

Dermatitis Atópica

Dr Francisco González Otero

Servicio de Dermatología
Hospital Universitario de Caracas

DEFINICIÓN

La Dermatitis Atópica es una dermatosis inflamatoria , genéticamente determinada de alta prevalencia, de comienzo habitualmente en la infancia caracterizada por prurito intenso, curso crónico y recidivante con lesiones que frecuentemente presentan una morfología y distribución características.

EPIDEMIOLOGIA

Población general con atopia: 2 – 20 %

Incremento en > 10 % en la última década

Mayor incidencia en áreas urbanas

Incremento : factores genéticos, ambientales e inmunológicos

1^a Causa de consulta en Dermatología Pediátrica

EPIDEMIOLOGIA

México: —————→ 16.9 %

Venezuela —————→ 15,6 %

Reino Unido —————→ 16.5 %

Dinamarca: —————→ 21.3 %

China : —————→ 21.6 %

DURACIÓN DE LA DERMATITIS ATÓPICA

- Mayor de 5 años

60.1%,

- 3 a 5 años

13.4%

- 6 meses a 2 años

19.3%

- Menor a 6 meses

6.2%



Marcha Atópica



- La progresión de las enfermedades atópicas en individuos genéticamente predispuestos.



Asociación mediada por la IgE



%

DA

DA

81

DA

56

DA

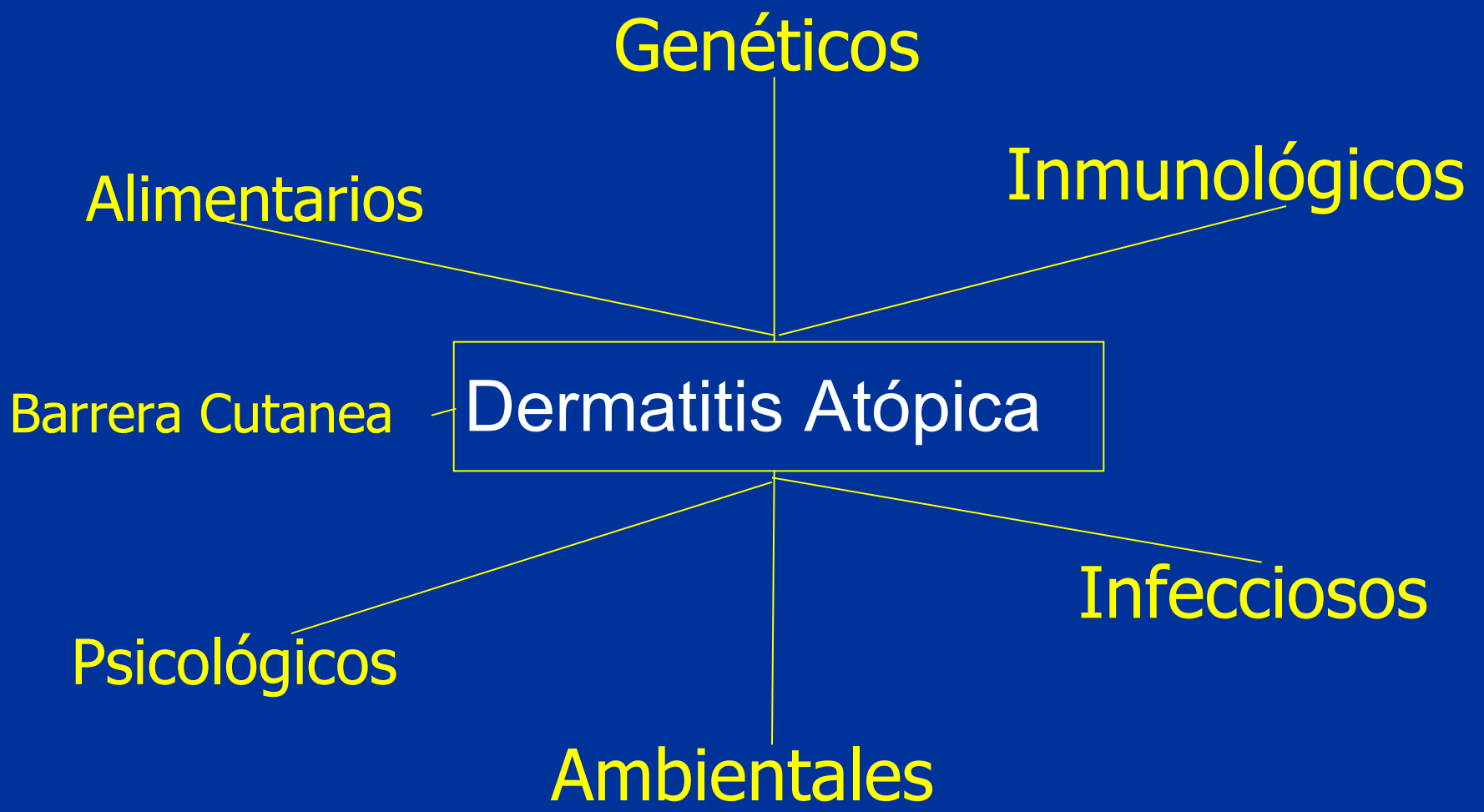
AR

59

AR

42

ETIOPATOGENIA



ETIOPATOGENIA

- 1
- 1
- C
- P



• Multiplicidad de genes y Factores ambientales

ETIOPATOGENIA

Genetica



- 11q13 y (FC ϵ RI β) . [Lancet 1989; 1: 1292-1295.](#)
- 5q31-33 : cluster citoquinas TH2
[J Allergy Clin Immunol 1998;104\(3\):S102](#)
- 13q12-14:Quimiotaxina Rantes e IL 13
[J Invest Dermatol 2000;115:906-908](#)
- 14q11,2 : MCC (serina proteasa mastocitos cutáneos)
[Lancet 1996; 348:581-583.](#)
- Genoma Humano – Terapia Génica

Genes Candidatos para Asma y Atopia

Localización	Gen	Función
1p31	IL-12R	Receptor de citoquina
2q33	CTLA4 CD28 ICOS	Proliferación de células T Proliferación de células T RI T Ag-específica
3q	IL-12A	Citoquina
5q23-q31	IL-3,-4,-5,-9,-13 R β 2 adrenérgico R de glucocorticoides CD14	Cambio isotípico en células B,proliferación de mastocitos Receptor β 2 Receptor de GC Receptor de LPS de alta afinidad
6p21-p22	Región HLA TNF	Presentación antigénica Mediador de respuestas inflamatorias
7q	IPLA2 γ	Liberación de ac.araquidónico en epitelio de v.a.
8p	Defensina α	\uparrow IL-8 en epitelio de v.a.
11q13	Fc ϵ RI β	Receptor de alta afinidad para IgE
12q23	NOS-1 IFN γ	Pro-inflamatorio/broncodilatador Inhibe actividad de IL-4
14q	TRAF-3	Proteína asociada al receptor de TNF
15q	Receptor GABA	Control neural de la respiración
16p	IL-4R	Inducción de IgE
17q	ICAM2 CCR7 RANTES	Molécula de adhesión intercelular Receptor de quimioquina Quimioatrayente de eosinófilos

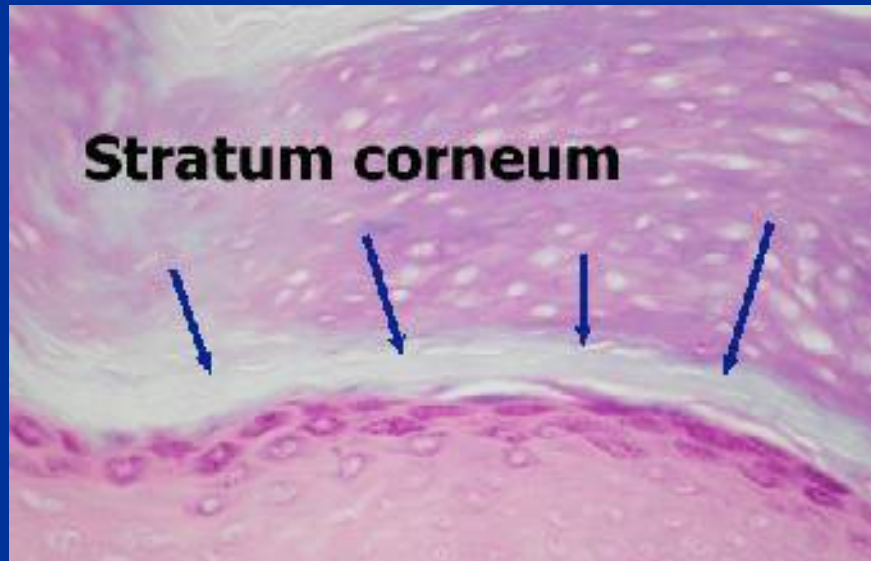
Disfunción de Barrera Epidérmica

+

Disfunción Inmune

Función de Barrera de la Piel

Estrato Córneo

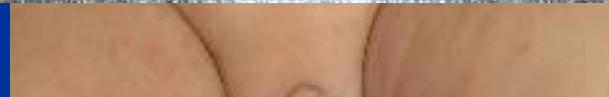


DERMATITIS ATÓPICA

Xerosis :

Piel Enferma

Piel Sana



DERMATITIS ATÓPICA

↑ Pérdida transepidérmica de agua (TEWL)

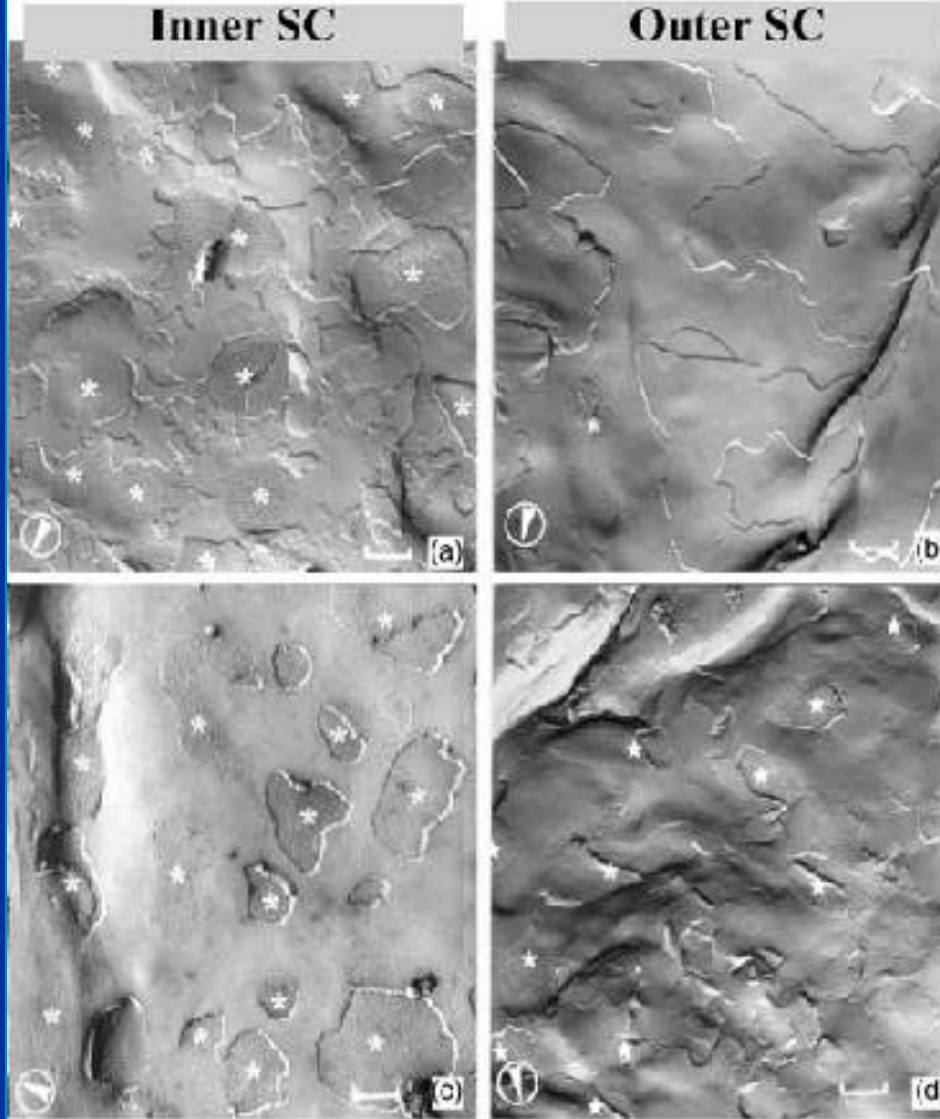
↓ Grado de Hidratación

Incremento PH

Capacidad de retención de agua alterada



Piel Normal



Piel Seca



ETIOPATOGENIA

Lipidos Cutáneos

Incremento de Esfingomielin-deacilasa



Acumulacion de Esfingosilfosforicolina

Disminución de las Ceramidas



Alteración de la barrera y la
retención de agua en piel

Anormalidad en Lípidos
Cerámidas

Aumento TEWI

Alteración metabolismo Prostaglandinas

XEROSIS

Alteración Función de barrera

Aumento Absorción de Antígenos

Hiperreactividad Cutánea

La disfunción de barrera acarrea 3 efectos que impactan en la inmunidad sistémica:

1. Una irritancia exagerada de la epidermis ante injurias :

Liberación de citoquinas primarias (IL-1 β y TNF- α)

+

Cascada de otras citoquinas y mediadores inflamatorios

La disfunción de barrera acarrea 3 efectos que impactan en la inmunidad sistémica:

2. Fácil penetración cutánea de sustancias ambientales

Activación de queratinocitos y células de Langerhans

Liberan citoquinas primarias y quimioquinas

Capaces de atraer a linfocitos CLA+ a la dermis.

La disfunción de barrera acarrea 3 efectos que impactan en la inmunidad sistémica:

3. Un trastorno de la inmunidad innata cutánea.

Las señales de la inmunidad innata



Determinan

El tipo de respuesta inmune adaptativa posterior

La disfunción de barrera acarrea 3 efectos que impactan en la inmunidad sistémica:

3. La inducción de una respuesta adaptativa T1 vs T2



depende

Factores genéticos , Naturaleza del antígeno

Perfil de receptores toll en CDs y

Microambiente de citoquinas en el epitelio de entrada



La disfunción de barrera acarrea 3 efectos que impactan en la inmunidad sistémica:



Factores que induzcan IL-12 activarán una respuesta T1

Factores que induzcan IL-4 activarán una respuesta T2

La disfunción de barrera acarrea 3 efectos que impactan en la inmunidad sistémica:

- La expresión de péptidos antimicrobianos está reducida
- Elementos cruciales de la inmunidad innata para Gram negativos, *Candida spp.*, *S. aureus* y *P. acnes* ...
- Hay una baja expresión de defensina b 2 humana y catelicidina (LL37)
- Depende del alto perfil de IL-10 propio de la DA.

Respuesta Sistémica Th2

IgE total ----- Asma

IgE total ----- Dermatitis Atópica

Eosinofilia ----- Dermatitis Atópica

Marcha Atópica ----- Base común

Dermatitis Atópica --- Asma más severa

Sensibilización de alérgenos a través de la piel predispone a enfermedades respiratorias más severas o persistentes .

Arch Pediat Adolesc Med 1966; 112: 214-7.

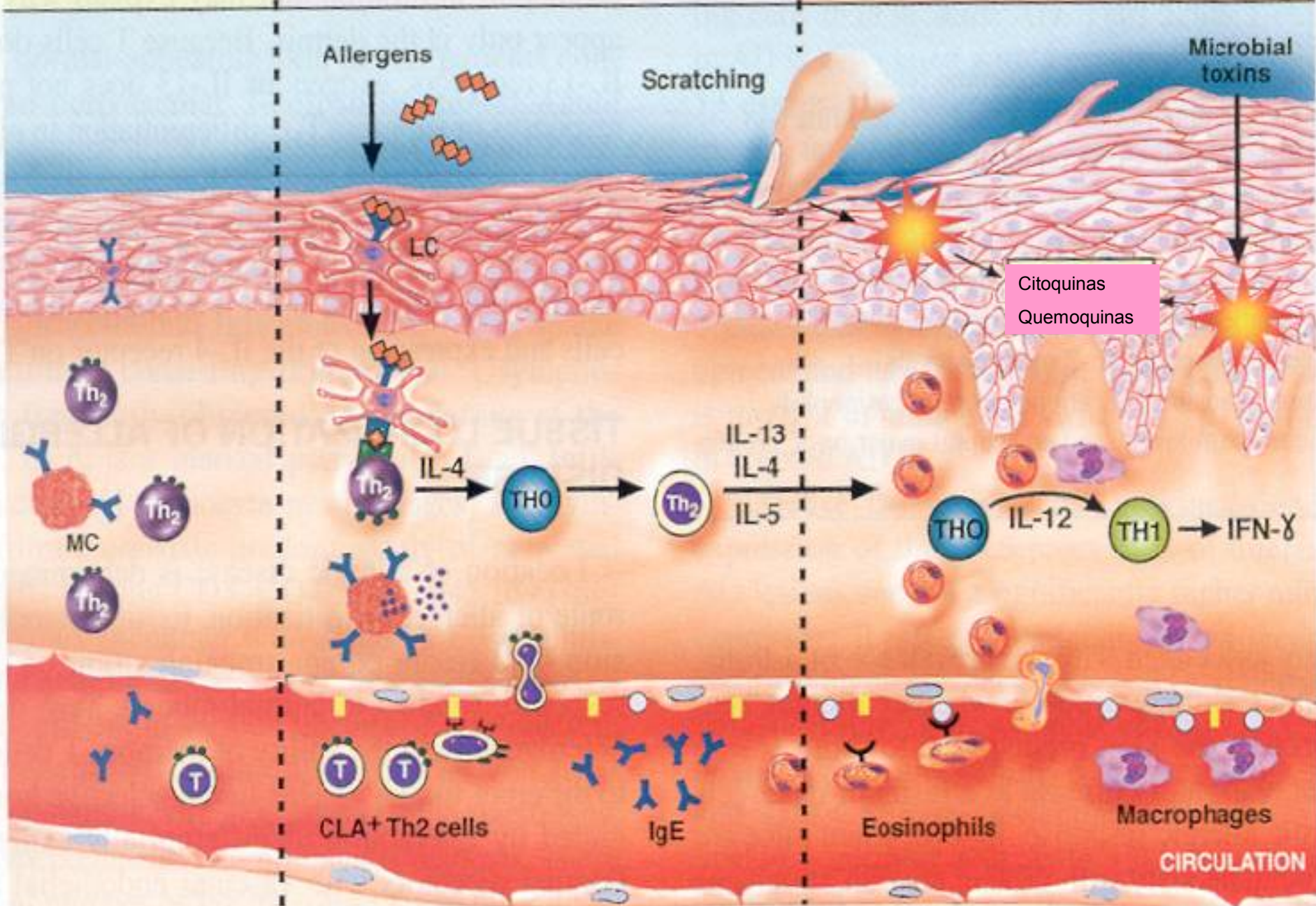
Función de las citocinas Th2/Th1

	Piel sana	Piel aguda	Piel crónica
Tipo celular			
Linfocitos T	+	+++	++
Eosinófilos	0	+	+++
Macrófagos	0	++	+++
Expresión genes de citocinas			
IL-4, IL-13	+	+++++	++++
IL-5	0	++	+++
IFN-gamma	0	0	++
IL-12	0	0	++
IL-16	+	+++	++
GM-CSF	0	+	++

Sana

Aguda

Crónica



Localización de las Enfermedades Alergicas:

- Sensibilización del alérgeno
- Expresión de Citocinas Tisulares
- Tejido en el que ocurre la respuesta

Las moléculas de adhesión que participan en este proceso de domicilio de células T en la piel son denominadas antígenos asociados a linfocitos cutáneos (CLA)

ETIOPATOGENIA

Superantígenos

- Bacterias: Estafilococo aureus

- Virus: Herpes simple

Hongos: Trichophyton rubrum (3:1)
P. ovale



S.aureus

Secreción de toxinas



Superantigenos



Masiva proliferación de células T



Producción de citoquinas,



Inflamación

Hipersensibilidad a alimentos y Dermatitis Atópica

- 40% de los infantes y niños menores con DA moderada a severa tienen alergia a los alimentos
- Las dietas de eliminación apropiadas resultan en la mejoría de la DA.
- Las pruebas de provocación doble ciego, reproducen los signos y síntomas de DA.
- Los alimentos implicados varían según la edad de los pacientes, siendo rara vez más de uno a dos alimentos (leche, huevo, mani,soya, trigo, nueces, pescados y mariscos)

ALIMENTOS INVOLUCRADOS EN ALERGIA ALIMENTARIA

LACTANTES

Leche de vaca
Huevos
Maní
Soya

NIÑOS

Leche de vaca
Huevos
Maní
Soya
Trigo
Nueces
Pescado
Marisco

ADULTOS

Maní

Nueces
Pescado
Marisco

IMPACTO DE LOS AEROALERGENOS EN DA

- Rost (1932) mejoría en DA al limitar la exposición al polvo de casa.
- Mitchell (1982) eccema de contacto con polvo de casa en pacientes con DA.
- Asociación significativa entre la exacerbación del eccema por exposición al polvo de casa y la positividad de APT a ácaros del polvo
Darsow U, Vieluf D, Ring J. Evaluating the relevance of aeroallergen sensitization in atopic eczema with the atopy patch test: a randomized, double-blind multicenter study. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 187-193

IMPACTO DE LOS AUTOALERGENOS

- Se ha reportado que la mayoría con DA grave presentan anticuerpos IgE contra proteínas humanas
- Autoantígeno : Queratinocito, Hom s 1 (55 Kd)
- Esta respuesta es precedida o iniciada por alergenios ambientales, ya que estos autoanticuerpos tienen similitudes estructurales inmunológicas con múltiples aeroalergenios

Prurito

- Estímulos: Químicos, mecánicos, térmicos, liberación de mediadores.

- Mediadores:

Histamina ?

Neuropéptido:

Sustancia P

Péptido relacionado al gen de la calcitonina

- Umbral disminuido

- Citoquina IL2

Crterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Mayores

Historia de dermatitis distribución recidivante
Morfología y/o persona de Atopia

Prurito



Crterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Xerosis



Crterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Hipertrófia Queratinosa



Crterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Queilitis angular y/o labial



Crterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Fisuras periauriculares e infranasales.....



Criterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica:

Menores

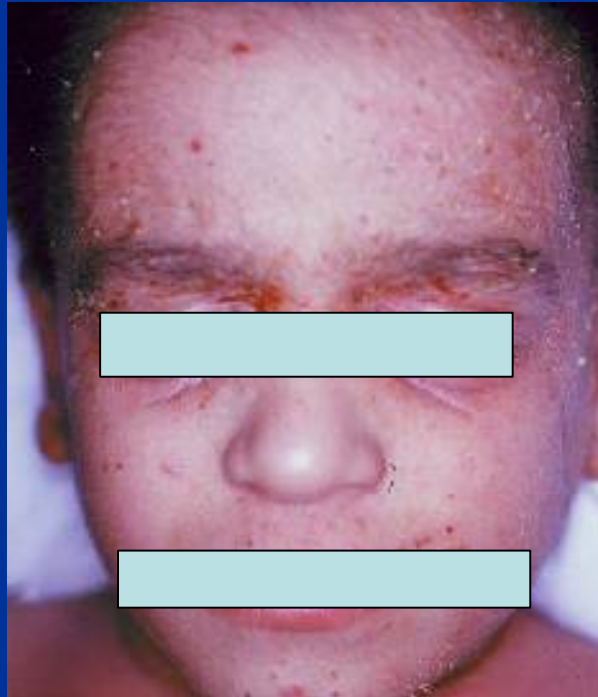
Descamación crónica y/o eccema de cuero cabelludo
Dermatitis inespecíficas de manos y/o pies



Crterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Cutáneos :

1º) Susceptibilidad a infecciones cutáneas



Crterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Cutáneos : Hiperqueratosis Perifolicular



Criterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Cutáneos :

Eccema del pezón



Crterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Cutáneos :

Oscurecimiento periorbitario
Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan



Criterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Cutáneos :

Pitiriasis alba



Crterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Vasculares :

Palidez o eritema facial

Dermografismo blanco

Reacciones cutáneas paradójicas :

Intolerancia al calor y/o ejercicio físico



Crterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores



Criterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Oftalmológicos:

Queratocono

Cataratas subcapsulares

Queratoconjuntivitis recurrente

Criterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Otros

Aparición temprana de la enfermedad

Intolerancia a la lana y/o detergentes

Evolución influenciada por factores emocionales y/o ambientales

Prurito después del baño

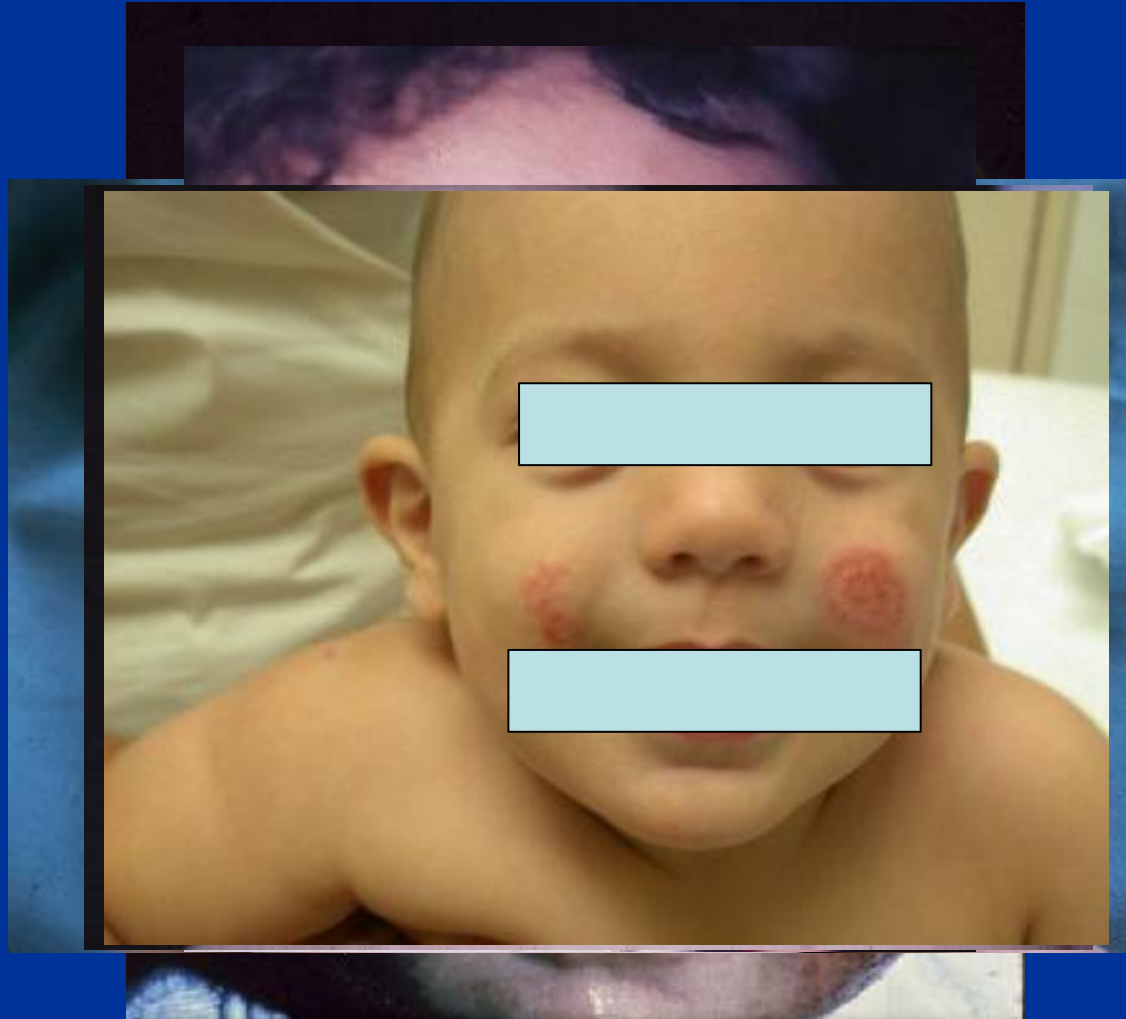
Aumento de la IgE sérica.

Eosinofilia periférica.

Lengua geográfica

Fase Lactante

2 meses - 2 años



Fase Lactante

2 meses - 2 años



Fase Infantil

2 años - 12 años



Fase Infantil

2 años - 12 años



Fase Adulto

+ 12 años



Criterios Diagnósticos en Dermatitis Atópica: Menores

Otros

Aparición temprana de la enfermedad

Intolerancia a la lana y/o detergentes

Evolución influenciada por factores emocionales y/o ambientales

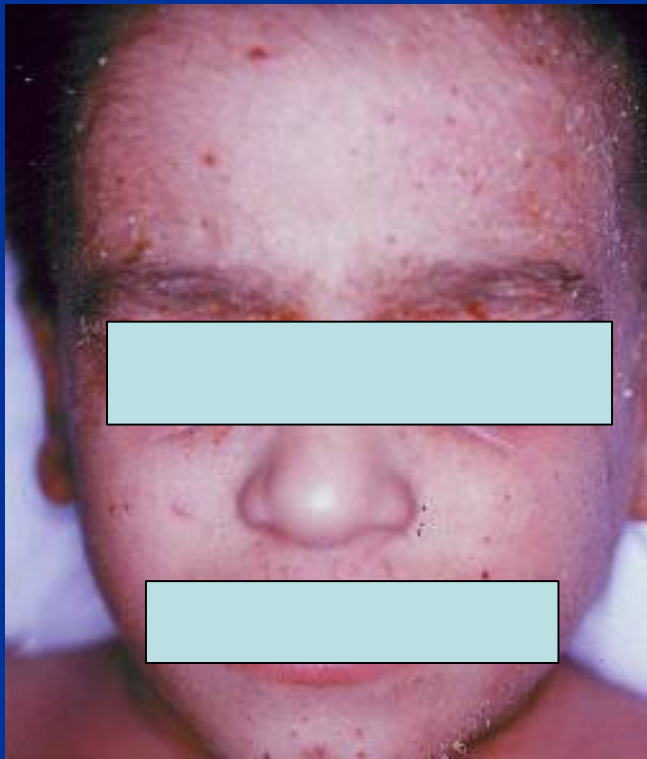
Prurito después del baño

Aumento de la IgE sérica.

Eosinofilia periférica.

Lengua geográfica

COMPLICACIONES



DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

- Tres Mayores o más
- Además: tres criterios menores o más

DERMATITIS ATÓPICA

TRATAMIENTO

Factores Exacerbantes

1.- Xerosis.

2.- Infección :

a) S. Aureus

b) HSV

c) Dermatofitos

d) Pitirosporum.

Factores Exacerbantes

3- Factores Emocionales ----- Trastornos Hormonales

4.-Alergenos :

- a) Alimentos
- b) Aeroalergenos
- c) Dermatitis por Contacto

5.- Factores Ambientales : Calor, Sudoración ...

Tratamiento

MEDIDAS GENERALES

CONTROL AMBIENTAL

TERAPIA FARMACOLOGICA

Medidas Generales

-Educación de padres y paciente .

-Evitar el baño excesivo , el agua caliente y humedad baja.

-Evitar el uso de jabones , usar sustitutos del jabón.

-Utilizar en contacto con la piel ropa de algodón

-Evitar los animales , polvo, sprays.

Medidas Generales

Es aconsejable el Baño?

*** Baño seca la piel**

*** Baño hidrata la piel**

Regla de los 3 minutos

Dermatitis Atópica

Medidas Generales

- Evitar el uso directo de talcos, perfumes , colonias, etc..
- Recortar las uñas frecuentemente.
- Hidratacion de la piel. . -Evitar ungentos .
- Evitar el contacto con pacientes Herpes Virus
- Estimular la lactancia materna .

Dermatitis Atópica

Ambiente

- Temperaturas 20-24°C
- Humedad de 45-55%.
- Sistemas de ventilación adecuados.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

BARRERA CUTÁNEA SANA = PIEL SANA

Corregir:

- Niveles de ceramidas
- Insuficiencia de ceramidas ricas en esfingosina
- Insuficiencia de ceramidas covalentemente unidas
- Niveles de FHN
- Deterioro de la Corneodesmolisis

AGENTES QUE INCREMENTAN BIOSÍNTESIS DE CERAMIDAS

Lipids	Optimized mixtures of ceramides, cholesterol and fatty acids
Lipid precursors	Phytosphingosine, tetraacetylphytosphingosine, omega-hydroxyfatty acids, linoleic acid
Alphahydroxyacids	L-Lactic acid
Humectants	Glycerol, urea
Vitamins	Niacinamide, lipoic acid, ascorbic acid
Protease inhibitors	Aminocyclohexanecarboxylic acid, egg white lysozyme
Minerals	Magnesium, calcium
Histamine receptor Antagonists	H1 receptor antagonist H2 receptor antagonist
PPAR	PPAR alpha agonists
Electrical potential	Negative potential
Triterpenoids	Ursolic acid
GABA agonists	GABA type A agonists (musimol, isoguvacine)
Purinergic receptor	P2Y antagonists
Fragrances	Fragrances
GC receptor	Glucocorticoid receptor antagonists

Nuevas Perspectivas: Barrera Cutánea

The Management of Dry Skin With Topical Emollients-
Recent Perspective

JDDG, 2005; 3: 768 - 774

Table 1: Rationale for including emollient ingredients.

Tabelle 1: Rationale zur Auswahl von Emulsionsinhaltsstoffen.

Ingredient	Role
Lipids (e.g. mineral, vegetable oil)	Act as a substitute for lost natural skin lipids
Physiological lipids (e.g. ceramides, cholesterol)	Play a role in epidermal differentiation through signalling Play a role in structural elements of <i>stratum corneum</i>
Humectants (e.g. glycerol, NMF components)	Restore <i>stratum corneum</i> water content and barrier function
Antipruritics (e.g. glycine)	Break the itch–scratch cycle
Cell/lipid metabolism support (e.g. dexpanthenol)	Support fibroblast proliferation/ protein synthesis/lipid synthesis Support normal epidermal differentiation

NMF, natural moisturizing factor

Dermatitis Atópica

Aeroalergenos:

- Control ambiental
- Alergia a aeroalergenos (ácaros, cucaracha, epitelios de perro y gato...
- Forrar impermeables almohadas y colchones
- Limpieza en húmedo
- Lavar las sábanas y fundas con agua caliente (60°C) o en secadora.
- Se recomienda muebles de plástico, madera o cuero.
- Evitar en el dormitorio todo aquello que pueda acumular polvo

Aeroalergenos:

- Sin alergia a los ácaros
- Forrar el colchón y las almohadas, mejora la dermatitis: irritantes y superantígenos de *S aureus*
- Alergia a cucarachas : fumigar
- Si se demuestra alergia a la mascota: prescindir de ella.
- Alergia a los pólenes : aire acondicionado._

(Boguniewicz M, Noreen N, 2002).

Hipersensibilidad a alimentos y Dermatitis Atópica

- Alergenos alimentarios en dermatitis atópica es controversial
- Lactancia materna
- Evitar las dietas de exclusión
- Demostrar por pruebas cutáneas: "prick test" RAST , pruebas de parche provocación oral
- La exclusión por pocos meses e introducción progresiva
- Los alimentos implicados varían según la edad.

ALGORITMO: ALERGIA ALIMENTARIA

EVALUACION

Historia clinica

Examen fisico

LEVE



No se realizan

MODERADA

GRAVE



Mayores de 3 años

Pruebas cutaneas

RAST

Pruebas de provocacion

exclusion



Antibioticoterapia



- * **S. Aureus en Eczema : 78-100 % (pacientes)**
- * **Piel sana de DA : 51-100 %**
- * **Sujetos no atòpicos : 2-25%**
- * **Piel no afectada < piel afectada**

ANTIMICROBIANOS

- Antibióticos por vía oral

Cefalosporina

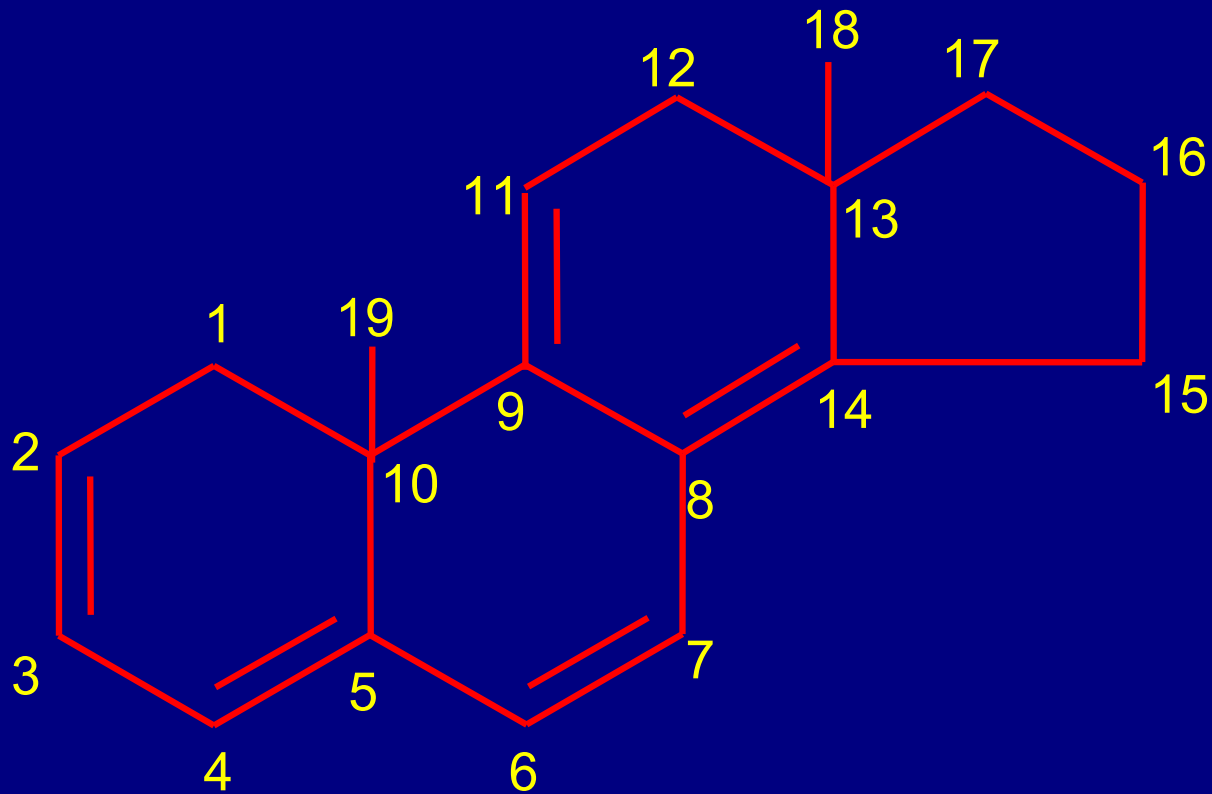
Dicloxacilina /Flucloxacilina

Antibióticos por vía tópica

Mupirocin

Ac.Fucsídico

Estructura Básica Esteroides



Corticoides de tercera generación.

(1985....: “Soft” Esteroides)

1985: prednicarbato

1988: furoato de mometasona.

1990: aceponato de metilprednisolona.

1990: aceponato de hidrocortisona.

Corticoides Tópico

Efectos Secundarios Cutáneos:

- Atrofia dermoepidérmica.
- Síndrome de la cara roja.
- Estrias.
- Alteraciones de la pigmentación.
- Hipertrichosis.
- Retraso de la cicatrización.
- Otros

Corticoides Tópico

Efectos Secundarios Sistémicos

Altas dosis

Grandes Superficies.

Largos Períodos de tiempo

- 174 niños con DA leve a moderada
- 0.1% betamethasone valerate X 3 dias + emoliente x 4 d.
- 1% hydrocortisone X 7 dias.

•Resultados

•Severidad

•Calidad de vida

Similares

Randomised controlled trial of short bursts of a potent topical corticosteroid versus prolonged use of a mild preparation for children with mild or moderate atopic eczema

Japón

Corticofobia :

Experiencia personal

Fuentes externas

Informacion reduce los temores

Why do patients with atopic dermatitis refuse to apply topical corticosteroids?

Dermatology 2000;201(3):242-5_

CORTICOESTEROIDES TOPICOS

CC de 3ª Generación
2 a 4 semanas

aclaramiento de lesiones

No aclaramiento de lesiones

CC de 3ª Generación
Interdiario (L,M,V) x 4 sem o
Fines de semana por 4 sem

CC de 3ª Generación
Diluido al 10% con emolientes
x 4 sem

Otras terapias



Basal



14 dias

TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

ANTIHIISTAMINICOS

- Prurito
- Anti H1 de 2da.
- Doxepin
- ETAC



ETAC Study Group

A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of Cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months' treatment and 18 months' posttreatment follow-up.

Warner JO

J Allergy Clin Immunol 2001 Dec;108(6):929-37

Vendajes Humedos en dermatitis atopica severa

- * **30 pacientes, < 3 años**
- * **>70% piel afectada**
- * **15 gr en 150 gr de unibase**
- * **Vendaje húmedo por 5 días**
- * **“ Week -end ” tratamiento**
- * **Cortisol , normal**



Vendajes Humedos con Furoato de Mometasona vs Prednicarbato en lactantes con dermatitis atopica severa.
Gonzalez Otero F, Saenz A. Dermatología Venezolana, 1997; 35: 107-109



Basal



7 dias

Topical steroids under wet-wrap dressings in atopic dermatitis--a vehicle-controlled trial.

Furoato mometasone 0.1% vs Emoliente

2-17 years

BiD , vendaje húmedo X 5 dias

Estafilococo aureus.

Efectiva

Schnopp C,
Dermatology 2002;204(1):56-9

TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

FOTOTERAPIA

INDICACIÓN	MODALIDAD
Aguda, Severa	UVA-1 Altas dosis PUVA Fotoferesis Extracorporea
Crónica, Moderada	UVB 311 nm UVA/UVB UVA-1 bajas dosis UVB banda ancha UVA banda ancha

Pediatric Dermatol, 2000; 47: 877-895.

The Lancet 2001; 23: 2012-2016

Eur J Dermatol 2000; 10: 642-4.

INMUNOMODULADORES. CLASIFICACION SEGUN LA VIA DE LA ADMINISTRACION

- **TOPICOS**

- **Tacrolimus**
- **Pimecrolimus**

- **SISTEMICOS**

- **Esteroides sistémicos**
- **Ciclosporina A**
- **Interferon- γ (IFN- γ)**
- **Gammaglobulinas endovenosas**
- **Azatioprina**
- **Metotrexate**
- **Mofetil micofenolato**

Tacrolimus

- Macrólido , Streptomyces Tsukabaensis

- Potente antiinflamatorio :

Inhíbe Activación Cel. T

Inhíbe Liberación de Mediadores de Mastocitos

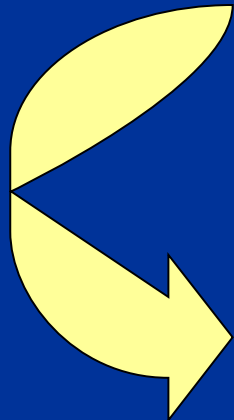
Suprime Expresión de receptores IL-8

Inhíbe las moléculas - 1 de adhesión y E - selectina

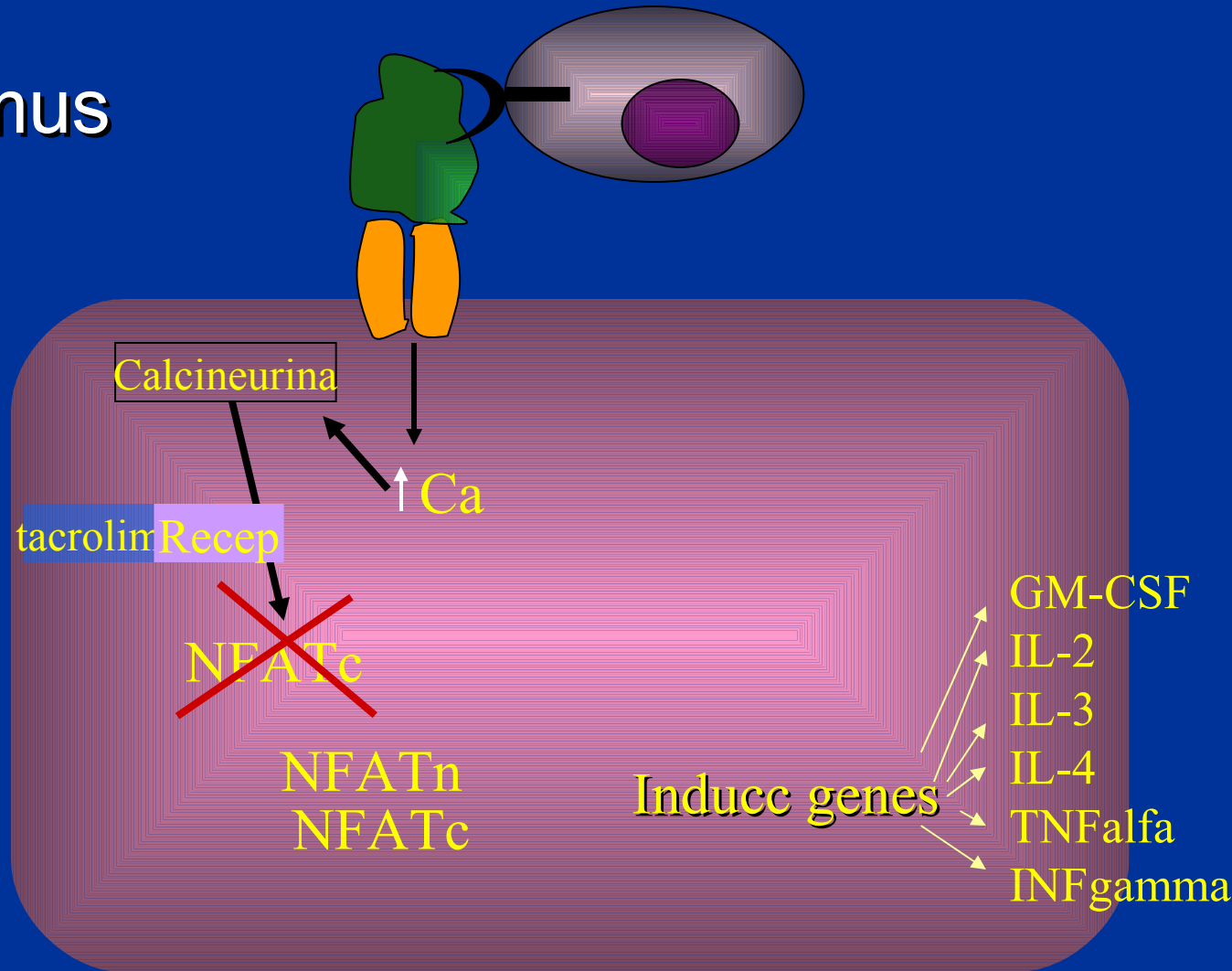
Disminuye la expresión de FcERI Cel Langerhans

INMUNOMODULADORES EN DERMATOLOGIA

Tacrolimus



FKBP-2



Tacrolimus

- 10-100 veces > Cyclosporina
- Inmunosupresión Local
- No atrofia
- Seguro y eficaz
- No tóxico

TACROLIMUS

- Inhibidor de Calcineurina
- Receptor FKBP-2
- DA moderada a severa. Adultos y niños
- Ungüento 0.03% o 0.1% BID
- Disminución del prurito a los 2 a 4 días tto.

Tacrolimus (FK 506)

- * **Doble ciego , randomizado**
- * **0,03% , 0,1% , 0,3 % , vehìculo.Unguento : bid / 3 semanas**
- * **66.7 % --- 0,03% (54 pacientes)**
- * **83.3 % --- 0,1% (54 pacientes)**
- * **75.0 % --- 0,3% (51 pacientes)**
- * **22, 5%--- vehìculo (54 pacientes)**
- * **Resultados similares en tronco, extremid.,cara y cuello**
- * **Sensaciòn de quemazòn**
- * **Interacciòn con drogas : eritromicina, nifedipina.....**

A short -term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. European Tacrolimus. Multicenter Atopic Dermatitis Study Group.

Ruzicka T, Bieber T, Schopf E, et al. N Engl J Med 1997; 337(12) : 916-822

European Tacrolimus Ointment Study Group

- 316 pacientes
- 0,1 % ungüento bid
- Control : 200 * 6 semana y 116 * 12 meses.
- Respuesta :
1 sem. :54 % - 6 meses : 81 %- -1 año : 86 %
- Efectos Colaterales :
Quemazón (47 %) , Prurito (24%) , Eritema (12%)

TACROLIMUS

- Efectos adversos:
 - Locales: sensación de quemadura transitoria y prurito (50%)
 - Síntomas de resfriado
 - Enrojecimiento
 - Cefalea
- Ventajas con respecto a los esteroides:
 - No produce atrofia
 - Se puede utilizar en cara y mayor tiempo
 - No produce taquifilaxia
- Precauciones:
- FDA : No uso en niños menores de 2 años
- Embarazo

Pimecrolimus

- Ascomicina 1960
- Streptomyces hygroscopicus var ascomyceticus
- Derivado de ascomicina : SDZ ASM 981
- Pimecrolimus_
- Macrólido con peso molecular de 810D_

Arai T, Koyama Y, Suenaga T, Honda H.

Ascomycin, an antifungal antibiotic. J Antibiot Ser 1962;15:231-2._

Pimecrolimus

- 403 pacientes , 1-17 años
- Crema 1% bid
- 1º Semana : Mejor : 12 %
- Fin : Mejoria : 59.9% y Peor : 4.1%
- Prurito : 44, 2 % (1º semana) y 61,4 % (fin)
- Efectos Adversos : 42 % vs 44,6 % (control)
- Cefalea, tos, ardor, infecciones tracto sup
- Descontinuación : 1.9% y 2.9%

Eichenfield LF, et al.

Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents .J Am Acad Dermatol 2002; 46(4): 495-504



19 de agosto



26 de agosto



19 de agosto



26 de setiembre

INMUNOMODULADORES EN DERMATOLOGIA

Ciclosporina

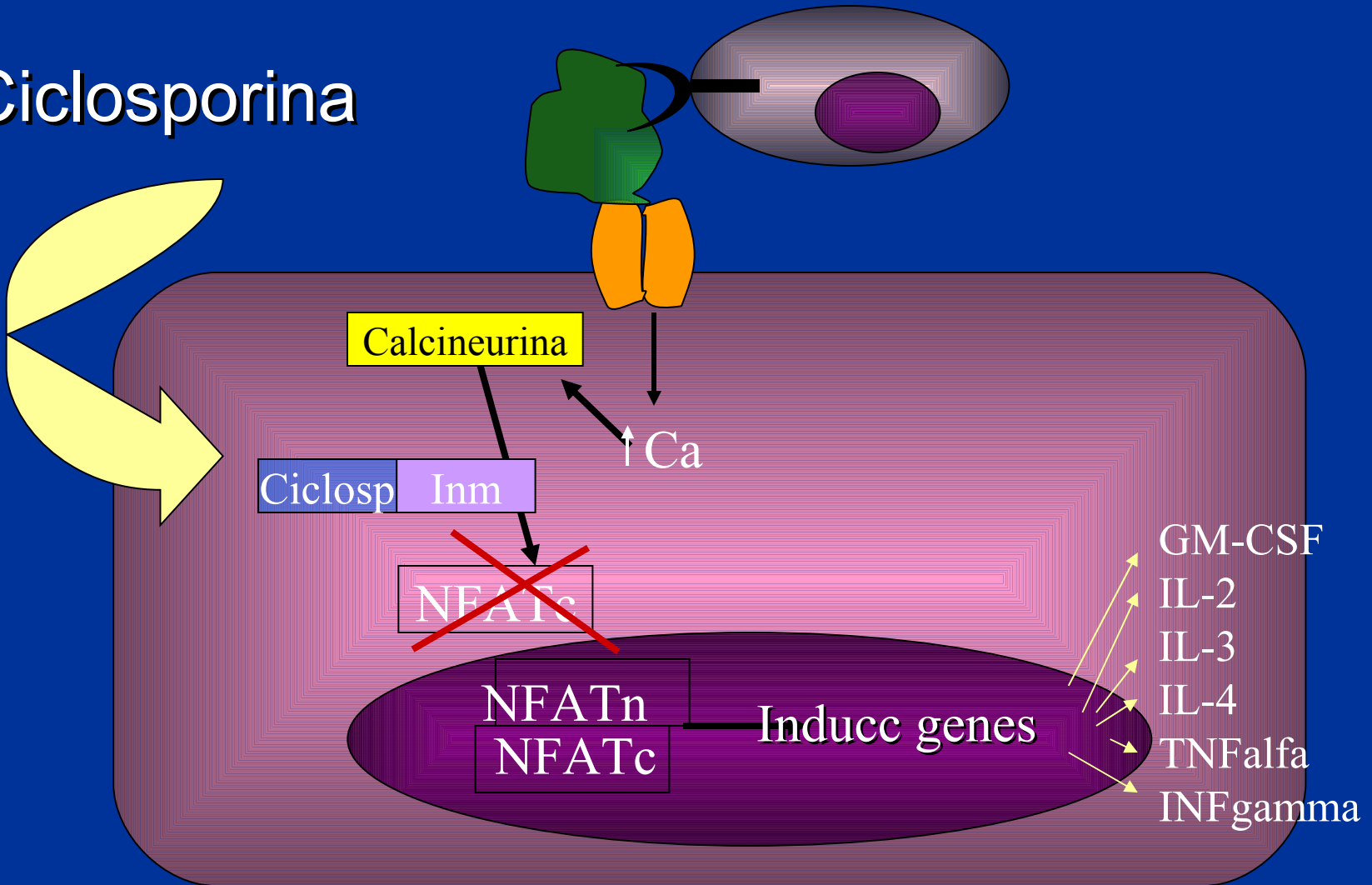
Derivado del hongo *Tolypocladium inflatum Gams*

Consiste 11 residuos de aa estructura cíclica

Acción selectiva sobre linfocitos T

INMUNOMODULADORES EN DERMATOLOGIA

Ciclosporina





- Cyclosporine in children with severe atopic dermatitis.

Gonzalez-Otero-F.. J Am Acad Dermatol. 1997 ; 36 (6-1): 1029-30

- Ciclosporina A en microemulsión oral en niños con dermatitis atópica extensa.

Gonzalez F, Donelli E, Sáenz A. Actas Dermosifilog 1999; 90:517-521

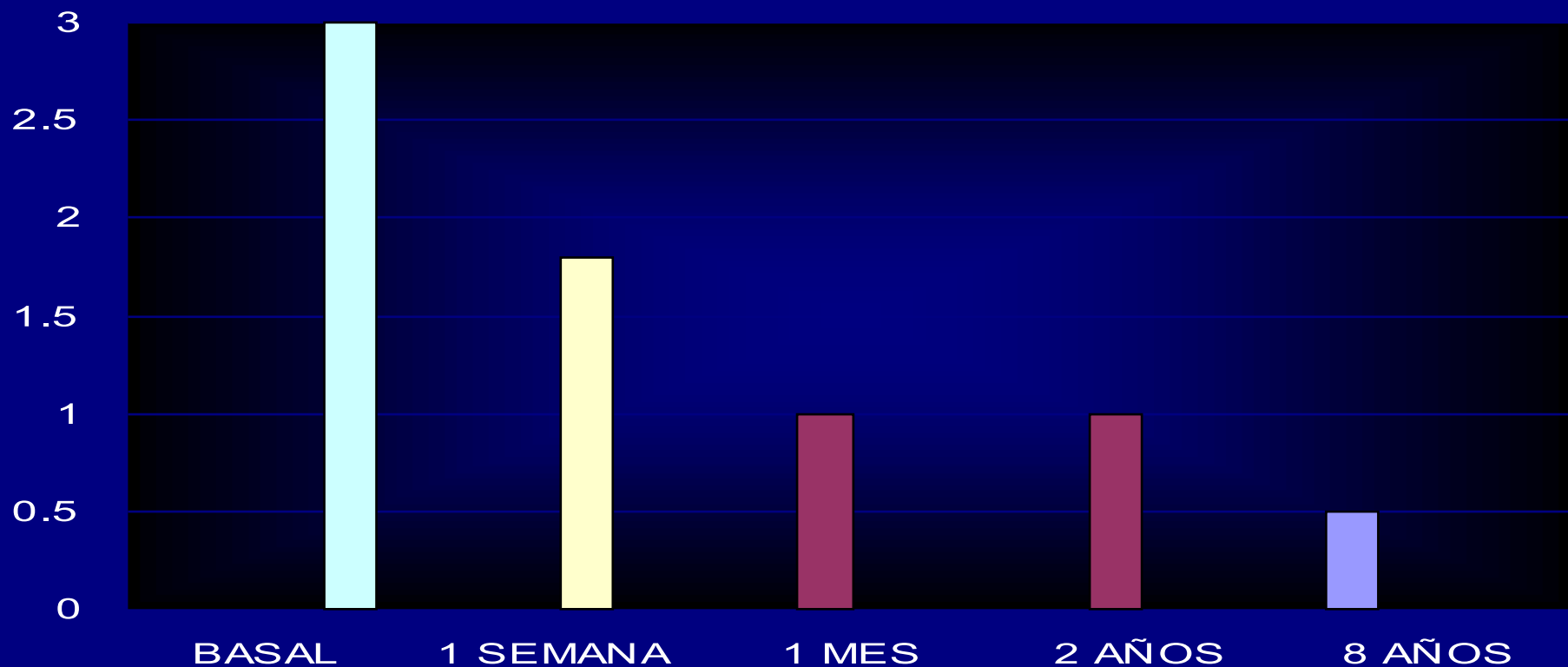
Experiencia de 9 años con Ciclosporina en niños Con Dermatitis Atòpica Severa

Materiales - Métodos

- 1990-1999
- 33 Pacientes
- 4 -- 14 Años
- -> 90 % S. C.
- Laboratorio
- Exclusión
- Consentimiento.

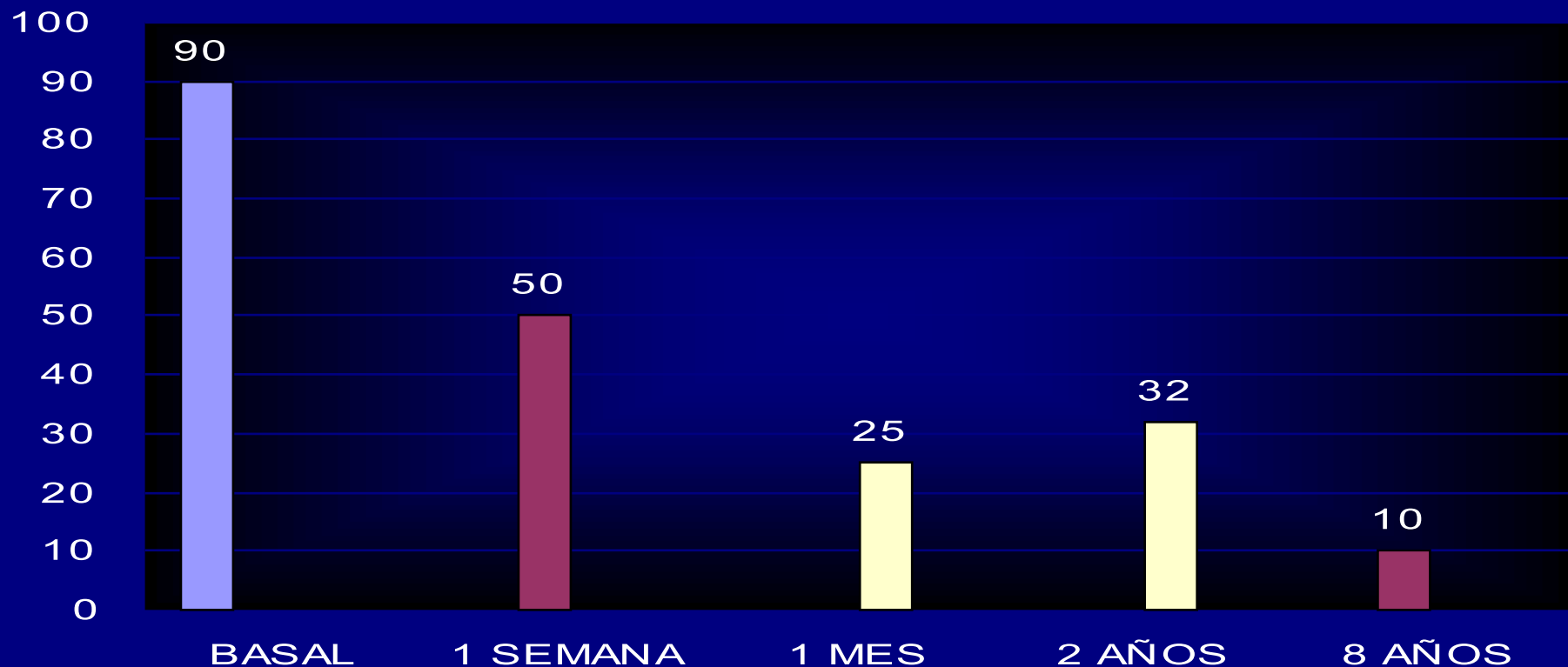
Experiencia de 9 años con Ciclosporina en niños Con Dermatitis Atòpica Severa

Prurito % :



Experiencia de 9 años con Ciclosporina en niños Con Dermatitis Atòpica Severa

Superficie Corporal % :





CICLOSPORINA A (CyA) SISTEMICA

Resumen

- Efectiva a corto plazo DA severa
- En niños la respuesta es sostenida
- Dosis: Inicio 3-5 mg/Kg/día VO hasta el control de la enfermedad y disminuir a 3mg/Kg/dia
- Inhibición de IL-4 y de la diferenciación de los Linfocitos T en T_H2

Mofetil Micofenolato

- Ester del Acido Micofenólico
- Inmunosupresor : Transplante de órganos
- Inhibe la Síntesis de Inosina Monofosfato

↓
Nucleótido de Guanina

↓
Inhibe Síntesis de ADN

- Linfocito

Lipsky J. Lancet 1996; 348 : 1357 -59.



Mofetil Micofenolato

- 2 Adultos con Dermatitis Atópica Severa

- 2 gr / d

- Mejoría : 2 a 4 semanas

No recaída en 12 semanas

No efectos adversos

- Trastornos GI, Leucopenia

Successful treatment of severe refractory atopic dermatitis with mycophenolate mofetil.
Grundmann-Kollmann M. *Br J Dermatol* 1999; 141(1): 175-6

Treatment of atopic dermatitis with mycophenolate mofetil.
Grundmann-Kollmann M, Kaufmann R, Zollner TM. *Br J Dermatol* 2001; 145: 380-384

Mofetil Micofenolato

- 4 Adultos con Dermatitis Atópica Severa
- 2 gr / d
- Mejoría : 1- 4 semanas
- 1 : dejó tx por alteración hepática
- 1 : 18 meses de tx : excelente
- 1 dejó tx por hepatitis c
- 1 dejó tx por poca respuesta

Altas dosis IV de Ig (hdIVIg)

Enfermedades

Ampollares:

- Penfigoide Ampollar
- Penfigo Vulgar
- Penfigo Foliaceo
- EBA
- Herpes Gestationis

Otras

Dermatomiositis.
Pioderma gangrenoso.
Eritema multiforme.
Urticaria crónica.
Dermatitis atópica

Altas dosis IV de Ig (hdlVIg) en dermatitis atòpica severa

- IgEv en altas dosis
- Metanálisis:
 - Estudios no controlados y reporte de casos
- 32 pacientes con DA
- 0.4 gr/Kg/día x 5 días hasta 2gr/Kg/mes
- Mejoría en 61%:
 - Adultos 48%
 - Niños 90%
- Respuesta más prolongada en niños
- Monoterapia más efectiva en niños

Altas dosis IV de Ig (hdIVIg) en niños con dermatitis atòpica severa

Materiales - Métodos

- 1999-2000
- 7 Pacientes
- 4 -- 11 Años
- -> 90 % S. C.
- Laboratorio
- Consentimiento.

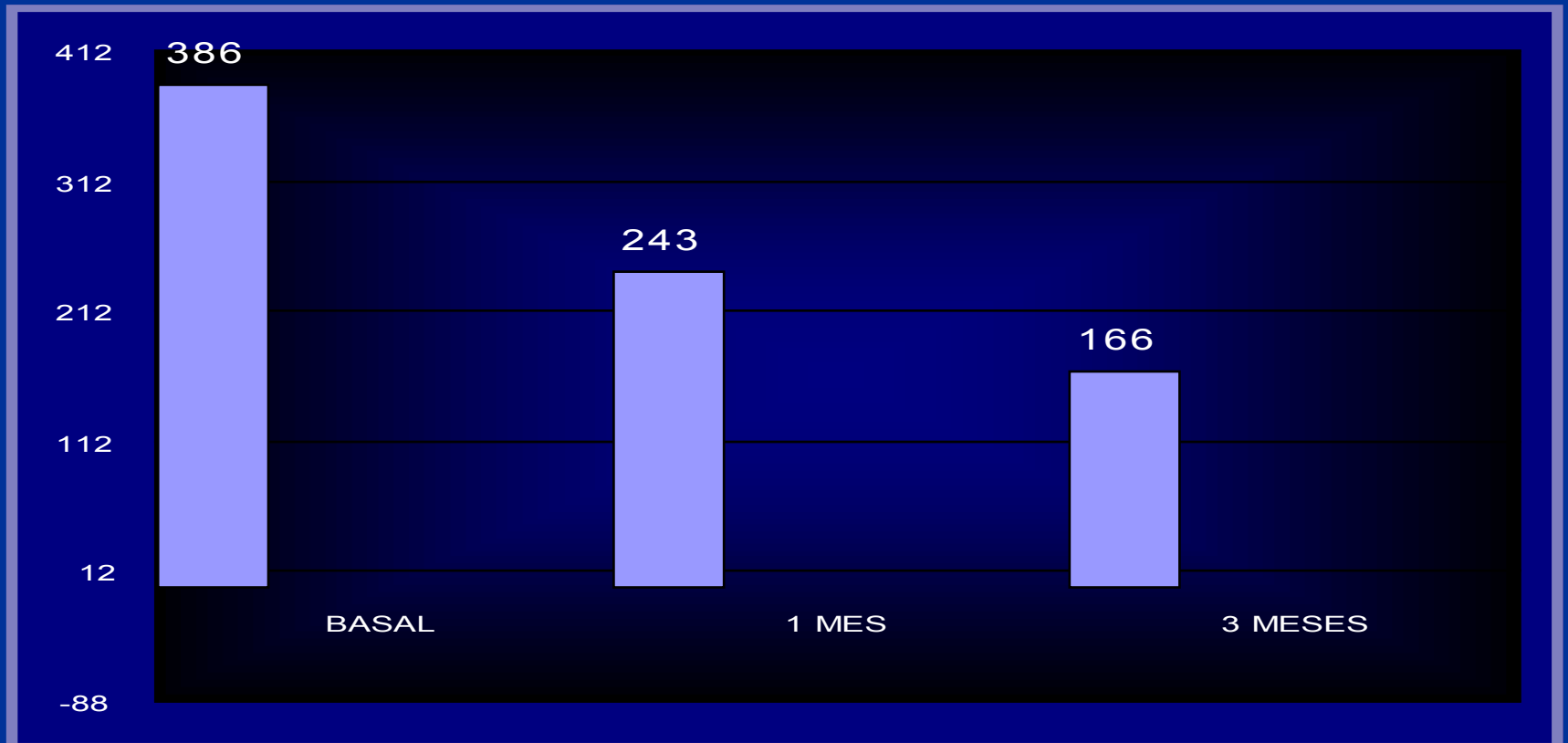
Altas dosis IV de Ig (hdIVIg) en niños con dermatitis atòpica severa

Dosificación

- hdIVIg : 0,4gr / kg / d./5 d.
- Via : IV
- 1 a 3 ciclos

Altas dosis IV de Ig (hdIVIg) en niños con dermatitis atòpica severa

SCORAD





Altas dosis IV de Ig (hdIVIg) en niños con dermatitis atòpica severa

- D.A. Severa : Terapia Adyuvante
- Buena Respuesta en 7 pacientes
- No efectos colaterales
- hdIVIg
- Estudios posteriores.

Altas dosis IV de Ig (hdIVIg)

COMPOSICION:

- Pool de plasma de 10000 a 20000 donantes.
- 95 % IgG, 25 % IgA, escasa IgM
- 30 % dímeros F(ab)₂-F(ab)₂

Human recombinant interferon-gamma 3 randomized, controlled clinical trials with significant relief of AD symptoms, but high overall rate of side effects

2. Hanifin JM, Schneider LC, Leung DY, et al. Recombinant interferon-gamma therapy for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:189-197
2. Stevens SR, Hanifin JM, Hamilton T, et al. Long-term effectiveness and safety of recombinant human interferon-gamma therapy for atopic dermatitis despite unchanged serum IgE levels. *Arch Dermatol* 1998;134:799-804
3. Jang IG, Yang JK, Lee HJ, et al. Clinical improvement and immunohistochemical findings in severe atopic dermatitis treated with interferon gamma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:1033-1040

Chemokine receptor antagonists: a novel therapeutic approach in allergic diseases

- Chemokines son péptidos relevantes :
 - Enfermedades autoinmune, inflamatorias, viral, alérgica
- Atraen y activan leucocitos
- Median sus efectos uniéndose a receptores de SC

Chemokine receptor antagonists: a novel therapeutic approach in allergic diseases

- Bloqueo del eotaxin receptor (CCR3) es una estrategia válida para inhibir migración de los eosinófilos
- Control CCR3 puede ofrecer una alternativa terapéutica en dermatitis atópica.

Piperazine y Piperidine : Toxicidad similar a AH

A retrospective evaluation of azathioprine in severe childhood AD, using thiopurine methyltransferase levels to exclude patients at high risk of myelosuppression

- 48 pac. DAS, Menor 3 años
- Retrospectivo
- Actividad TPMT : Normal .
- Azathioprine 2.5 - 3.5 mg/kg/d
- Inicio efecto 4 sem. (2-6 s)
- 3 meses : 28 E - 13 B - 7 M

Topical streptococcal preparation, OK-432, for atopic dermatitis.

- Agentes Modificadores de la Respuesta Biológica
- Búsqueda de fracciones de Microorganismos con actividad inmunomoduladora
- OK432, preparado de estreptococos muertos con penicilina del *Streptococcus pyogenes*, tipo III Group A utilizado en terapia antitumoral
- Cancer, Verrugas, Linfangiomas...

Topical streptococcal preparation, OK-432, for atopic dermatitis.

- Regula TH1 através de la Inducción IL 12
- 4 Pacientes DA leve
- OK-432 unguento, TiW .
- OK-432 : remisión completa
- OK-432 concluye efectiva en DA.

Y. HORIUCHI, et al

Journal of Dermatological Treatment. 2005; 16: 117-120

Prebiotics and synbiotics: two promising approaches for the treatment of atopic dermatitis in children above 2 years

Probiótico : Microorganismos viables con efecto benéfico sobre la salud del huésped por mejorar el balance de la flora intestinal

Prebióticos : Sustancias no digeribles que estimulan el crecimiento o actividad de bacterias de la flora intestinal normal

Probiótico : L.Rhamnosus Lcr35

Simbiótico : Fermentación L. rhamnosus Lcr35, Leche desnatada, proteína bovina, lactosa almidón de papa

Prebiotics and synbiotics: two promising approaches for the treatment of atopic dermatitis in children above 2 years

- 3 veces /d. Por 3 meses
- Simbiótico : SCORAD 39.1 ----- 20.7
- Prebiótico : SCORAD 39.3 ----- 24
- Se agregó a tx Convencional

Gauger A, et al. Silver-coated textiles reduce *Staphylococcus aureus* colonization in patients with atopic eczema.

- Textiles y Seda
- Tratamiento Antimicrobiano
- AEGIS ADM 5772/S
- Reduce colonización *S. aureus* y severidad eczema.

Dermatology 2003; 207: 15–21

Corticosteroides Sistémicos

- . Curso Corto Prednisona o Triamcinolone
- Exacerbaciones DA
- Efectos Adversos y Rebote
- Raro en Pediatría
- No Trabajos Randomized

Specific Allergen Desensitization in AD

- 8 Estudios : 2 DBPC y 6 cohorte
- Inmunoterapia efectiva in 1 DBCP y 5 observacionales
- 1 Dudoso
- 1 Negativo en estudio con inmunoterapia oral
- Inmunoterapia: Mas estudios antes de ser recomendada en DA
- Inmunoterapia sublingual Alergeno-específica Interviene en los aspectos sistémicos de la inflamación alérgica
- Buen candidato a futuro

Malassezia yeasts in the pathogenesis dermatitis

Cabeza y Cuello

Test Hipersensibilidad Tipo I para Malsezzia +

Papel Etiopatogenia DA ?

Ketoconazol e Itraconazol

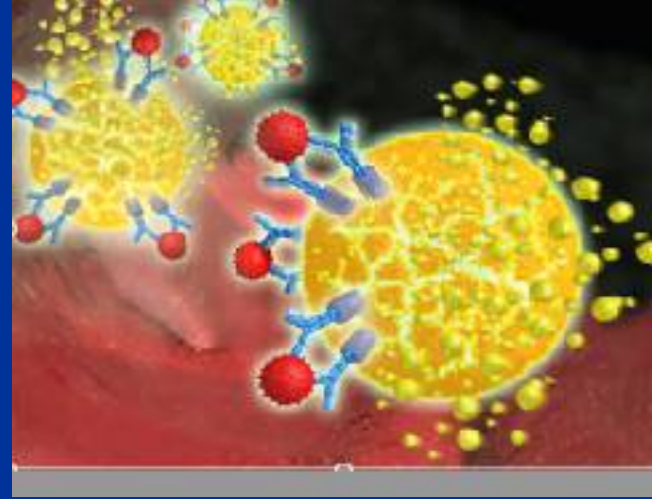
Clinical usefulness of oral itraconazole, an antimycotic drug, for refractory AD

- DA Refractoria . 2 grupos:
- Grupo A:
Itraconazole & Lactobacillus por 8 S. ——— Lactobacillus por 8 S
- Group B:
Lactobacillus por 8 S ——— Itraconazole & Lactobacillus por 8 S
- Disminución Uso de Esteroides Tópicos en 2 both grupos

Mejoria : Eosinófilos , IgE level and specific IgE antibody titers to fungi

Ikezawa Z, et al. Eur J Dermatol 2004;14:400

Omalizumab



- El omalizumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado que se une específicamente al dominio C3 de la IgE, el lugar de unión al receptor de afinidad alta de la IgE.
- 149 kilodaltons.
- Omalizumab : suspensión de cel de ovarios de hamster y cultivo en medio con gentamicina

FDA Aprueba Omalizumab : Asma Alérgica Moderada a Severa

Failure of omalizumab for treatment of severe adult atopic dermatitis

Richard A. Krathen, MD, and Sylvia Hsu, MD

Marcha Atópica

IgE hasta 700 IU / ml

3 Pacientes con DA Severa

Omalizumab : SQ / 15 d/ 4 meses

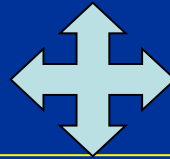
Sin mejoría DA y Mejoría Asma

TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATOPICA

- Ac Anti Interleucina 5 : Mepolizumab
- Ac Anti CD 20 : Rituximab
- Alefacept
- Efalizumab
- Anti CD11a
- Anakinra : antagonista receptor IL-1

ALGORITMO EN EL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATOPICA

- 1.- Educación del paciente y/o familiares
- 2.- Mejorar la Barrera Cutánea: Uso de Emolientes, Consejos Ambientales
- 3.- Evitar factores exacerbantes
- 4.- Tratamiento de las complicaciones
- 5.- Apoyo Psicologico



Dermatitis Atópica leve a moderada :

- 1.- inhibidores de la calcineurina tópicos dos veces al día

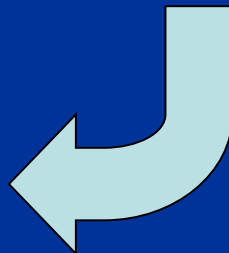
Brote : Pulso Terapia con Esteroides Tópicos
Antibiótico Antiestafilococo

NO respuesta
o
DA severa

Buena respuesta

Buena respuesta

inhibidores tópicos de la calcineurina
por varios meses



- 1.- Vendajes Húmedos con esteroides tópicos
- 2.- Fototerapia
- 3.- Ciclosporina
- 4.- Mofetil Micofenolato
- 5.- Metrotexate
- 6.- Gammaglobulina Endovenosa
- 7.- Azathioprina
- 8.- Soporte Emocional

Dermatitis Atopica : Conclusiones

SLADP

- Diagnóstico : Uniformidad de Criterios
- Coordinación de la Investigación
- Existen Alternativas al Tratamiento

Tratamiento de la Dermatitis Atópica

- Finalidad : Mejorar los Signos y Síntomas

Reducir los Brotes

Mejorar la Calidad de Vida

Minimizar Efectos Adversos

TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

CONCLUSIONES

- Enfermedad Compleja
- Manejo Multidisciplinario
- Experiencia Personal
- Trabajos de Investigación

WWW.DERMATOLOGIAPEDIATRICA.NET