la manifestación de una enfermedad como el eccema atópico. Cuando el eccema atópico se presenta por primera vez en un niño, no es infrecuente que las lesiones afecten en primer lugar a la parte extensora de sus extremidades.

Eccema asteatósico

Asteatósico significa que carece de grasa. El eccema asteatósico suele verse en la tercera edad, en tanto que el proceso de envejecimiento adelgaza el estrato córneo y reduce la adhesión entre los queratinocitos. La queratina se compone de grasas y de proteínas, de modo que la pérdida de grasa en el estrato córneo es la responsable del nombre de la afección. Clínicamente, el defecto del estrato se manifiesta como una piel seca y escamosa. Lo que es más cuestionable es si el defecto biológico de la piel envejecida es el mismo que en los individuos con atopia.

El eccema asteatósico se observa más frecuentemente en las piernas (Figura 90), aunque puede también aparecer en el tronco y en los brazos. El componente inflamatorio es a menudo lineal y el eccema puede tener el aspecto de un suelo de mosaico irregular. Se le denomina eccema 'craquelé', ya que da la sensación de que la piel se ha partido en pequeños pedazos.

Al igual que en el eccema atópico, el patrón asteatósico es más frecuente con las temperaturas frías, lo que exacerba la tendencia de la queratina a quebrarse.

Eccema de contacto

Como ya se ha comentado, el eccema de contacto puede deberse a los productos químicos que dañan directamente al estrato córneo (irritantes primarios) o a sustancias que provocan una verdadera reacción alérgica con linfocitos T específicos del antígeno. El eccema irritante primario se observa principalmente en las manos que utilizan detergentes con asiduidad, ya sean productos de limpieza doméstica o químicos industriales, como los productos de peluquería. Este tipo de eccema puede distinguirse del atópico. El



Figura 90 Eccema asteatósico en las piernas: 'craquelé' superficial de la piel

eccema irritante suele comenzar en los espacios interdigitales y se extiende hasta afectar a los dedos y al dorso de la mano (Figura 91). El eccema atópico también es más frecuente en el dorso de los dedos y de la mano, pero tiende a formar placas y no suele afectar a los espacios interdigitales. Debe recordarse que, dado el efecto inherente del estrato córneo en las personas con atopia, el eccema irritante tiende a ser más frecuente en estos individuos.

Los pacientes de atopia no tienen una incidencia elevada de eccema alérgico de contacto. En los adultos, el eccema atópico puede afectar a la piel de alrededor de los ojos y de la boca, así como a aquellos que suelen tener los labios secos. El eccema alérgico de contacto en la cara aparece en la mayoría de ocasiones alrededor de los ojos (Figura 92), ya que en estas ubicaciones la piel es extremadamente fina, y suele estar provocado por los productos cosméticos. El eccema alérgico de contacto en los labios está causado normalmente por el lápiz de labios (Figura 93) y por los bálsamos labiales, y es clínicamente distinguible del eccema atópico. En todos los casos es aconsejable una serie de pruebas del parche en aquellos individuos con historia atópica que desarrollen eccema en una etapa posterior de la vida, especialmente si el patrón sugiere una posible causa alérgica, en lugar de considerar que está sufriendo una recidiva de su



Figura 91 Eccema por contacto en el reverso de las manos, que afecta a alguno de los espacios interdigitales y a los laterales de los dedos



Figura 92 Eccema por contacto en los párpados, una reacción alérgica debida al tratamiento con una pomada antibiótica



Figura 93 Labio seco y descamado a causa de un eccema por contacto causado por reacción a un lápiz labial



Figura 94 Liquen plano hiperqueratósico, con aspecto parecido al liquen simple (eccema crónico)

enfermedad atópica. Debe recordarse que el eccema alérgico de contacto es potencialmente curable si se identifica la causa, mientras que el tratamiento del eccema atópico es puramente supresor.

SÍNDROMES CON ERUPCIONES ECCEMATOSAS

Síndrome de Wiskott-Aldrich

Es un raro trastorno recesivo vinculado al cromosoma X. El gen de esta enfermedad ha sido mapeado en el brazo corto del cromosoma X. Se caracteriza por un eccema y por púrpura trombocitopénica con hemorragia asociada e infección recidivante. El eccema suele aparecer durante el primer mes de vida y afecta al cuero cabelludo, la cara y los pliegues al área del

pañal. Normalmente es indistinguible del eccema atópico. El diagnóstico del síndrome de Wiskott-Aldrich se hace aparente cuando se manifiestan el resto de características.

Síndrome de Netherton

Es una rara enfermedad autosómica recesiva. Se caracteriza por una eritrodermia generalizada poco después de nacer y mucho antes de que se desarrolle el eccema atópico. Entre sus rasgos atópicos figura la acentuación flexural y el prurito. A menudo existe historia familiar de atopia y los individuos que lo padecen suelen presentar niveles elevados de IgE.

ENFERMEDADES SIN ECCEMA

Liquen plano hipertrófico

El liquen plano hipertrófico en las piernas puede parecerse a las lesiones de liquen simple en individuos atópicos (Figura 94). Ambas patologías pueden aparecer en forma de placas purpúreas, variando entre 1 y 10 cm. Las lesiones de liquen plano pueden localizarse en cualquier punto de la parte inferior de las piernas, aunque el liquen simple es más frecuente en las zonas anterior o lateral, justo por encima del tobillo.

Psoriasis

La psoriasis es rara en lactantes y en niños, el grupo de edad más común para el eccema atópico. Cuando la psoriasis aparece en la infancia, suele afectar a los genitales, las ingles y las axilas. Se distingue del eccema por la definida línea de demarcación que delimita la piel afectada de la sana (Figura 95). Además, la psoriasis tiende a ser de un color rojo más intenso, y las costras no son un rasgo característico.

La psoriasis gotosa si suele verse en niños y en adultos jóvenes, pero afecta típicamente al tronco en forma de pequeñas pápulas rojas y escamosas, y los pacientes poseen historia de dolor de garganta por infección estreptocócica, dos semanas antes de la erupción. La psoriasis gotosa no suele confundirse con el eccema atópico. En adultos, cuando la psoriasis provoca picores y termina por producir excoriaciones, la distinción entre las lesiones eccematosas y las psoriásicas puede hacerse difícil.

Sarna

Las lesiones típicas de la sarna son pequeñas cavidades que aparecen en las manos y en las muñecas, acompañadas de pápulas en los genitales de los varones. No



Figura 95 La psoriasis es infrecuente en los niños, aunque también puede aparecer. Las placas bien demarcadas son un factor diferenciador del eccema

obstante, puede aparecer una erupción generalizada como reacción a los ácaros que excavan su gruta bajo la piel (Figura 96). Esta erupción generalizada posee unos rasgos inespecíficos de pápulas rojas y escamosas con frecuentes características eczematosas. Así, los pacientes que presenten erupciones eczematosas de inicio reciente deberían someterse a evaluación en busca de indicios de sarna.

Acrodermatitis enteropática

Es una enfermedad considerablemente rara, supuestamente autosómica recesiva. Tiene su inicio entre 4 y 6 semanas después de cesar la lactancia, o incluso antes, si el recién nacido no ha recibido esta alimentación.



Figura 96 Sarna: erupción eritematosa y escamosa generalizada. Pueden también apreciarse las grandes pápulas en el tronco, supuestamente los puntos donde se localizan los ácaros causantes de la enfermedad

La primera presentación es una erupción alrededor de la boca y en el dorso de las manos. Esta distribución a menudo puede sugerir eccema atópico, aunque en la acrodermatitis enteropática, la erupción desarrollará rápidamente ampollas, se fijará en su localización y producirá lesiones más profundas. También se da una pérdida de pelo asociada, así como diarrea y ausencia de mejoría. La enfermedad está causada por un deterioro de la absorción del zinc, por lo que responderá a la administración de suplementos de este elemento.

Tratamiento

EMOLIENTES

Una de las características del eccema atópico es la sequedad de piel asociada al estado anormal de su función de barrera o del estrato córneo. Este estrato córneo seco y anómalo tiene deteriorada su función de barrera, por lo que puede tener un papel en la etiología del eccema, permitiendo la penetración de irritantes y de microorganismos. Los emolientes, se utilizan para intentar crear una barrera de piel artificial. En esencia, contienen sustancias grasas que forman una barrera contra la penetración de posibles irritantes y microorganismos. Además, reducen la pérdida transepidérmica de líquidos, contribuyendo a una mejor hidratación de la epidermis.

Los emolientes carecen de acción antiinflamatoria, por lo que no ejercerán ningún efecto significativo sobre la piel eccematosa inflamada y por tanto tendrán poco efecto sobre la irritación. En realidad, muchos de los llamados emolientes no son más que emulsiones de aceite en agua. Cuanto más contenido en agua, menos grasas parecerán. Los emolientes con alto contenido en agua tienen un efecto refrescante por el calor latente de la evaporación del agua. El efecto refrescante puede ejercer un efecto antipruriginoso, aunque la inferior temperatura de la piel también provoca una menor unión de los queratinocitos, y por tanto reduce la función de barrera del estrato córneo, hecho que podría ser un factor agravante del eccema. Así, la principal función de los emolientes es la de la posible prevención de un eccema, más que el tratamiento de la enfermedad establecida.

BAÑOS

Se dice desde hace tiempo que el baño agrava el eccema. Esto puede ser parcialmente cierto, dado el alto contenido en jabones y detergentes de los geles

de baño y de la espuma. Estos agentes son desengrasantes y dañan el estrato córneo. Además, un baño demasiado caliente eleva la temperatura de la piel, lo que aumentará el flujo sanguíneo que inducirá una mayor liberación de mediadores inflamatorios y un picor más acentuado. Así, el hecho de rascarse ante este picor agravará el eccema. Sin embargo, el baño reduce la cantidad de microorganismos de la superficie de la piel con una potencial participación en la etiología de la afección.

Pueden añadirse al baño emolientes con sustancias grasas para reducir el efecto de los jabones y de los detergentes sobre el estrato córneo. Además, pueden utilizarse numerosas sustancias menos perjudiciales como alternativa al jabón o al detergente. Aunque no posean las propiedades higienizantes del jabón o del detergente, causarán menos daños al estrato córneo, ya deteriorado por el eccema. Una pomada emoliente BP es un apropiado sustituto del jabón.

ROPA

Los individuos con atopia suelen ser intolerantes a la ropa con superficies 'rugosas' en contacto con su piel. La lana y las fibras sintéticas poseen filamentos ásperos que inducen irritación y causan incomodidad en el individuo. Las prendas más apropiadas para estas personas son las compuestas por algodón 100%.

CLIMA

Los climas fríos tienden a agravar y los cálidos tienden a mejorar el eccema atópico. Esto se debe en parte al efecto de la temperatura sobre la unión de los queratinocitos en el estrato córneo. La unión de los queratinocitos es dependiente de la temperatura; cuanto más baja, más débil será la unión. Una pobre unión de la piel provoca la sequedad y deteriora la

función de barrera, con la consecuente acentuación del eccema.

Asimismo, un clima más cálido está asociado a una mayor exposición al sol. La luz ultravioleta posee propiedades inmunosupresoras y bactericidas, ambas beneficiosas en la reducción del proceso eccematoso. Sin embargo, un clima húmedo causa una mayor sudoración y sobrehidratación del estrato córneo, lo que agravaría todavía más el eccema.

DIETA

También a los alérgenos de los alimentos se les ha atribuido un papel en el eccema atópico. Los padres de niños con eccema atópico suelen estar convencidos de que ciertas comidas son la causa de la enfermedad. Sin embargo, en la gran mayoría de pacientes las dietas de eliminación han probado su poca utilidad. Uno de los principales problemas es que no existen pruebas fiables para predecir qué alimentos son los que inducen el eccema. Además, los antígenos alimentarios podrían provocar una reacción tipo I mediada por la IgE, básicamente de tipo urticaria, pero que no se considera como un proceso eccematoso.

Si los padres están convencidos de que un alimento concreto exacerba el eccema, entonces será razonable recomendar su eliminación de la dieta del paciente, al menos durante un mes, seguida de su progresiva reintroducción. Si se produce una respuesta de claro beneficio con su eliminación y de claro empeoramiento con su reintroducción, será aconsejable que el niño deje de tomar ese alimento concreto hasta que haya crecido y el eccema haya remitido. Si se siguen dietas de eliminación se deberá prestar atención a los suplementos dietéticos, en caso de ser necesarios.

Si los antígenos dietéticos participan en la patogénesis del eccema, es poco probable que se trate de un solo antígeno específico. Lo más probable es que exista un fallo intestinal en el procesado del antígeno y también por parte del sistema inmunológico. Si ese fallo existe, probablemente será aplicable a todos los antígenos dietéticos, de modo que es imposible o desaconsejable eliminarlos todos. Afortunadamente, el sistema inmunológico parece 'madurar' con la edad y el eccema mejora y desaparece al cabo del tiempo, en la mayoría de casos.

LACTANCIA

Se ha afirmado que los niños que reciben lactancia materna son menos propensos a desarrollar eccema atópico. Sin embargo, varios informes indican que los niños que se alimentan exclusivamente de leche

materna también pueden padecerlo. Así pues, o la comida no es importante en la causa del eccema o el niño está sensibilizado ante los antígenos dietéticos presentes en la leche materna.

Otro beneficio de la lactancia es que la presencia de IgA secretora en la leche materna. Se ha sugerido que la IgA se conecta a los antígenos dietéticos e inhibe la absorción de estos alérgenos potenciales a lo largo de la mucosa intestinal inmadura.

INTRODUCCIÓN RETARDADA DE ALIMENTOS SÓLIDOS

Estudios con animales han demostrado que ciertos antígenos, al proporcionarlos en la comida de ratones recién nacidos, invocan respuestas humorales y mediadas por células, mientras que el mismo alérgeno en ratones adultos no las provoca. Esta observación está también basada en una respuesta inmadura del intestino y del sistema inmunológico a los antígenos externos. Se ha sugerido también que los alimentos más frecuentemente asociados al eccema atópico (huevos, leche de vaca, pescado y cacahuets) no deben introducirse en la dieta del niño hasta que éste no cumpla un año. Sin embargo, en un estudio en el que se evitó el pescado y los cítricos hasta el primer año, no se apreció ningún beneficio durante los tres años de seguimiento en la elusión de las reacciones alérgicas a estas sustancias⁴⁵.

EVITAR LOS ANTÍGENOS DE LOS ALIMENTOS DURANTE EL EMBARAZO

Se ha llegado a sugerir que, si la dieta materna durante el embarazo se modificara reduciendo los antígenos alimentarios más asociados al eccema atópico, se conseguiría un efecto protector. Esta manipulación del entorno se intentó en el embarazo, junto con medidas para evitar el polvo doméstico, los ácaros y el posterior desarrollo de síntomas respiratorios en la atopia, y se probó que dicha intervención resultaba de ayuda⁴⁶. La manipulación de la dieta podría probarse más complicada durante el embarazo, puesto que se corre el riesgo de desarrollar una deficiencia alimentaria.

PROBIÓTICOS

Los probióticos son cultivos de bacterias potencialmente beneficiosas de la flora intestinal. Se ha sugerido que ciertos microbios específicos de la flora comensal son más importantes que las infecciones en la promoción de las respuestas antialérgicas. Estos

microbios se han asociado a lo siguiente: inmunidad tipo Th1, generación de TGF- β (supresor de las respuestas Th2) e inducción de la tolerancia oral y de producción de IgA, un componente esencial de las defensas de la mucosa.

En un estudio de madres con al menos un familiar de primer nivel (o pareja) con enfermedad atópica (eccema, rinitis o asma), la madre recibió lactobacilo GG parenteral y sus hijos recién nacidos los recibieron posnatalmente durante 6 meses. A la edad de 2 años, en los que habían recibido el lactobacilo GG, la incidencia de eccema atópico fue del 23%, frente al 46% de los controles⁴⁷, un resultado altamente significativo. Se ha demostrado recientemente que este beneficio se mantiene durante al menos los 4 años que duró el seguimiento⁴⁸. El uso de probióticos, una práctica simple y segura, se muestra ciertamente prometedor.

AEROALERGENOS

Los aeroalergenos implicados en el eccema atópico son los ácaros del polvo, las hierbas, los pelos de los animales y los mohos. Se cree que estos alergenicos no sólo inducen el eccema por contacto con la piel sino también por inhalación⁴⁹. Sin embargo, debe recordarse que la inducción de una prueba del parche positiva a los ácaros del polvo sólo pudo obtenerse después de pegar y despegar cinta adhesiva sobre la piel, llevándose consigo la barrera del estrato córneo. Así pues, es cuestionable que los ácaros del polvo doméstico puedan iniciar el eccema a través de la piel sana. Lo que sí es posible es que induzcan el eccema a través de la piel dañada y excoriada, lo que supondría un factor antigénico adicional para mantener y exacerbar el eccema después de que otros antígenos (por ejemplo alimentos) lo hayan iniciado.

Dos estudios han demostrado que las medidas de reducción de la exposición a los ácaros producen mejoras en el eccema atópico^{50,51}. El último estudio, controlado, puso de manifiesto una significativa mejoría en la severidad del eccema. De todos modos, las medidas para minimizar los antígenos de los ácaros no son fáciles. La cama, incluyendo las almohadas, el colchón y la colcha o edredón deberán cubrirse con fundas antiácaros. Deberá aspirarse tanto el colchón como el suelo con una aspiradora de alta filtración. Las alfombras deberán ser sustituidas por suelos de madera o de vinilo. Los juguetes blandos deberían ser lavables y ser lavados al menos una vez por semana. La ropa de cama debería lavarse semanalmente con agua caliente. Además, deberán rociarse semanalmente las alfombras y el mobiliario blando con un preparado de benzilbenzoato.

Aunque estas medidas minimizarán la exposición

a los ácaros del polvo, éstos no se erradicarán por completo. La reducción de los ácaros del polvo no curará a los individuos con atopia propensos a padecer múltiples alergias, pero será de gran ayuda para lactantes y niños con enfermedad severa.

ANIMALES

Los pelos de gatos, de perros y de caballos pueden causar urticaria (reacciones inmunológicas de hipersensibilidad tipo I) en sujetos con atopia, así como asma y rinitis. Es más cuestionable que puedan inducir eccema, aunque las respuestas de hipersensibilidad tipo I causarán irritación y, al rascarse, el mismo paciente podría agravarse un eccema preexistente.

Evitar el animal es la medida más apropiada. Si existe alguna duda sobre si un niño debe apartarse de un animal, la medida más aconsejable es que pase dos semanas alejado en casa de un familiar para ver si su eccema mejora, y observar si el eccema recurre al regresar a casa.

MEDIDAS PSICOTERAPÉUTICAS

Se suele decir que los niños con enfermedades atópicas son hiperkinéticos. Tienen una energía ilimitada y no parece que necesiten demasiadas horas de sueño. Se ha documentado que los adultos con eccema atópico tienen una mayor incidencia de ansiedad, depresión, hipocondría e histeria. No obstante, no se sabe con certeza si estos trastornos psicológicos son secundarios a un problema dermatológico crónico o si son factores primarios como parte de la diátesis atópica.

En un ensayo controlado de medidas psicoterapéuticas para el tratamiento del eccema en adultos (endógeno, pero sólo uno de ellos con la enfermedad atópica), se demostró que el eccema mejora en los pacientes que reciben tratamiento psiquiátrico, en comparación con los adultos del grupo de control. El tratamiento consistió en psicoterapia, uso ocasional de antidepresivos y aprendizaje en técnicas de relajación e hipnosis⁵².

Debería remitirse a los pacientes a la consulta psiquiátrica en caso de que se tenga evidencia clara de un problema psiquiátrico, o si el paciente comenta el tema de una posible relación entre el eccema y sus problemas psiquiátricos. Debería recordarse siempre que la enfermedad física crónica en sí puede llevar a trastornos psiquiátricos. En ocasiones, la mejor opción es curar la enfermedad.

INVESTIGACIONES

Los pacientes y/o sus padres a menudo creen que el eccema atópico se debe a una respuesta alérgica a ciertos alimentos, y podrían estar en lo cierto. Por tanto, solicitarán pruebas para que se les identifique el alimento que les perjudica. Desafortunadamente, las pruebas disponibles en la actualidad, ya sean por punción o epicutáneas, y el RAST para los anticuerpos IgE de los alimentos, no han demostrado su utilidad en el tratamiento (ver Capítulos 5 y 6). La eliminación de alimentos que resultan positivos en las pruebas no mejora el eccema en la mayoría de individuos. También se ha demostrado que las pruebas del parche en el eccema atópico no ayudan al tratamiento de la enfermedad.

FÁRMACOS TÓPICOS

Al prescribir preparados tópicos, es importante considerar el vehículo del fármaco. Los preparados tópicos pueden ser pomadas, cremas o lociones. Las pomadas se componen de sustancias grasas y tienden a permanecer en la superficie de la piel durante 8-12 horas. Así, durante este periodo se dispondrá de una reserva del medicamento y el agente activo se difundirá por la piel de forma continua. A fin de tratar la enfermedad cutánea de forma continua, deberá aplicarse la pomada entre dos y tres veces al día. Por norma general, las pomadas tienden a ser el vehículo más apropiado para erupciones escamosas y secas como el del eccema atópico crónico. Otra ventaja de la base de pomada es que actúa como barrera artificial, evitando la pérdida de agua transepidérmica, lo que favorece la hidratación del estrato córneo y mejora la absorción del fármaco.

Las cremas son emulsiones de aceite en agua y contienen aproximadamente un 70% de agua y un 30% de 'grasas'. Las cremas tienden a permanecer en la superficie de la piel durante menos tiempo que las pomadas, ya que el agua se evapora cuando la crema se aplica a la piel. La ventaja de la crema es que cuando el agua se evapora refresca la piel, hecho que reduce el flujo sanguíneo de la piel y por tanto los mediadores inflamatorios. De este modo se alivia el picor, aunque la acción sea de corta duración. Al evaporarse el agua, el vehículo portador del fármaco permanece menos tiempo sobre la piel y, por tanto, tiende a ser menos eficaz que la pomada, a menos que se aplique con mayor frecuencia.

Las lociones se evaporan incluso con más rapidez que las cremas, por lo que el fármaco permanecerá en la piel durante un periodo relativamente corto. Las lociones pueden estar basadas en alcohol o en agua, dependiendo de la solubilidad del agente activo. En la

práctica, las lociones se usan principalmente para enfermedades del cuero cabelludo, ya que las pomadas y las cremas son demasiado grasas e incómodas de usar, a menos que sea durante periodos terapéuticos breves.

Por norma general, las pomadas son el vehículo de elección para la administración de fármacos en los eccemas. Las excepciones son las erupciones agudas supurativas y las áreas intertriginosas. Las cremas o lociones también deben tenerse en consideración según la situación, ya que las bases de pomada no se mezclan con el sudor ni con los fluidos tisulares.

Aparte de la base o del vehículo para el fármaco, es importante prescribir la cantidad apropiada del medicamento. Con demasiada frecuencia se prescriben cantidades insuficientes para su uso adecuado. Si la enfermedad está extendida, es importante calcular el porcentaje de piel afectada. Son necesarios unos 30 gramos para cubrir toda la superficie de la piel de un adulto. Así, si está afectado el 50% de la superficie corporal, se necesitarán 15 gramos para cada aplicación. En los niños, deberá estimarse la superficie de piel, teniendo en cuenta que la relación superficie-peso corporal es proporcionalmente mayor en los niños que en los adultos. Este dato es relevante al considerar la absorción del medicamento hacia la sangre y sus posibles efectos secundarios.

Corticosteroides

Los corticosteroides tópicos fueron introducidos para las enfermedades dermatológicas en los años 50 y revolucionaron el tratamiento del eccema atópico. Los corticosteroides tienen una potente acción antiinflamatoria, y por esta razón son tan eficaces contra el eccema. Los efectos celulares se deben a la unión de los glucocorticosteroides (GCS) a sus receptores citosólicos en las células nucleadas. Dado que la mayoría de estas células poseen estos receptores, los efectos de los GCS son múltiples. Una vez los esteroides se han conectado al receptor se producirá un cambio conformacional en el complejo de receptores de los GCS que lo trasladará al núcleo. Entonces, el complejo GCS se conectará a los segmentos de ADN de la célula con los elementos de respuesta a los glucocorticoides. Como resultado se verán afectadas ciertas partes del genoma, lo que llevará a un aumento o a una reducción de la transcripción, y por tanto a una mayor o menor producción de citocinas. Los GCS se unirán también al NF- κ B, un conocido regulador de numerosas citocinas, así como de las moléculas de adhesión celular. La conexión de los GCS al NF- κ B detendrá la producción de citocinas, concretamente de aquellas que estén relacionadas con la inflamación mediada por células T.

Entre los años 50 y los 70 se sintetizaron un buen

número de nuevos glucocorticosteroides y se introdujeron en la dermatología. El objetivo era hacer unos esteroides más potentes y por tanto mejores agentes antiinflamatorios. Sin embargo, cuanto más potente era el efecto antiinflamatorio, más potentes eran los efectos sobre el colágeno y sobre los fibroblastos. Una de las acciones de los corticosteroides es romper el colágeno e inhibir los fibroblastos que sintetizan el colágeno. La pérdida del colágeno existente y la inhibición de la formación de nuevo colágeno ejercen el efecto clínico de adelgazar la piel, uno de los principales efectos secundarios de los esteroides tópicos.

Al usar corticosteroides tópicos deben tenerse en cuenta tres puntos. En primer lugar, y lo más importante, la potencia de los esteroides. En segundo lugar, el lugar o lugares a tratar y, por último, la edad del paciente.

Potencia de los corticosteroides tópicos

Al utilizar glucocorticosteroides tópicos, es imperativo que el médico conozca la potencia del esteroide que vaya a prescribir. La actividad corticosteroide se evalúa biológicamente mediante una prueba de vasoconstricción y por análisis de inhibición fibroblástica. El rango de actividad varía enormemente y, en algunos análisis, si el glucocorticosteroide más débil se puntúa con 1 unidad, el más potente puede llegar a obtener una puntuación de 600 unidades. Todos los efectos secundarios que aparecieron tan frecuentemente en los años 60 y 70 se debieron principalmente al error de pasar por alto esta variación en la actividad esteroide. Desde entonces, la opinión pública está contra los esteroides, por lo que en muchos casos los pacientes los rechazan. Los esteroides tópicos se clasifican según su potencia de acción en cuatro grupos (baja, intermedia, alta y muy alta)⁵³. Esto ha permitido a los médicos detener el abuso de los esteroides tópicos. Es importante recordar que, al prescribir los esteroides tópicos, los efectos secundarios serán proporcionales a la potencia del agente multiplicada por la duración de su uso.

Lugar

La importancia del lugar de tratamiento está subrayada por el hecho de que la piel no es de un grosor uniforme. En áreas en las que la piel es muy delgada, como la cara, se producirá una gran absorción del esteroide además de un mayor riesgo de efectos secundarios a causa de la presencia de una menor cantidad de colágeno en la dermis. Otros puntos donde la piel es relativamente delgada son el cuello, las áreas intertriginosas y los genitales. Por lo general, cuanto más delgada es la piel menos potente debería ser el esteroide.

Otro aspecto importante a tener en cuenta respecto al lugar de tratamiento son las diferencias en las áreas intertriginosas. En ellas, no sólo la piel es relativamente delgada sino que además, al estar en contacto las pieles de ambos lados, el sudor no se evapora con tanta facilidad como en otros lugares del cuerpo y se genera una mayor hidratación del estrato córneo, lo que produce una mayor absorción del esteroide.

Edad

Debe subrayarse que la piel de los lactantes es mucho más delgada que la de los niños. Cuanto más delgada es la piel, más riesgo se corre de adelgazarla todavía más con los esteroides. Además, existe el riesgo de una mayor absorción y de que se produzcan efectos secundarios sistémicos. Así, deben evitarse los esteroides de potencia muy alta en los lactantes. Por otro lado, debe recordarse que el adelgazamiento de la piel forma parte del proceso de envejecimiento. Esto es importante a la hora de usar esteroides tópicos en pacientes mayores de 75 años con propensión a tener la piel delgada.

Cómo utilizar los corticosteroides tópicos en el eccema

Es importante utilizar el esteroide lo más débil posible para tratar el eccema, y durante el periodo lo más breve posible. Sin embargo, el objetivo del tratamiento es intentar eliminar el eccema e inducir su remisión. La potencia del esteroide dependerá de la severidad del eccema y de la edad del paciente. En lactantes, los esteroides de potencia baja o intermedia suelen ser eficaces. Los de menor potencia son los más apropiados para aplicar en la cara. También pueden utilizarse en otros lugares como tratamiento inicial, aunque si el eccema es severo, será mejor utilizar esteroides de potencia intermedia durante periodos breves (hasta dos semanas).

En los niños, si el eccema es severo, los esteroides de potencia alta son aceptables para el tronco y para las extremidades en periodos no superiores a dos semanas, y nunca con una frecuencia inferior a dos meses. De forma similar, en adultos, los esteroides de potencia muy alta pueden utilizarse durante un periodo no superior a dos semanas y con una frecuencia no inferior a los dos meses. Esto recibe el nombre de la 'regla del 2': 2 veces al día, durante 2 semanas y con una frecuencia no inferior a 2 meses entre periodos de aplicación. El objetivo de usar esteroides de potencia alta o muy alta durante periodos cortos es intentar inducir una remisión, ya que existe evidencia que certifica que puede llegar a lograrse.

Se ha observado autosensibilización en enfermedades eccematosas. Este fenómeno es el desarrollo de



Figura 97 Estrías causadas por el uso prolongado de esteroides tópicos de potencia muy alta



Figura 98 Púrpura desarrollada tras el adelgazamiento de la piel causado por esteroides tópicos de potencia alta

un eccema en lugares lejanos a la placa original de eccema agudo. El tratamiento apropiado, en el cual el objetivo es eliminar el eccema, es más efectivo que intentar mitigarlo con esteroides tópicos débiles e ineficaces.

Si el eccema desaparece, no deberán seguir usándose los esteroides tópicos. Debería informarse al paciente de que los esteroides no son aptos como medicación preventiva, sino que sólo pueden usarse como agentes activos para eliminar el eccema. Si se consigue erradicar el eccema en la mayoría de áreas con esteroides tópicos de potencia alta o muy alta tras un periodo de dos semanas, pero todavía quedan pequeñas zonas afectadas, puede consentirse el tratamiento adicional durante una o dos semanas sobre tales lesiones. Si el paciente sufre una recidiva, deberá emplear esteroides de potencia baja o intermedia en primera instancia. Los más potentes deberán reservarse para los casos más severos.

Efectos secundarios

Locales Si los esteroides tópicos se utilizan correctamente, no tienen por qué ocurrir efectos secundarios. Los efectos secundarios se deben al uso de un preparado demasiado potente y en un lugar inadecuado. Aparecen a causa del adelgazamiento de la piel provocado por la atrofia del colágeno de la dermis. Clínicamente puede presentarse como estrías (Figura 97), púrpura (Figura 98), hematomas espontáneos y telangiectasias (Figura 99). Si se aplican esteroides potentes a la cara puede originarse el llamado eccema perioral, que se acentuará si los pacientes intentan dejar de usar los esteroides. El aspecto de la erupción es similar al de la rosácea, con pequeñas pápulas rojas y pústulas, aunque con distinta distribución.

Absorción sistémica Si se aplican grandes cantidades de esteroides potentes a extensas áreas de piel durante periodos prolongados, puede llegar a absorberse la suficiente cantidad de medicamento para causar la supresión del eje hipofisario adrenal e incluso un cuadro cushingoide. En adultos, para suprimir el eje hipofisario adrenal serían necesarios 50 gramos de propionato de clobetasol (un esteroide de gran potencia) durante al menos una semana, y durante varios meses para que aparezcan características cushingoides. Para obtener efectos similares con esteroides tópicos de potencia alta se necesitarían cantidades muy superiores (unos 300 gramos semanales). Por su parte, los esteroides de potencia baja o intermedia muy raramente causan estos problemas en adultos. Sin embargo, en pacientes pediátricos, el riesgo de efectos secundarios es mayor, ya que su piel es más delgada y la relación superficie-peso corporal también es superior a la de los adultos.

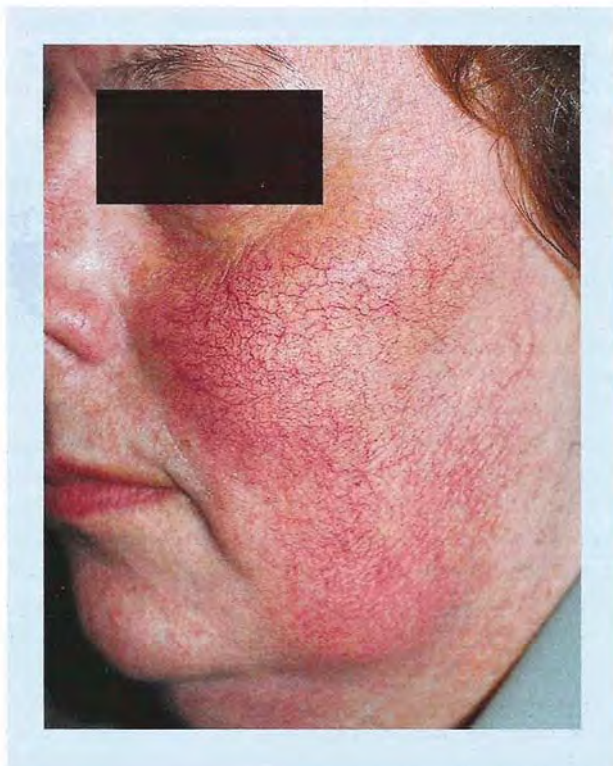


Figura 99 Telangiectasias en la cara causada por esteroides tópicos de potencia alta

Evitar los efectos secundarios Las dos reglas de oro para limitar los efectos secundarios son:

- (1) No debe repetirse una prescripción de un esteroide tópico a un paciente sin que éste haya sido evaluado por un médico y la administración del fármaco sea estrictamente necesaria;
- (2) Los esteroides de potencia alta y muy alta no deben emplearse como terapia de mantenimiento.

Corticosteroides intralesionales

Su papel en el eccema atópico de los adultos es limitado. La indicación para los corticosteroides intralesionales es la presencia de placas resistentes de eccema liquenificado. El tratamiento sólo puede llevarlo a cabo un médico experimentado en esta técnica.

Tacrolimus tópico

Tacrolimus (FK 506) es un potente agente inmunosupresor utilizado en los trasplantes para evitar rechazos de órganos. Actúa uniéndose a una proteína de unión intracelular (FK BP) y formando un complejo que

inhibe la enzima calcineurina. Esta enzima es necesaria para las vías de activación que requieren un aumento del calcio intracelular. Esta inhibición del aumento del calcio intracelular resulta en el bloqueo de la transducción de señal requerida para la expresión genética de las citocinas. Todo ello conduce a la inhibición de la producción de citocinas, incluyendo IL-2, IL-3, IL-4, IFN- γ y TNF- α . Así, queda bloqueada tanto la producción de citocinas Th1 como Th2, una parte integral del eccema.

Tacrolimus es una molécula más pequeña que la ciclosporina y se absorbe por la piel. Se ha demostrado su eficacia en el tratamiento del eccema atópico⁵⁴, por lo que recientemente ha sido aprobada para el tratamiento del eccema atópico en adultos y en niños de más de dos años, a corto plazo y a largo plazo intermitente. Su posición en el tratamiento del eccema atópico se situaría en el eccema moderado y severo facial resistente a los esteroides tópicos.

Efectos secundarios

Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes experimentan una sensación de quemazón y escozor tras la aplicación del fármacos que tenderá a desaparecer con su uso continuado.

Los efectos secundarios más preocupantes están relacionados con la inmunosupresión. Entre ellos puede producirse un deterioro de la inmunidad ante infecciones víricas como el herpes simple, y los posibles efectos a largo plazo sobre el desarrollo de cánceres de piel, como se ha observado con los agentes inmunosupresores sistémicos. De todos modos, todavía es demasiado pronto para disponer de cualquier información sobre los mencionados efectos secundarios.

Pimecrolimus tópico

Pimecrolimus es una molécula de reciente desarrollo, que está indicada para el tratamiento de pacientes con eccema atópico leve a moderado de 2 o más años de edad, para:

- el tratamiento a corto plazo de los signos y síntomas
- el tratamiento intermitente a largo plazo para prevenir la aparición de brotes⁵⁵

Pimecrolimus es un inhibidor tópico de la calcineurina que actúa selectivamente inhibiendo las citocinas inflamatorias, y que ha sido específicamente desarrollado para tratar las enfermedades inflamatorias de la piel⁵⁶. Pimecrolimus actúa inhibiendo a la calcineurina impidiendo tal y como antes se ha indicado la síntesis y posterior liberación de las citocinas inflamatorias en los linfocitos T (IL-2, INF- γ , IL-4, IL-10) actuando también sobre los mastocitos en los que

inhibe la liberación de mediadores inflamatorios (por ejemplo histamina)⁵⁶.

Pimecrolimus es un fármaco con un elevado perfil lipofílico⁵⁶, lo que le confiere una excelente penetración al interior de la piel con muy baja permeación a través de la misma, por lo que su absorción sistémica es muy baja⁵⁶, con independencia de la zona afectada (cara y cuello, zona periorbitaria, pliegues,...), la superficie total afectada y la duración del tratamiento. Por todo ello, combina una gran actividad antiinflamatoria en la piel con muy bajo potencial de afectación de la respuesta inmunitaria, tanto local como sistémica⁵⁶.

Pimecrolimus 1% crema ha demostrado presentar un rápido inicio de acción, que se manifiesta con una mejoría del prurito a partir del segundo día de tratamiento⁵⁷, así como una mejoría significativa del resto de parámetros de evaluación del eccema atópico (IGA y EASI) desde la primera visita de control hasta el final del seguimiento de los pacientes^{58,59}.

Pimecrolimus 1% ha demostrado su seguridad y eficacia en la reducción de la incidencia de brotes de eccema atópico, a los 6 y a los 12 meses, cuando se aplica ante la aparición de los primeros síntomas y signos de la dermatitis atópica^{60,61,62}.

Modo de utilización:

Pimecrolimus 1% crema debe aplicarse en una fina capa en la zona de la piel afectada dos veces al día friccionando suavemente hasta su completa absorción. Cada zona de la piel afectada debe ser tratada con pimecrolimus 1% crema hasta que se produzca aclaración de la lesión, momento en el cual deberá interrumpirse el tratamiento. Pimecrolimus 1% crema no debe aplicarse bajo oclusión⁵⁵.

En el tratamiento a largo plazo de la dermatitis atópica (eccema), el tratamiento con pimecrolimus 1% crema debe iniciarse ante la primera aparición de signos y síntomas de dermatitis atópica para prevenir los brotes de la enfermedad. Pimecrolimus 1% crema debe utilizarse dos veces al día mientras los signos y síntomas persistan. Si se interrumpe el tratamiento, éste debe reanudarse a la primera reaparición de signos y síntomas para prevenir los brotes de la enfermedad⁵⁵.

TRATAMIENTO ANTIESTAFILOCÓCICO

Como ya se ha mencionado, *S. aureus* tiene presencia en más del 90% de las lesiones de eccema atópico. No obstante, todavía está por aclarar si el microorganismo ejerce una función en la patogénesis de las enfermedades o si su colonización es secundaria al eccema. Tras llevar a cabo tratamientos satisfactorios tanto con

esteroides tópicos como con tacrolimus, los microorganismos desaparecen^{63,64}. Estas observaciones parecen implicar que la presencia del microorganismo es secundaria.

Sin embargo, en algunos individuos, las lesiones del eccema sufren modificaciones y toman el aspecto del impétigo. Este cuadro recibe el nombre de eccema impetiginizado. En esta situación no hay duda de que los antibióticos, tanto tópicos como sistémicos, producen mejoría del eccema, que volverá a su aspecto convencional. Estos pacientes suelen sufrir episodios recidivantes de eccema impetiginizado, lo que implica que son portadores de *S. aureus* o que son incapaces de luchar contra estos microorganismos. Si se produce una infección clínica de repetición, deberían tomarse frotis de los lugares de infección y, en caso de detectarse *S. aureus*, debería aplicarse ácido fusídico tópico o mupirocina durante al menos 6 semanas, tras las cuales deberá recogerse una nueva muestra para certificar la erradicación del microorganismo. Preparados antisépticos como el clorhidrato de clorhexidina o el cloruro de benzalconio, añadidos al agua de baño o a un emoliente para aplicarlo después del baño, reducirán la cantidad de *S. aureus* en la piel, y pueden ser de utilidad en la prevención del eccema impetiginizado recidivante.

Lo que ya es más cuestionable es si está justificado el uso rutinario de antibióticos tópicos combinados con esteroides tópicos. A pesar de que se dispone de evidencia de que se obtienen mejores resultados que con esteroides tópicos solos, con la combinación existe el riesgo de inducir cepas resistentes de *S. aureus*. En caso de que se probara que las sustancias antibacterianas definitivamente mejoran el eccema, sería más apropiado utilizar antisépticos.

TRATAMIENTO ANTIVÍRICO

Una de las complicaciones más severas del eccema atópico es el eccema herpético (Figuras 84-86). Se trata de una erupción generalizada causada por el herpes simple que suele iniciarse en la cara, pero que puede aparecer también en el tronco y en las extremidades. Las lesiones iniciales son ampollas, que pueden llegar a umbilicarse. Cuando las ampollas se revientan pueden formar unas erosiones que inevitablemente quedarán secundariamente infectadas por *S. aureus* y formarán una costra. Puede cometerse un error en el diagnóstico si simplemente se piensa que es un eccema impetiginizado. Debería administrarse tratamiento antivírico con aciclovir o con famciclovir sistémico en cuanto se sospeche del diagnóstico. Es importante no retrasar el tratamiento, de modo que no hay tiempo para esperar a la confirmación de la infección por parte del laboratorio. Dado que la infec-

ción secundaria por *S. aureus* es frecuente, se recomienda también administrar los antibióticos sistémicos apropiados.

Un cuadro parecido al eccema herpético puede verse con el virus de la vacuna. La viruela es una enfermedad erradicada, de modo que la vacuna hace tiempo que no es necesaria. De todos modos, dada la reciente amenaza del bioterrorismo con virus de la viruela, podría reintroducirse la vacunación. Así pues, los médicos no deberían dejar aparcados sus conocimientos sobre el llamado eccema de la vacuna, una patología que aparece tras la vacunación con el virus de la vacuna. El tratamiento es el mismo que el del eccema herpético.

TRATAMIENTO ANTIMICÓTICO

Se ha llegado a afirmar que la levadura *Pityrosporum orbiculare* tiene un papel en el eccema atópico, especialmente en la cabeza y en el cuello. También se ha sostenido la teoría de que un tratamiento antimicótico adecuado mejora el eccema en estas áreas³⁵. Para estos casos, lo más apropiado son los preparados antimicóticos triazolólicos tópicos o sistémicos.

LUZ ULTRAVIOLETA

Hace años que se sabe que la luz natural del sol es beneficiosa para el eccema atópico. En ciertos países como los de la Europa septentrional, que tienen pocos días de sol al año, se ha demostrado que las fuentes artificiales de luz ultravioleta son beneficiosas para el eccema y para la psoriasis. En el eccema, el papel de la luz ultravioleta puede ser doble. En primer lugar, sus propiedades inmunosupresoras interfieren con la función de las células de Langerhans (presentadoras de antígenos) y de los linfocitos. En segundo lugar, la luz ultravioleta posee propiedades antibacterianas y reducirá el número de microorganismos de *S. aureus* en la piel.

En países donde la luz natural del sol no es suficiente, existen actualmente tres formas de tratamiento con luz ultravioleta. La primera es con lámparas UVB de alta intensidad, llamadas UVB de banda estrecha, con unas lámparas que emiten rayos UVB a 311 nm. La segunda opción es con UVA-1 de alta intensidad (340-400 nm.), y la tercera es la fototerapia con PUVA. PUVA significa la combinación de psoralenos y UVA (luz ultravioleta de onda larga). Los psoralenos son fotosensibilizadores que aumentan el efecto de la luz ultravioleta sobre la piel. La ventaja de la UVB de banda estrecha es que no se necesita tomar medicación, mientras que sí es necesaria para el tratamiento con PUVA. Los psoralenos pueden causar

síntomas gastrointestinales, concretamente náuseas, y los que reciban este tratamiento deberán ser cautelosos a la hora de tomar el sol o UVA artificial durante las 6-8 horas siguientes después de haber tomado la medicación. Si los problemas gastrointestinales son severos, es posible administrar los psoralenos por vía tópica, añadiéndolos al agua de baño, en el que el paciente permanecerá al menos 10 minutos, antes de recibir su tratamiento con rayos UVA.

Los UVB de banda estrecha y el PUVA deberían reservarse para eccemas crónicos y persistentes que no respondan a las medidas tópicas. No es aconsejable para lactantes y niños pequeños. Existe cierta evidencia (al igual que con los esteroides de potencia muy alta) de que los regímenes de luz ultravioleta pueden inducir remisiones⁶⁵.

Climaterapia

El tratamiento de la piel en el Centro del Mar Muerto (*Dead Sea Center*) tiene un efecto beneficioso tanto para la psoriasis como para el eccema. El Mar Muerto posee dos propiedades únicas. La primera es que se encuentra a 400 metros por debajo del nivel del mar y está rodeado por montañas. El vapor de agua de la evaporación del mar queda retenido en el área y las microgotas en suspensión filtran los rayos UVB pero no los UVA. Los UVB (de longitud de onda media) son los responsables de inducir las quemaduras solares. Los rayos UVA, que no quedan filtrados, no causan quemaduras y ejercen un efecto beneficioso sobre el eccema y sobre la psoriasis, de modo que los pacientes pueden quedarse en la playa durante todo el día.

El segundo efecto ventajoso del Mar Muerto es la alta concentración de sal y de otros minerales que aumentan la hidratación del estrato córneo. Sin embargo, cualquier grieta o fisura del eccema causará un fuerte picor cuando el agua salada entre en contacto con la piel.

TRATAMIENTO SISTÉMICO

Quedará reservado para el eccema severo que no responda a las medidas tópicas ni a la luz ultravioleta. Afortunadamente, el número de pacientes con eccema atópico que elude las dos primeras líneas terapéuticas es muy reducido. Los medicamentos utilizados son los corticosteroides sistémicos y los inmunosupresores.

Corticosteroides

Son altamente eficaces en la supresión del eccema. Sin embargo, si es severo, tenderá a reaparecer si se interrumpe el tratamiento esteroideo. Dados los efectos secundarios a largo plazo de los esteroides sistémi-

cos, no son aconsejables para tratamientos prolongados. Los esteroides sistémicos están indicados en cursos terapéuticos cortos de una exacerbación de un eccema. Su ventaja es su acción rápida y su relativa seguridad para cursos cortos.

Por lo general, 30 mg diarios de prednisolona son suficientes para suprimir un eccema, sin prolongarse más de dos semanas.

Ciclosporina

Es un potente fármaco inmunosupresor utilizado para evitar el rechazo de órganos trasplantados. Su principal área de acción se centra en los linfocitos T activados, donde bloqueará la producción de citocinas. Es eficaz en el eccema atópico con una dosis inicial de 3 mg/kg/día. La ciclosporina tiene tres efectos secundarios principales. El primero es la nefrotoxicidad. En periodos de hasta dos años, la nefrotoxicidad es aparentemente reversible, pero si se prolonga el tratamiento, el riesgo de deterioro permanente de la función renal aumenta progresivamente. El segundo es el riesgo de inducir la hipertensión. Por estos motivos, un paciente bajo tratamiento con ciclosporina deberá someterse a controles regulares de su función renal y de su presión arterial. La tercera complicación es que la inmunosupresión prolongada puede llevar al desarrollo de una neoplasia, especialmente en las áreas de la piel expuestas al sol.

Azatioprina

Agente inmunosupresor que actúa inhibiendo la síntesis del ADN, evitando por tanto la mitosis. La azatioprina reduce la proliferación tanto de células T como de células B. Su principal efecto secundario es la supresión de la médula ósea. Los pacientes con niveles bajos de la enzima tiopurinametil transferasa están en un riesgo especialmente elevado. Así pues, deberán obtenerse los niveles de esta enzima antes de iniciar el tratamiento con azatioprina. Si se toma el medicamento durante un periodo prolongado, puede haber riesgo de neoplasias, concretamente de linfomas y cánceres de piel.

Azatioprina tiene demostrados efectos beneficiosos sobre el eccema atópico pero no ha sido objeto de estudios controlados ni es tan eficaz como la ciclosporina. El efecto terapéutico de los medicamentos inmunosupresores en el eccema es proporcional a su eficacia como agentes inmunosupresores.

Micofenolato mofetil

Otro medicamento inmunosupresor que actúa inhibiendo la biosíntesis de la purina, con eficacia demostrada sobre el eccema atópico⁶⁶. Al igual que con los actuales agentes inmunosupresores, puede causar

efectos secundarios serios, entre los que se incluye la supresión de la médula ósea y neoplasias si la inmunosupresión se prolonga.

AGENTES BIOLÓGICOS

Anticuerpos monoclonales

En un intento de evitar los efectos secundarios de los medicamentos inmunosupresores, se han producido numerosos anticuerpos monoclonales dirigidos contra las citocinas y contra sus receptores implicados en las respuestas inmunológicas de las enfermedades inflamatorias crónicas inflamatorias, como la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn o la psoriasis. Se han utilizado anticuerpos monoclonales contra el TNF- α , el receptor del TNF- α y el receptor del IL-2. Los resultados hasta el momento se muestran prometedores. El tratamiento no carece de efectos secundarios ni se conocen sus riesgos a largo plazo, pero se deduce que si los pacientes están inmunosuprimidos, existirá el riesgo de neoplasia como sucede con los inmunosupresores. Hasta el momento no se ha publicado documentos sobre los anticuerpos monoclonales en el tratamiento del eccema, aunque existe una gran probabilidad de que sean eficaces.

Citocinas

Se ha publicado que el IFN- γ recombinante, que regula a la baja las respuestas Th2, es beneficioso en el eccema atópico⁶⁷. Sin embargo, el IFN- γ es una citocina constituyente de la fase crónica del eccema atópico y, en este caso, podría agravar el eccema.

La IL-10 es una citocina inhibidora en la inflamación mediada por citocinas tanto Th1 como Th2. Existen informes que indican que la IL-1 mejora la psoriasis y que probablemente haga lo propio con el eccema atópico. Es interesante observar que en la esquistosomiasis (una infección parasitaria que estimula respuestas Th2), la incidencia de eccema atópico es muy baja, y se ha sugerido que esto se debe a que la infección también induce la producción de IL-10⁶⁸.

Anticuerpos monoclonales de la IgE

Recientemente se ha demostrado que los anticuerpos monoclonales de la IgE pueden bloquear la IgE conectándose a los receptores de los mastocitos y de los basófilos. Esta observación ha conducido a un estudio en el que individuos sensibles a los cacahuets recibieron anticuerpos monoclonales de la IgE y se les puso a prueba elevándoles las cantidades de antígenos de cacahuete⁶⁹. Se apreció que los anticuerpos aumentaban la cantidad necesaria de antígenos para

iniciar una respuesta de hipersensibilidad tipo 1. En el eccema atópico, se cree que la IgE unido a las células presentadoras de antígenos podría estar implicada en la patogénesis del eccema. En teoría, sería posible desarrollar un anticuerpo para esta parte de la molécula de la IgE que se une a un receptor de la célula presentadora de antígenos, logrando así la inhibición del desarrollo del eccema.

EL FUTURO

El eccema atópico puede perfectamente ser una enfermedad inducida por antígenos, aunque el defecto primario estaría más probablemente en la respuesta inmunológica a múltiples proteínas exter-

nas, como los alimentos o los aeroalergenos. Es poco probable que la enfermedad esté causada por un solo alérgeno. El hecho de que la mayoría de pacientes con eccema atópico dejen atrás la enfermedad al crecer implica una respuesta distinta por parte del sistema inmunológico a medida que aumenta la edad del individuo. Así pues, se hacen necesarios nuevos esfuerzos para bloquear o alterar esta respuesta anormal a los antígenos externos. La observación inicial acerca del uso de probióticos se muestra prometedora y parece entrañar un riesgo ínfimo. La inducción de la tolerancia a través de otros medios, tan deseada por los inmunólogos clínicos, podría llegar a desarrollarse a medida que vaya aumentando el conocimiento sobre los mecanismos inmunológicos.

Referencias

1. Coco AF, Cooke RA. On the classification of the phenomenon of hypersensitivities. *J Immunol* 1923;8:163-82
2. Bos JD. Atopiform dermatitis. *Br J Dermatol* 2002;147:426-9
3. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1980;92:44-7
4. Williams HC, Burney PGJ, Pembroke AC, et al. The UK working party diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 1994;131:406-16
5. McNally N, Phillips D. Geographical studies of atopic dermatitis. In Williams HC, ed. *Atopic Dermatitis*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:71-84
6. Williams HC, Robertson CE, Stewart AW, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:125-38
7. Charman C, Williams HC. Epidemiology. In Bieber T, Leung DYM, eds. *Atopic Dermatitis*. New York: Marcel Dekker, 2002:21-42
8. Herd RM. The morbidity and cost of atopic dermatitis. In Williams HC, ed. *Atopic Dermatitis*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:85-95
9. Schultz-Larsen F, Hanifin JM. Secular change in the occurrence of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;176:7-12
10. Schultz-Larsen F. Atopic dermatitis, a genetic-epidemiological study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:719-23
11. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, et al. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:35-9
12. Williams HC, Strachan DP. The natural history of childhood eczema: observations from the 1958 British Cohort Study. *Br J Dermatol* 1998;120:834-9
13. Vickers CFH. The natural history of atopic eczema. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1980;92:113-15
14. Williams HC, Wuthrich B. The natural history of atopic dermatitis. In Williams HC, ed. *Atopic Dermatitis*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:43-59
15. Rystedt L. Long-term follow-up in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1986;114:117-20
16. Larsen FS. Genetic epidemiology of atopic eczema. In Williams HC, ed. *Atopic Dermatitis*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:113-24
17. Cookson WO, Moffat MF. The genetics of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;5:383-7
18. Cookson WO, Ubhi B, Lawrence R, et al. Genetic linkage of childhood atopic dermatitis to psoriasis susceptibility loci. *Nature Genet* 2001;27:372-9
19. Cox HE, Moffat MF, Faux JA, et al. Association of atopic dermatitis to the beta subunit of the high affinity immunoglobulin E receptor. *Br J Dermatol* 1998;138:182-7
20. Schultz-Larsen F. Genetic epidemiology of atopic dermatitis. In Williams HC, ed. *Atopic Dermatitis*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:113-24
21. Cookson WO. The alliance of genes and environment in asthma and allergy. *Nature* 1999;402:B5-11

22. Prausnitz C, Kustner H. Studien die uber die Ueberempfindlichkeit. *Zentralbl Bakteriol* 1921;86:160-9
23. Werfel T, Kapp A. T cells in atopic dermatitis. In Bieber T, Leung DYM, eds. *Atopic Dermatitis*. New York: Marcel Dekker, 2002:241-66
24. Scalabrin DMF, Baubek S, Perzanowski MS, et al. Use of specific IgE in assessing the relevance of fungal and dust mite allergens in atopic dermatitis. A comparison with asthmatic and non-asthmatic control subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1273-9
25. Walley AJ, Chavanas S, Moffat MF, et al. Gene polymorphism in Netherlton and common atopic disease. *Nature Genetics* 2001;29:175-8
26. von Bubnoff D, Novak N, Kraft S, et al. The central role of FcεRI in allergy. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:184-7
27. Zhang Y, Leaves NI, Anderson GG, et al. Positional cloning of a quantitative trait locus on chromosome 13q14 that influences immunoglobulin E levels and asthma. *Nature Genet* 2003;34:181-6
28. Elliott K, Forrest S. Genetics of atopic dermatitis. In Bieber T, Leung DYM, eds. *Atopic Dermatitis*. New York: Marcel Dekker 2002:81-110
29. David TJ, Patel L, Ewing CI, Stanton RHJ. Dietary factors in established atopic dermatitis. In Williams HC, ed. *Atopic Dermatitis*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:193-201
30. Munkvad M, Danielsen L, Hoj L, et al. Antigen-free diet in adult patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1984;64:524-8
31. Devlin J, David TJ, Stanton RHJ. Elemental diet for refractory atopic eczema. *Arch Dis Childh* 1991;66:93-9
32. Hattevig G, Kjellman B, Johansson SGO, et al. Clinical symptoms and IgE responses to common food problems in atopic and healthy children. *Clin Allergy* 1984;14:551-9
33. Kleinman RE, Walker WA. Antigen processing and uptake from the intestinal tract. *Clin Rev Allergy* 1984;2:25-37
34. Sampson HA. Late phase response to food in atopic dermatitis. *Hosp Pract* 1987;22:111-28
35. Leung DYM, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003;361:151-60
36. Bygum A, Mortz CG, Andersen KE. Atopy patch tests in young adult patients with atopic dermatitis and controls: dose-response relationship, objective reading, reproducibility and clinical interpretation. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 2003;83:18-23
37. Abeck D, Ruzicka T. Bacteria and atopic eczema: merely association or etiologic factor. In Ruzick T, Bing, Przybilla B, eds. *Handbook of Atopic Eczema*. Berlin: Springer-Verlag, 1991:212-20
38. Motala C, Potter PC, Weinberg EG, et al. Anti *Staphylococcus aureus*-specific IgE in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:583-9
39. Skov L, Olsen JV, Giorno R, et al. Application of staphylococcal enterotoxin B on normal and atopic skin induces upregulation of T cells by a super antigen mediated mechanism. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:820-6
40. Ong PY, Ohtake T, Brandt T, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002;347:1151-60
41. Schafer T, Ring J. The possible role of environmental pollution in the development of atopic dermatitis. In Williams HC, ed. *Atopic Dermatitis*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:155-68
42. Alm JS, Swartz J, Lilja G, et al. Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. *Lancet* 1999;353:1485-8
43. Schultz-Larsen F, Diepgen T, Svensson A. Clinical criteria in diagnosing AD. The Lillehammer Criteria 1994. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1996;76:115-19
44. Rajka G. *Atopic Dermatitis*. Philadelphia: Saunders 1975:4-35
45. Saarinen UM, Kajosaari M. Does dietary elimination in infancy prevent or only postpone a food allergy? A study of fish and citrus allergy in 375 children. *Lancet* 1980;1:166-7
46. Cutovic A, Simpson BM, Simpson A, et al. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during the first year of life: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:188-93
47. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a random placebo controlled trial. *Lancet* 2001;357:1076-9
48. Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, et al. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:1869-71
49. Tupker RA, De Monchy JG, Coenraads PJ, et al. Induction of atopic dermatitis by the inhalation of

- house dust mites. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1064-70
50. Roberts DL. House dust mite avoidance and atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994;110:735-6
 51. Tan BB, Weald DD, Strickland I, et al. Double blind controlled trial of effect of house dust mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* 1996;347:15-18
 52. Brown BG, Bettley FR. Psychiatric treatment of eczema: a controlled trial. *Br Med J* 1971;2:729-6
 53. Fry L. *Dermatology: An Illustrated Guide*. London: Update Publications, 1978:162
 54. Paller A, Eichenfield LF, Leung DY, et al. A 12-week study of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(Suppl):S47-57
 55. Ficha técnica de Elidel
 56. Stuetz A, Grassberger M, Meingassner JG. Pimecrolimus (Elidel®, SDZ ASM 981) - Preclinical pharmacological profile and skin selectivity. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 2001; 20:233-41.
 57. Fowler JF et al. The effect of pimecrolimus cream 1 % twice daily on pruritus in pediatric patients with mild to moderate atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2004; 50: P62(P235)
 58. Eichenfield L, Lucky AW, Boguniewicz M, Langley R, Cherill R, Marshall K et al. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 495-504.
 59. Ho VC, Gupta A, Kaufmann R, Todd G, Vanaclocha F, Takaoka R. Safety and efficacy of nonsteroid pimecrolimus cream 1% in the treatment of atopic dermatitis in infants. *J Pediatr* 2003; 142 (2): 155-62.
 60. Kapp A, Papp K, Bingham A, Fölster-Holst R, Ortonne JP, Potter PC et al. Long-term management of atopic dermatitis infants with topical pimecrolimus, a nonsteroid anti-inflammatory drug. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 277-84.
 61. Wahn U, Bos JD, Goodfield M, Caputo R, Papp K, Manjra A et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children. *Pediatrics* 2002; 110 (1) July 2002.
 62. Meurer M, Fölster-Holst R, Wozel G, Weidinger G, Jünger M, Bräutigam M for the CASM-DE-01 Study Group. Pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in adults: a six-month study. *Dermatology* 2002; 205: 271-277.
 63. Stadler JF, Fleury M, Sourisse M, et al. Local steroid therapy and bacterial skin flora in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994;131:536-40
 64. Remitz A, Kyllonen H, Granlund H, et al. Tacrolimus ointment reduces staphylococcal colonisation of atopic dermatitis lesions. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:196-7
 65. Krutmann JT, Morita A. Phototherapy for atopic dermatitis. In Bieber T, Leung DYM, eds. *Atopic Dermatitis*. New York: Marcel Dekker, 2002:501-18
 66. Grundmann-Kollman M, Podda M, Ochsendorf F. Mycophenolate mofetil is effective in the treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2001;137:870-3
 67. Hanifin JM, Schneider LC, Leung DY, et al. Recombinant interferon gamma therapy for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:189-97
 68. Van der Briggelaar AHJ, Van Ree R, Rodrigues LC, et al. Decreased atopy in children infected with *Schistosoma haematobium*: a role for parasite induced IL-10. *Lancet* 2000;356:1723-7
 69. Leung DYM, Sampson HA, Yunginger JW, et al. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003;348:986-93

Índice

- acentuación perifolicular 11
- aciclovir 69
- acrodermatitis enteropática 76
- adelgazamiento y uso de corticosteroides tópicos 82
- adhesinas 29
- adolescentes,
 - dermatosis plantar juvenil en 59, 60
 - rasgos clínicos, en 38
- adultos,
 - ejemplos de eccema en 50-56
 - rasgos clínicos en 38
- aeroalergenos 27, 79
- afectación flexural 12
- aficiones 15
- alergenos,
 - alimentos 27
 - cacahuets 27
 - lactancia 27
 - papel en el eccema 12
 - respuesta de la piel a 22
 - pruebas 27
 - de alergias a los alimentos 27
- alergia, genética de 17
- animales, pelos 28, 79
- anomalías farmacológicas 32
- anomalías vasculares 32
- anticuerpos monoclonales 86
- antidepresivos 79
- antígeno de los linfocitos cutáneos 29, 30
- antígenos,
 - dietéticos 33
 - en la leche materna 27
 - en los alimentos 27
 - evitar los antígenos alimentarios durante el embarazo 78
- antivíricos, fármacos 69
- antroposófico, estilo de vida 32
- asma 11, 12
- incidencia en el eccema 16, 63
 - aumentada 14
 - mastocitos en 23
 - vínculos con el eccema 12
- atopeno 11
- autoantígenos 28
- azatioprina 86
- bacterias,
 - infecciones por 66
 - papel en el eccema 28
 - tratamiento antiestafilocócico 84
 - ver también *Staphylococcus*; *Streptococcus*
- bañarse 77
- β -defensinas humanas 30
- brazos,
 - afectación de la fosa antecubital 46, 50
 - en adultos 50
 - en lactantes 42
 - liquenificación en 48
- cacahuets 27
- Candida albicans* 30
- cara,
 - eccema confluyente en el cuello y 55
 - en adultos 52
 - en lactantes 39, 40
 - infección secundaria de 45, 49
 - liquenificación en 52
 - Staphylococcus aureus*, infección por 45
- características clínicas 35-70
- cataratas subcapsulares 11
- catelicidinas 30
- células inflamatorias 23
- células presentadoras de antígenos 23
- células T 23
 - activación por *Staphylococcus aureus* 29
 - clones 27

- ciclosporina 86
- citocinas,
 estimulación eosinofílica por 23
 hallazgos sanguíneos en el eccema 21
 péptidos antimicrobianos y 30
 producción en la piel 22
 uso en el tratamiento 86
- clima 77
 frío 33
 terapia 85
- conjuntivitis
 alérgica 11, 67
 recidivante 11
- conjuntivitis alérgica 11
- contaminación 9, 31, 33
- corticosteroides intralesionales 83
- corticosteroides tópicos 80-83
- corticosteroides,
 intralesionales 83
 sistémicos 85
 tópicos 80
 edad y uso de 81
 efectos secundarios del uso 82
 lugar y uso de 81
 método de uso 81
 potencia de 81
- costras 35, 36
 en lactantes 39, 40
 en las rodillas 43
 severas 40
 en el cuello de adultos 53
- cremas 80
- cromosoma 11q13 18, 25
- cromosoma 12q 18
- cromosoma 13q13 18
- cromosoma 13q14 18, 25
- cromosoma 14q 18
- cromosoma 15q14-15 18
- cromosoma 16q 18
- cromosoma 17q11 26
- cromosoma 17q15 18
- cromosoma 17q21 18
- cromosoma 17q25 18
- cromosoma 17qtel 18
- cromosoma 18q21 18
- cromosoma 1q21 18
- cromosoma 20p 18
- cromosoma 3p24-22 18
- cromosoma 3q14 18
- cromosoma 3q21 18, 25
- cromosoma 5q31 18, 25
- cromosoma 5q35 18
- cromosoma 6p 18
- cromosoma 6q12 26
- cuello,
 eccema confluyente en la cara y en 55
 en adultos 53
 pigmentación reticulada en 54, 57
- curso recidivante 11
- cushingoides, rasgos 83
- definiciones,
 atópico 11
 dermatitis en comparación con eccema 11
 extrínseco en comparación con intrínseco 12
 variaciones en la literatura 15
- dermatosis plantar juvenil 59, 60
- Dennie-Morgan, pliegue infraorbital de 11, 63, 65
- dermatitis en comparación con eccema 11
- dermatosis plantar, juvenil 59, 60
- dermografismo blanco 63, 65
- descamación 35, 36
 en adultos 50, 53
 en lactantes 39, 39, 42
 en el cuero cabelludo y en la espalda 41
- detergentes 33
- diagnóstico 71-76
 criterios clínicos de Hanifin y Rajka 11
 criterios clínicos de Williams 11
- diagnóstico diferencial 71-76
- diátesis atópica 17
- dieta,
 antígenos dietéticos 33
 eccema y 27
 evitar antígenos alimentarios durante el
 embarazo 78
 materna 33
 papel en el tratamiento 78
 probiótica 79
- dióxido de sulfuro 32
- eccema agudo 19, 37
- eccema asteatósico 72, 73
- eccema atopiforme 11
- eccema crónico 19, 20, 37
- eccema de vacunación 69
- eccema discoide 72
- eccema discoide papular 59, 62
- eccema herpético 69, 70
- eccema infantil 12
- eccema leve 36
 en lactantes 39
- eccema periauricular 54
- eccema por contacto 72, 73, 74
- eccema seborreico 71, 72
- eccema subagudo 19, 36

- eccema,
 bacterias y 28
 beneficios del tratamiento 33
 características clínicas 35-70
 células inflamatorias en 23
 criterios clínicos 11
 definiciones 11
 desencadenantes de 33
 diagnóstico diferencial 71-76
 en comparación con dermatitis 11
 epidemiología 13
 etiología 25, 25
 factores etiológicos 32
 genes candidatos 25
 genética 17
 histología 19-21
 historia natural 15
 HLA, sistema y 17
 infantil 12
 intolerancia a determinados alimentos y 27
 loci de 18
 patogénesis 19-24
 posibles anomalías genéticas en 26
 pruebas de 27
 respuestas tipo T-helper en 22
- edad,
 aparición y 35
 características relacionadas con 38
 incidencia y 13, 15
 remisión y 15
 uso de corticosteroides tópicos y 81
- edema 35
- efecto materno 18
- efectos secundarios,
 corticosteroides tópicos 82
 pimecrolimus 84
 tacrolimus tópico 83
- embarazo, evitar los antígenos alimentarios durante 78
- emolientes 77
- enterotoxina B 30
- eosinófilos 23
- epidemiología 13-14
- eritema 11
 confluente 42
 en la espalda 41
- eritrodermia 55
- erosiones 36
- erupciones micropapulares 63
- espongiosis 19
- estilo de vida 13
 antroposófico 32
- estrés 33
- estrías y uso de corticosteroides tópicos 82
- estudios de gemelos en eccema 17
- etiología 25
 barrera de la piel anormal 26
 genética 25
 resumen de factores 32
- evitar los antígenos alimentarios durante el embarazo 78
- excoriaciones,
 en adultos 51
 en lactantes 39, 43
 en la fosa antecubital 46
 en las manos de los niños 44
 en las piernas 44, 48
- excitosis 19
- factores ambientales 13
- factores emocionales 33
- famciclovir 69
- fibronectina 29
- fiebre del heno, *ver bajo* rinitis alérgica
- fisuras 37
 en los dedos, 61
- FK 506 83
- fosa antecubital 46, 50
- fosa cubital central 48
- fosa poplítea 45, 47
 liquenificación en 50
- genética,
 de la atopia 9
 efecto materno 18
 estudios con gemelos 17
 estudios familiares 17
 genes candidatos 25
 mapeados genéticos 18
 posibles anomalías en el eccema 26
 sistema HLA y eccema 17
 vínculos cromosómicos con el eccema 18
- geografía, papel en el eccema 13
- glucocorticosteroides 80
- hallazgos sanguíneos en el eccema 21
- herencia 17
- hipercinesia 79
- hiperpigmentación 55, 56
- hiperqueratosis 35
 de la planta del pie 37
- hipersensibilidad tipo IV 21
- hipnosis 79
- hipopigmentación 56
- hipótesis de la higiene 9, 32
- histología 19-21

- historia familiar 11
 - e incidencia, 17
- historia natural 15-16
- hongos,
 - infecciones por 66
 - papel en el eccema 30
 - tratamiento antimicótico 84
- ictiosis vulgar 11, 66, 68
- incidencia 9, 13, 31
 - creciente 13
 - edad e 13
 - historia familiar e 17
- incidencia de la migraña con el eccema 66
- industrialización, 13
- infecciones, 11
 - bacterianas 66
 - faciales 45, 49
 - fúngicas 66
 - piernas 45
 - tratamiento antiestafilocócico 84
 - tratamiento antimicótico 85
 - tratamiento antivírico 84
 - viricas 69
- inmunoglobulina E (IgE),
 - anticuerpo monoclonal de 86
 - anticuerpos,
 - hallazgos sanguíneos en el eccema 21
 - papel en el eccema 11, 12
 - vínculos cromosómicos 18
 - anticuerpos específicos,
 - infección por *Staphylococcus aureus* 28
 - pruebas de 27
 - mastocitos y 23
 - niveles en el eccema 24
 - niveles en las enfermedades 24
 - receptor de gran afinidad 18
 - gen de 25
 - receptores 22
- inmunopatogénesis 21
- interferón- γ ,
 - hallazgos sanguíneos en el eccema 21
 - producción en el eccema 22
- interleucinas,
 - hallazgos sanguíneos en el eccema 21
 - locus del receptor de la interleucina-4 26
 - producción en el eccema 22
- intolerancia a determinados alimentos 11
 - pruebas de alergia a determinados alimentos 27
- intolerancias,
 - alimentos 11
 - lana 11
- labios,
 - eccema en 54, 57
 - eccema por contacto en 73, 74
- lactancia 33
 - papel en el eccema 27
 - papel en el tratamiento 78
- lactancia, cese 33
 - retardado 78
- lactantes,
 - características clínicas en 38
 - eccema seborreico en 71, 72
 - ejemplos de eccema en 39-44
- LEKTI 25
- lesiones satélite 48
- linearidad, aumentada 63, 65
- liquen plano hipertrófico 75
- liquen simple 20, 59, 62
- liquenificación 11, 35, 37
 - en la fosa poplítea 50
 - en los brazos 48
 - en niños negros 49
 - facial 52
 - pérdida de pigmentación después 57
- loci,
 - de la psoriasis 18
 - del asma 18
 - del eccema 18, 18
- lociones 80
- lugares,
 - en adolescentes 38
 - en adultos 38
 - en lactantes 38
 - en niños 38
 - uso de corticosteroides tópicos 81
- luz ultravioleta 85
- Malassezia furfur* 30
- manos,
 - eccema atópico en 59, 60, 61
 - en lactantes 43
 - excoriaciones en 44
 - fisuras en 61
- mapeados genéticos 18
- Mar Muerto 85
- mastocitos 23
- meteorología 77
 - climaterapia 85
 - frío 33
- micofenolato mofetil 86
- mohos 28
- moléculas de adhesión 21
- molusco contagioso 69
- muñecas, afectación simétrica 46

- muslos 47
 neuropéptidos 33
 niños,
 dermatosis plantar juvenil en 59
 ejemplos de eccema en 44-49
 rasgos clínicos en 38
 ocupación 15
 orejas, eccemas en 54, 58
 oscurecimiento orbital 11
 óxidos de nitrógeno 32

 pabellón auditivo, eccema en 54, 58
 Paget, enfermedad de 54
 palidez 11, 63
 párpados,
 eccema por contacto en 74
 en adultos 52
 patogénesis 19-24
 pecho, eccema en 54
 pelos de animales 28, 79
 péptido antimicrobiano, regulación a la baja en el
 eccema 31
PHF11 25
 picor 11, 38
 piel seca 11, 12, 26
 causas 26
 función de la piel y 26
 piel,
 colonización por *Staphylococcus aureus* 29
 función de barrera 26
 palidez 63
 piernas,
 en niños 47
 en lactantes 41, 42
 excoriaciones en 48
 y costras en 44
 pies, dermatosis plantar juvenil 59, 60
 pigmentación reticulada en el cuello 54, 57
 pigmentación,
 alterada 54
 hiperpigmentación 55, 56
 hipopigmentación 56
 pérdida después de liquenificación 57
 reticulada en el cuello 54, 57
 pimecrolimus 83-84
 modo de utilización 84
 pitiriasis alba 11, 59, 62
Pityrosporum orbiculare 66
 placas 37
 pliegues anteriores del cuello 11
 pliegues glúteos 47

 polen 28
 pomada 80
 preparados tópicos 80
 probióticos 32, 33, 78
 pronóstico 15
 indicadores de 15
 prueba de reactividad cutánea inmediata (tipo I) 11
 pruebas 80
 anticuerpos específicos de la IgE 27
 del parche 28
 punción 27
 radioalergosorbentes 27
 pruebas de punción (*skin prick test*) 27
 pruebas del parche (*skin patch test*) 28
 pruebas radioalergosorbentes 27
 prurigo nodular 59, 64
 prurito 11
 psicoterapia 79
 psoriasis 75, 76
 en comparación con histología del eccema 21
 loci de 18
 púrpura y uso de corticosteroides tópicos 82

 queilitis 11, 54
 queratoconjuntivitis 67
 atópica 66
 queratocono 66, 68
 queratosis pilar 11, 63, 64

 RANTES 26
 rascarse,
 eccema crónico y 20
 Staphylococcus aureus, infección por, y 29
 receptor de gran afinidad por la IgE 18
 receptores tipo barrera 30
 regulación a la baja de los péptidos
 antimicrobianos 31
 respuesta inmunológica 22
 riesgo de desarrollo 15
 rinitis alérgica 11, 12
 incidencia con eccema 16, 63
 vínculos con el eccema 12
 mastocitos en 23
 rodillas,
 afectación de la fosa poplitea 45, 47
 en lactantes 43
 excoriaciones en adultos 51
 ropa 77

 sarna 75, 76
 sexo 35
 simetría 54
 síndrome atópico 12

- síndrome de Netherton 25, 75
 síndrome del pie brillante 59, 60
 sistema de antígenos linfocitarios humanos (HLA),
 papel en el eccema 17
 sistema inmunológico
 innato 30
 SPINK5 25
Staphylococcus aureus 11, 28
 activación por células T 29
 aspecto de las infecciones 66
 infección en lactantes 38
 infección facial 45
 papel en el eccema 30
 superantígenos y 29
 tratamiento de 84
 tratamiento de infecciones 66
Streptococci 28
 superantígenos,
 efectos de 30
 patogénesis y 29
 supuración 37

 tacrolimus 83
 telangiectasia y uso de corticosteroides tópicos 83
 T-helper, células 21
 T-helper, respuestas,
 en eccema 22
 hipótesis de la higiene 32
 hongos y 30
 Staphylococcus aureus y 29
Trichophyton rubrum 66
 tobillos 47
 tratamiento 77-86
 aeroalergenos 79
 agentes biológicos 86
 baño 77
 cese tardío de la lactancia 78
 clima 77
 climaterapia 85
 corticosteroides,
 intralesionales 83
 sistémicos 85
 tópicos 80
 dieta 78
 emolientes 77
 evitar los antígenos alimentarios durante el
 embarazo 78
 futuros desarrollos en 86
 investigaciones 80
 lactancia 78
 luz ultravioleta 84
 pelos de animales 79
 pimecrolimus 83
 preparados tópicos 80
 probióticos 79
 psicoterapia 79
 ropa 77
 Staphylococcus aureus, infección 84
 tacrolimus 83-84
 tratamiento antimicótico 85
 tratamiento antivírico 84
 tratamiento sistémico 85
 tratamiento sistémico,
 azatioprina 86
 ciclosporina 86
 corticosteroides 85
 micofenolato mofetil 86
 tronco, en lactantes 40, 41

 urbanización 9
 urticaria, incidencia con eccema 66

 vacunación 32
 ver también piel seca
 verrugas 60, 69
 vínculos cromosómicos con el eccema 18
 viruela 69
 virus de la vacuna 69
 virus del herpes simple 11
 incidencia de verrugas en pacientes con eccema 69
 virus,
 eccema herpético 70
 infecciones por 69
 tratamiento antivírico 84

 Wiskott-Aldrich, síndrome 75

 xerodermia 63
 xerosis, ver bajo piel seca