



Temas de Revisión

Dermatitis Atópica

HÉCTOR CÁCERES RÍOS*, ROSALÍA BALLONA CHAMBERGO**, MARISOL LEÓN LOZANO***

GENERALIDADES

RESUMEN

En los últimos años hemos experimentado un notable avance en la comprensión de la dermatitis atópica, sobre todo en lo concerniente a los aspectos moleculares de su inmunopatogénesis y por ende en la aplicación de una terapéutica racional; sin embargo aún estamos lejos de entender completamente los detalles de esta entidad cuya incidencia se encuentra en alarmante incremento. Presentamos una revisión actualizada, tocando someramente los aspectos epidemiológicos, etiopatogénicos y clínicos e incidiendo más detalladamente en el manejo terapéutico de esta enfermedad.

INTRODUCCIÓN

El término dermatitis o eccema se usa en dermatología para referirse a un proceso inflamatorio de la piel manifestado con exudación, excoriación y costrificación.

* Médico Asistente del Servicio de Dermatología, Instituto de Salud del Niño.

** Médico Jefe del Servicio de Dermatología, Instituto de Salud del Niño.

*** Médico Residente de Pediatría III. Instituto de Salud del Niño.

Palabras claves: Dermatitis atópica, atopía cutánea, infantil, terapéutica.

La dermatitis atópica (DA) es una forma de eccema que pese a ser bastante común, se presenta como una entidad de nomenclatura y diagnóstico bastante confusos. A continuación presentamos definiciones de algunos términos conocidos y proponemos otros:

- Atopía: Término que define una tendencia genéticamente predispuesta para reaccionar de manera exagerada ante ciertos estímulos ambientales irritantes o alergénicos.
- Atopía cutánea: Estado de hiperreactividad que ocurre en una piel seca, fácilmente irritable (piel atópica), que ante ciertos factores externos manifiesta síntomas y signos de inflamación. Esta atopía cutánea tiene una variada expresividad, los síntomas y signos clínicos pueden presentarse aislados o asociados formando cuadros clínicos caracterizados, uno de los cuales es la DA.

EPIDEMIOLOGÍA

Estudios recientes, indican que la frecuencia de DA se ha incrementado sustancialmente a nivel mundial, de 2 a 5 veces en los últimos 20 años (1); estimando la mayoría de ellos una prevalencia del 15% al 20% para la población general (2-6). En niños esta prevalencia alcanza cifras del 10% (7,8) y a nivel de hospitales pediátricos se estima entre 6% y 8% (9). Este incremento se ha asociado a los cambios ambientales que están ocurriendo, tales como la contaminación del medio ambiente, humedad, expo-

sición temprana a pólenes, ácaros del polvo de casa, alergenicos de mascotas y aditivos alimentarios que facilitarían la expresión de la enfermedad en individuos genéticamente susceptibles (10-12).

En el Instituto de Salud del Niño, Lima-Perú, la DA es una de las diez dermatosis más frecuentes; un estudio descriptivo realizado en el período Julio 1994 - Junio 1998, mostró una prevalencia de 9% (13). Otro trabajo nacional, realizado en la ciudad de Trujillo, ha estimado una prevalencia en población escolar de 16,7% (14).

La DA se ha descrito en todas las razas y etnias, y afecta ambos sexos por igual. El 60% de los casos inician su enfermedad durante el primer año de vida, y se estima que hasta el 86% de casos se presentan en el transcurso de los primeros cinco años (15); sin embargo puede debutar en la edad adulta (16).

La DA puede presentarse con o sin asociación a otras manifestaciones de atopía familiares y/o personales. Algunas series han encontrado antecedentes personales de enfermedad respiratoria alérgica en alrededor del 30% y antecedentes familiares en cerca del 60%, sin existir diferencias si son maternos o paternos, mientras que en un 20% no se registran antecedentes personales ni familiares de atopía (17).

FORMAS CLÍNICAS

La condición fundamental para que ocurra DA es la sequedad de la piel, que predispone al prurito, el cual isomórficamente desencadena el eccema (18); sin embargo las manifestaciones clínicas varían considerablemente y no todas se ajustan al cuadro clínico clásico de DA ni a los criterios establecidos para su diagnóstico; por lo que planteamos otras formas clínicas de atopía cutánea diferentes a la DA clásica (Tabla 1):

Dermatitis Atópica Clásica

Dermatitis pruriginosa, crónica y recidivante que ocurre sobre una piel atópica y que puede

asociarse con otras manifestaciones de atopía, tales como rinitis alérgica y asma bronquial. Es una de las formas de atopía cutánea que debe cumplir criterios diagnósticos preestablecidos (Tablas 2,3, Esquema 1)

El síntoma obligatorio de la DA es el prurito (Figura 1), tanto así que es considerado el único criterio mayor para el grupo británico (19). El prurito es característicamente constante, persistiendo inclusive durante el sueño (20). El prurito es producido no solo por mediadores inmunológicos como la histamina y bradiquinina; sino también por neuropéptidos tales como la sustancia P, neuroquinina A y péptido relacionado al gen de calcitonina; opioides como la encefalina y la β -endorfina; e inclusive algunas citoquinas, como la IL-2 (21). Por lo tanto, la histamina no parece ser el principal mediador del prurito de la DA, lo cual es evidenciado por la pobre respuesta a la terapia antihistamínica.

Consideramos que la lesión elemental primaria en la DA es la pápula folicular. Estas pápulas tienden a confluír formando placas eritematosas, que por el frote o rascado pueden progresar a lesiones polimorfas con vesiculación, exudación, costrificación y liquenificación. La distribución topográfica de las lesiones varía con la edad del paciente, de acuerdo a la cual se reconocen tres formas clínicas: del infante, de la niñez y del adolescente o adulto.

Tabla 1. Formas de atopía cutánea.

-
- Dermatitis atópica clásica.
 - Eccema folicular
 - Dermatitis palmo-plantar juvenil
 - Dermatitis del cuero cabelludo
 - Eccemátide
 - Eccema numular
 - Liquen simple crónico
-

(Tomado de Dermatología Peruana Vol. 9, N° 2, 1999).

Tabla 2. Criterios clínicos de diagnóstico.

Rasgo primario

- Prurito (debe estar presente en todos los casos activos).

Rasgos secundarios (presentar a lo menos dos de ellos).

- Distribución de la erupción (historia o presencia).
- Niños cara y zonas de extensión.
- Adultos: compromiso flexural.
- Historia personal o familiar de atopía (asma o fiebre de heno).
- Dermatitis crónica o recurrente. Comienzo de la erupción desde los dos años de edad.
- Historia de piel seca generalizada.

Rasgos terciarios (presentar a lo menos 3 de ellos).

Corresponden a los criterios menores de Hanifin y Rajka.

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - Xerosis o piel seca. Edad temprana de inicio. - Queratosis pilar. Tendencia a infecciones cutáneas. - Pitiriasis alba. Aumento de IgE. - Dermatitis inespecífica de manos y pies. Pruebas cutáneas para alérgenos positivos. - Eczema del pezón. Tendencia a reacciones tipo I. - Acentuación perifolicular. Sensibilidad a los alimentos. - Conjuntivitis recurrente o emocional. Reactivación por causa ambiental. - Elevación de IgE sérica. - Inicio a edad temprana. - Tendencia a infecciones cutáneas/ Inmunidad celular alterada. - Dermatitis de manos y pies. - Eccema del pezón. - Conjuntivitis. - Pliegue de Dennie-Morgan. - Queratocono. - Catarata subcapsular anterior. - Oscurecimiento periorbitario. | <ul style="list-style-type: none"> - Pitiriasis alba. - Dermatitis del cuero cabelludo. - Pliegues cervicales anteriores. - Prurito asociado a sudoración. - Intolerancia a lana y solventes de lípidos. - Acentuación perifolicular. - Intolerancia alimentaria. - Curso influenciado por factores ambientales/emocionales. - Dermografismo blanco/ Blanqueamiento retardado. - Fisuras infraauriculares. - Test cutáneos para alérgenos positivos. - Cambios en la temperatura de los dedos. - Disminución de la actividad de glándulas sebáceas. - Personalidad atópica. - Palidez facial/ Eritema. |
|--|---|
-

(Tomado de Dermatología Peruana Vol. 11, N° 2, 2001).

Tabla 3. Criterios diagnósticos del Reino Unido.

Criterio mayor único

- Prurito

Criterios menores

- Historia de compromiso flexural
- Historia de asma o fiebre del heno
- Historia de piel seca generalizada
- Inicio del cuadro desde los dos años de edad
- Compromiso flexural visible

Diagnóstico: Criterio mayor y
≥ 3 criterios menores.

(Tomado de Dermatología Peruana Vol. 9, N° 2, 1999).

a) Dermatitis atópica del lactante o eccema infantil

Desde los 2 ó 3 meses hasta los 2 años de vida. Caracterizado por placas eritemato-escamosas pruriginosas, recurrentes, que evolucionan a lesiones erosivas, exudativas y costrosas. En estadíos iniciales las lesiones se localizan simétricamente en mejillas, sin comprometer regiones periorificiales; pero posteriormente pueden extenderse a toda la cara, respetando característicamente solo la nariz. Afecta también zonas extensoras de extremidades y el tronco y en casos severos puede generalizarse



Figura 1. El intenso prurito es el síntoma más importante y constante de la dermatitis atópica

haciéndose eritrodérmica. Una localización frecuente no tomada en cuenta, es el cuero cabelludo, que desde el nacimiento puede presentar eritema y escamas muy finas de aspecto pulverulento o gruesas y secas (Figura 2).

Al final del segundo año de vida por lo general el cuadro tiende a mejorar espontáneamente; sin embargo se describe que entre el 40 y 80% pueden continuar como dermatitis atópica de la niñez.



Figura 2. Dermatitis atópica del lactante, con lesiones descamativas que toman toda la cara respetando característicamente el dorso nasal

b) Dermatitis atópica de la niñez

Desde los 2 años hasta los 12 años de vida; pudiendo ser la continuación de la forma infantil o aparecer de novo.

Se presenta como brotes de múltiples pápulas eritematosas localizadas en el tronco y extremidades. Las lesiones suelen estar erosionadas, e inicialmente adquieren un aspecto exudativo costroso; los brotes sucesivos y la larga duración de la enfermedad ocasionan la liquenificación de las lesiones. En los niños menores se observan un predominio de lesiones en las zonas extensoras de las extremidades, recordando la etapa infantil, mientras que en los niños mayores la distribución es preferentemente en flexura (Figura 3), semejándose más a la forma clínica del adulto.



Figura 3. Placas liquenificadas, compromiso bilateral.

El cuadro puede remitir espontáneamente a cualquier edad, principalmente entre los 8 y 12 años. Una minoría de casos se mantiene ininterrumpidamente hasta la adultez.

c) Dermatitis atópica del adolescente y adulto

Inicia después de los 12 años. Cursa característicamente con placas liquenificadas que comprometen las superficies flexoras, especialmente regiones antecubital y poplíteas. Es frecuente



Figura 4. Eczema en párpados, bilateral.

la localización en cara, sobre todo párpados y frente; puede comprometer también el cuero cabelludo, cuello, tórax, codos, dorso de manos y pies (Figura 4).

En la mayoría de pacientes se ve resolución espontánea después de los 20 años. La piel mantiene sus características atópicas, con tendencia a desarrollar otras formas de atopía cutánea.

DIAGNÓSTICO

La DA no tiene signos cutáneos, histopatológicos, ni pruebas de laboratorio patognomónicos. Se han establecido guías diagnósticas de acuerdo a criterios, que agrupan una serie de manifestaciones inicialmente propuesto por Hanifin y Rajka en 1980 ⁽²²⁾. Sin embargo cualquiera de estos criterios pueden encontrarse en otras enfermedades, y existen casos de DA en los que estos criterios resultan insuficientes. Por otra parte, los denominados criterios menores ha sido objeto de revisiones que cuestionan su especificidad diagnóstica, consistencia y su carácter repetitivo ⁽²³⁻²⁶⁾. Esta inconsistencia ha dando lugar a nuevas propuestas; así en 1994 Williams y el grupo de trabajo del Reino Unido simplificaron los criterios, haciéndolos más aplicables para casos individuales (Tabla 3), (12). recientemente Honeyman ha combinado los criterios de Hanifin y Rajka con los de Williams en busca de una propuesta

práctica (Tabla 2), ⁽⁵²⁾. En una publicación reciente se plantea reservar el nombre de DA para aquellos cuadros que cursan con incremento de IgE específicos a alérgenos, planteando el término de dermatitis atopiforme para los cuadros en donde no existe tal incremento ni sensibilización a alérgenos ambientales ⁽²⁷⁾.

Diagnóstico Diferencial

Dermatitis Seborreica Infantil.- Caracterizada por erupción eritemato-escamosa autolimitada que ocurre durante los primeros meses de vida, atribuido entre otros factores, al pasaje de andrógenos maternos que da como resultado una disregulación de lípidos cutáneos. Compromete áreas seborreicas tales como cuero cabelludo, cara y flexuras (Figura 5).

Escabiosis.- Ectoparasitosis caracterizada por intenso prurito de predominio nocturno, que cursa con lesiones papulosas en axilas, cara interna de antebrazos y muñecas, abdomen y genitales que pueden generalizarse; también pueden hallarse y especialmente en lactantes, los nódulos acaróticos (Figura 6). Se diferencia de DA por la presencia de las mismas manifes-

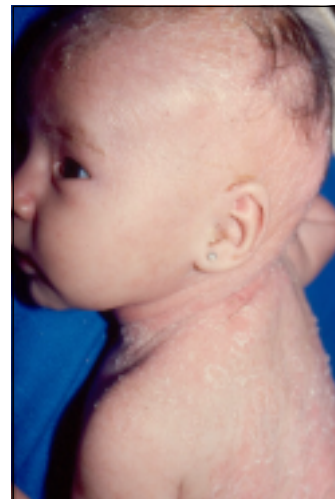


Figura 5. Dermatitis seborreica con compromiso extenso.



Figura 6. Escabiosis, nótese los nódulos en abdomen y la reacción en cara.

taciones en otros miembros de la familia y la distribución de las lesiones; el hallazgo de los surcos acarinos es patognomónico.

Síndrome de Wiskott-Aldrich.- Desorden recesivo ligado a X, con manifestaciones cutáneas indistinguibles de DA, que cursa además con púrpura trombocitopénica megacariocítica y susceptibilidad a infecciones cutáneas.

Síndrome de Hiperinmunoglobulinemia E.- Inmunodeficiencia primaria que cursa con marcado incremento de la IgE sérica (> 10 000 UI). Clínicamente se caracteriza por una erupción tipo DA e infecciones cutáneas crónicas recurrentes tales como abscesos fríos, infecciones respiratorias y candidiasis crónica. Aunque el mecanismo de producción no está del todo aclarado, se han encontrado defectos en la función de las células T y en la quimiotaxis.

Síndrome de Netherton.- Desorden autosómico recesivo caracterizado por ictiosis, anomalías del tallo piloso y dermatitis tipo atópica. En la infancia temprana puede cursar con eritrodermia exudativa semejante a la eritrodermia atópica.

FISIOPATOGENIA Y TRATAMIENTO

Fisiopatología:

La fisiopatogenia de la DA aún no ha sido dilucidada del todo por lo que existen varias teorías que intentan explicar las causas que generan este desorden.

La primera hipótesis consideraba al incremento de producción de IgE específica como la alteración primaria causal, que se ve hasta en el 85% de los pacientes atópicos, y que se expresa como reacciones de hipersensibilidad inmediata a una variedad de antígenos tales como pólenes, ácaros, levaduras y alimentos. Esta hipótesis presenta sin embargo algunas inconsistencias como el hallazgo de niveles normales de IgE en el 20% de pacientes con DA severa (16), la existencia de inmunodeficiencias primarias con cuadro clínico de DA que cursan con agammaglobulinemia, y el carácter inespecífico de la elevación de IgE.

Estas inconsistencias modificaron la dirección de las investigaciones hacia las anomalías de las sub-poblaciones linfocitarias, y el patrón bifásico de expresión de citoquinas. El infiltrado inflamatorio de la DA revela un predominio de linfocitos T ayudadores CD4+, y una relación CD4+/CD8+ incrementada a 7:1 (28). Los linfocitos CD4+ se diferencian en subpoblaciones Th1 y Th2 de acuerdo a su capacidad para secretar linfocinas; las células Th1 producen interferón gamma (IFN- γ) e interleuquina-2 (IL-2), mientras que las células Th2 secretan IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13, existiendo mecanismos de retroalimentación negativa entre ambas subpoblaciones, así el IFN- γ inhibe la generación de IL-4 e IgE, y la IL-10 inhibe la generación de IL-2 e IFN- γ (29). El rasgo inmunológico más destacado de la DA es el desbalance Th1/Th2, que varía en función de la cronicidad de la lesión; en estadios agudos, la expresión de IL-4 e IL-13 indica un predominio del efecto de células Th2, sobre las Th1, mientras que en estadios crónicos esta relación se invierte a favor de las células Th1. Las rela-

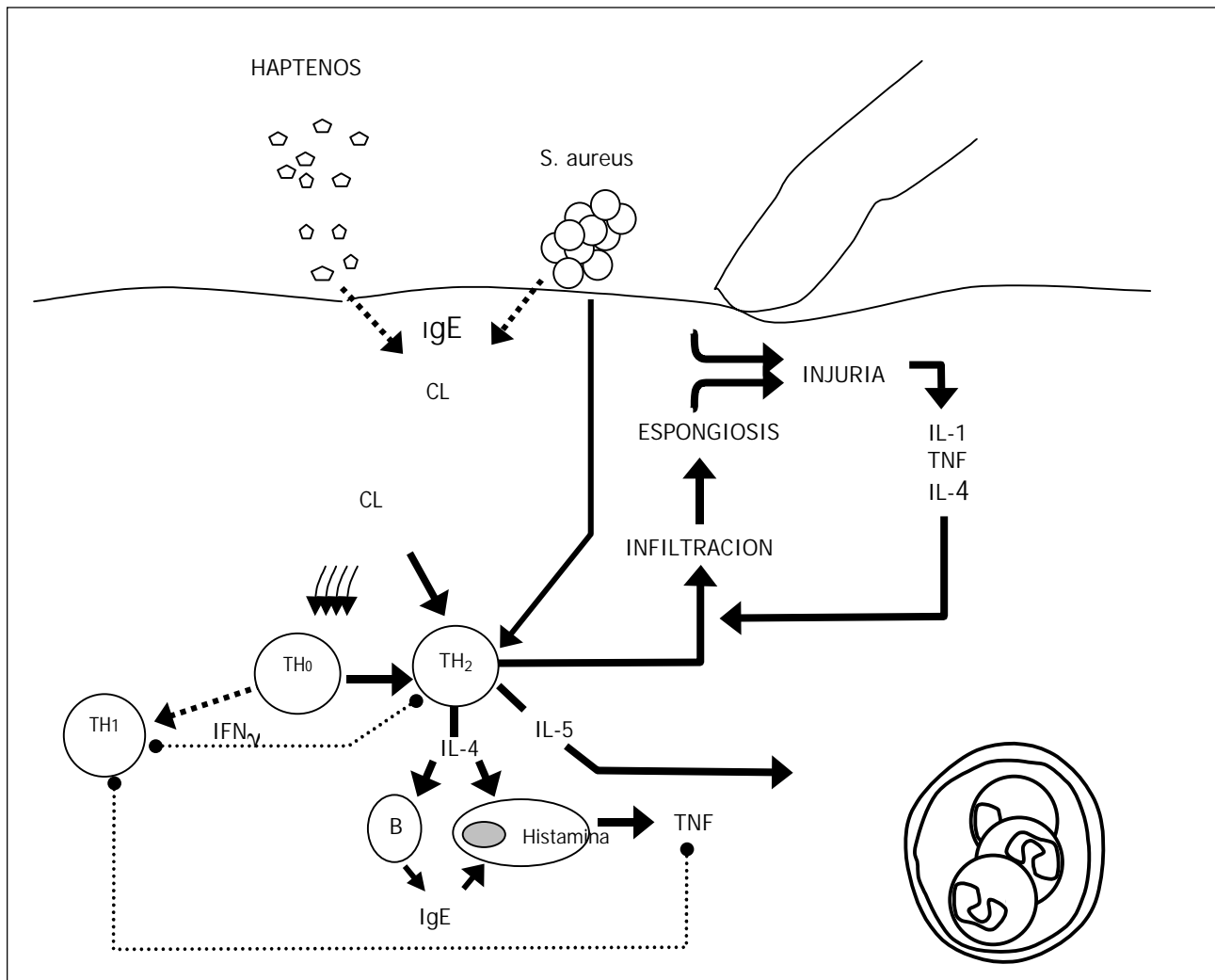


Gráfico 1. Modelo de la sobreestimulación alérgica: Agentes externos como aeroalergenos y microorganismos se comportan como haptenos que son procesados por las células de Langerhans unida a IgE, para ser presentadas al linfocito TH0. En fases iniciales la diferenciación es hacia la subpoblación TH2, la cual produce IL-4, que va a estimular a la célula B para producir IgE. El infiltrado inflamatorio dérmico termina ocasionando reacción inflamatoria epidérmica, al igual que la injuria, y las citoquinas liberadas ejercen un efecto amplificador de la reacción inflamatoria. El S. aureus puede comportarse como superantígeno estimulando directamente al linfocito T.

ciones de dominio entre citoquinas adquieren perfiles diversos, siendo la más estudiada la relación existente entre IL-4/IFN- γ . La IL-4 producida por los Th2 estimula la síntesis de IgE e inhibe la generación de IFN- γ por los Th1, hecho que termina inhibiendo la producción de IgE. (Gráfico N°1).

Junto a estas alteraciones linfocitarias se ha observado activación de mastocitos, macrófagos y células de Langerhans, a través de Fc ϵ RI presentes en su superficie. Las células de Langerhans están incrementadas en las lesiones de DA crónica y se comportan como reclutadoras y presentadoras de alérgenos (29); la unión de la

IgE al FcεRI y/o al receptor de baja afinidad para IgE FcεRII o CD23, da como resultado células capaces de funcionar como enlace entre los aeroalergenos y las células T antígeno específicas que infiltran las lesiones cutáneas provocando la liberación de citoquinas e induciendo la respuesta inflamatoria. Los mastocitos, que también están incrementados en las lesiones crónicas de DA, tienen capacidad de producir y liberar IL-4; así mismo, su degranulación intermitente lleva a la liberación de TNF-α, que puede bloquear el crecimiento de clonas Th1. ⁽²⁹⁾.

Los eosinófilos actuarían como células efectoras en la fase de respuesta tardía en los pacientes con exposición repetida a alérgenos, contribuyendo a la injuria tisular mediante la producción de intermediarios oxigenados reactivos y liberación de gránulos citotóxicos ⁽²⁹⁾. Otro hecho observado es la eosinofilia periférica atribuida a la activación de células pluripotenciales por IL-5 ⁽³⁰⁾, que guarda rela-

ción con la severidad de la dermatitis y con los antecedentes personales y familiares de asma ^(29,31,32).

Las investigaciones actuales están orientadas hacia el rol de las fosfodiesterasas del AMPc, como posibles causas de la DA. Una hipótesis se relaciona con isoformas hiperreactivas genéticamente determinadas de fosfodiesterasa del AMPc, que aumentan la hidrólisis del AMPc, causando una disminución intracelular de sus niveles ⁽²⁹⁾; esta alteración lleva a una reducción de IFN-γ, con el consiguiente incremento de IL-4 y la estimulación de producción de IgE ^(33,34,35) (Gráfico 2).

Los monocitos de sangre periférica en pacientes con DA generan niveles elevados de PGE2 como consecuencia de la disminución del AMPc, la PGE2 inhibe la producción del IFN-γ, que ocasiona una estimulación no regulada de IgE por IL-4 ⁽²⁹⁾.

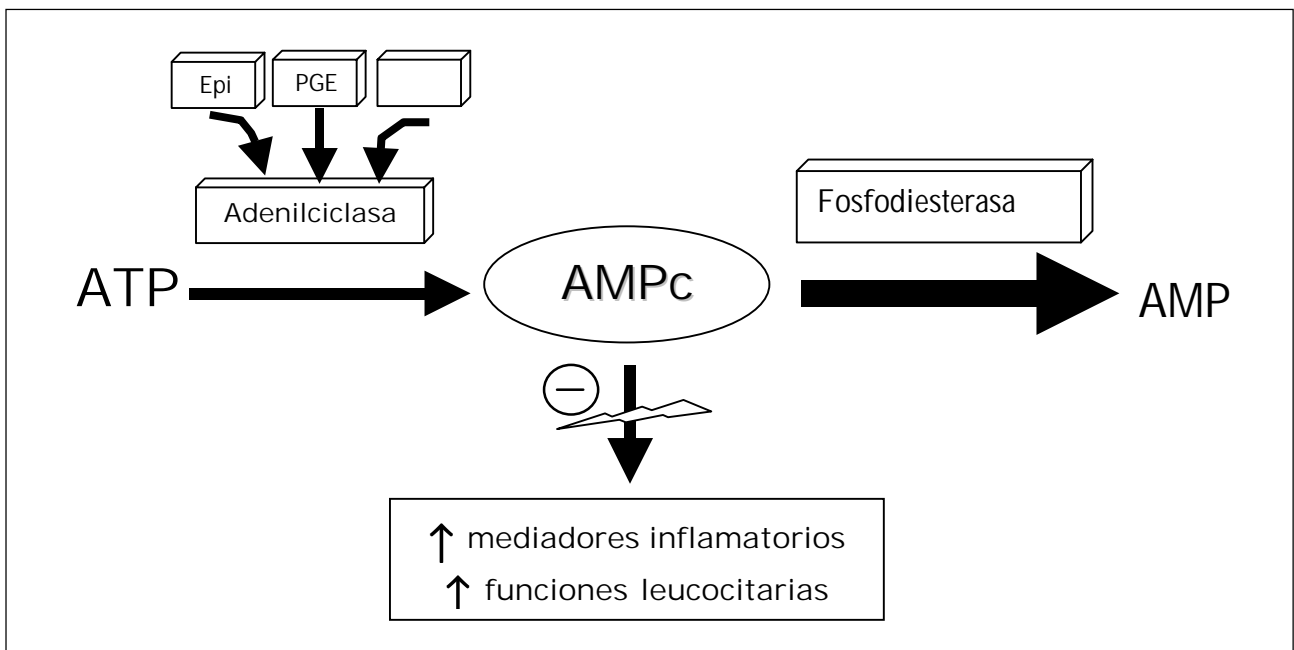


Gráfico 2. Hipótesis de la fosfodiesterasa: la existencia de isoformas hiperreactivas de fosfodiesterasa termina depletando el AMPc, suprimiendo el efecto inhibitorio sobre mediadores inflamatorios y funciones leucocitarias.

Por otro lado es evidente la relación que existe entre el *Staphylococcus aureus*, y la severidad de la DA. El *Staphylococcus aureus* es recuperado en más del 90% de lesiones cutáneas de DA, con una densidad de hasta 10^7 unidades formadoras de colonias/cm² aún sin evidencia clínica de infección (^{36,37,38}). Uno de los mecanismos por los cuales el *S. aureus* exacerba o mantiene la inflamación cutánea propia de la DA es la secreción de toxinas que actúan como superantígenos sobre los linfocitos T y macrófagos. La aplicación experimental de toxinas estafilocócicas en la piel puede facilitar la aparición de lesiones de DA. Los superantígenos desencadenarían respuesta inmunológica por activación directa de linfocitos T con cadenas V β (³⁹), liberando citoquinas y mediadores de la inflamación (^{29,32}) y estimularían a los macrófagos epidérmicos y las células de Langerhans para la producción de IL-1, TNF e IL-12.

Finalmente mencionaremos la relación de la DA con el estrés emocional, aparentemente mediado por neuropéptidos como la sustancia P, el péptido relacionado al gen que codifica calcitonina, péptido intestinal vasoactivo, neuropéptido de las terminaciones nerviosas de la piel, endorfina y somatostatina (³⁹).

TRATAMIENTO

La DA por lo mismo que no tiene explicada completamente su fisiopatogenia, es una dolencia difícil de tratar, muchas veces frustrante. El óptimo manejo de la DA comprende un variado espectro de posibilidades que van desde simples medidas orientadas a evitar los factores desencadenantes hasta el uso de moléculas dirigidas a bloquear los mecanismos fisiopatogénicos de la DA.

Antes de recurrir a las diferentes posibilidades terapéuticas, es necesario planificar la actitud a seguir ajustando cada caso en particular a sus propias necesidades, teniendo en cuenta los siguientes principios:

- Diagnóstico correcto: Se debe respetar cuidadosamente los criterios propuestos para DA debido a la tendencia actual de sobrediagnosticar la dolencia. Es necesario tener en cuenta las múltiples entidades que simulan DA, las que han sido denominadas recientemente como dermatitis atopiforme (²⁷).
- Educación de los padres: Debemos hacer comprender a los padres la naturaleza crónica y recidivante de la dolencia inculcándoles la idea de un estado de hipersensibilidad cutánea y no la de una enfermedad curable.
- Cooperación familiar: Involucrar a toda la familia en el manejo terapéutico, ya que este requiere cuidados especiales y un presupuesto adicional que puede afectar los hábitos familiares.
- Folletos instructivos: Los folletos con explicaciones sencillas acerca de la naturaleza de la enfermedad, cuidados generales y medidas terapéuticas específicas, son de gran ayuda, ya que los padres suelen confundir fácilmente lo indicado durante la consulta.
- Planificar el manejo: Es necesario planificar un protocolo progresivo y específico para cada caso de acuerdo a la severidad de la DA, iniciando con alternativas de poco riesgo para el paciente (Tabla 4).

A continuación presentamos una propuesta de esquema terapéutico progresivo que incluye las alternativas disponibles actualmente; sin

Tabla 4. Niveles terapéuticos en el manejo de la DA.

1. Reducción de factores desencadenantes.
2. Cuidados óptimos de la piel.
3. Corticoides tópicos.
4. Antihistamínicos, antibióticos y corticoides sistémicos.
5. Inmunosupresores.
6. Terapia fisiopatogénica.

(Tomado de Dermatología Peruana Vol. 10, N° 1, 2000).

embargo y debido a la compleja naturaleza de esta enfermedad multifactorial, algunos aspectos pueden resultar controversiales.

1. Evitar Factores Desencadenantes:

El primer paso en el manejo de la DA debe de estar dirigido a identificar y evitar los factores desencadenantes de la enfermedad, por lo que es necesario elaborar una meticulosa historia clínica (Tabla 5).

Alimentación: El rol de la dieta es controversial; sin embargo puede ser particularmente importante en infantes y niños pequeños hasta un 95% de niños con DA severa son alérgicos a algunos alimentos y mejoran al suspender su ingesta ⁽⁴⁰⁾.

La lactancia materna exclusiva no reduce el riesgo de desarrollar DA, trabajos con rigor científico comparando bebés que recibieron solo leche materna con otros que recibieron además leche maternizada, no han demostrado diferencias significativas en la incidencia de DA ⁽⁴¹⁾. Otro estudio reciente, ha demostrado que la exposición neonatal breve y temprana a leche de vaca, no incrementa el riesgo de desarrollar DA en los primeros años de vida ⁽⁴²⁾.

Ropa: Se recomienda el uso de vestimenta holgada de algodón, de trama fina y de colores claros; para el lavado de las prendas es preferible el uso de jabones blancos, evitándose el uso de detergentes, suavizantes o blanqueadores. Se debe prescindir de la ropa de lana, seda, o fibras sintéticas.

Medio ambiente: Se debe mantener al paciente en ambientes ventilados evitando los cambios bruscos de temperatura; el sudor es un factor importante para desencadenar prurito en los atópicos. El uso de aire acondicionado puede ser perjudicial para el paciente, ya que por un lado seca el ambiente y por otro lo expone a cambios bruscos de temperatura. En los casos severos es necesario el uso de purificadores de aire, sobre todo en los niños con susceptibilidad a reaccionar a los aeroalergenos ambienta-

Tabla 5. Factores desencadenantes de DA.

Irritativos
- Hábitos de limpieza.
- Dureza del agua.
- Vestimenta.
- Clima.
- Microorganismos (Staphylococcus aureus, Pityrosporum ovale).
- Alimentos (frutas cítricas).
Alérgicas
- Aeroalergenos (ácaros del polvo de casa, pólenes, caspa).
- Alimentos.
- Aditivos alimentarios.
Otros
- Factores psicológicos.
- Radiación ultravioleta.

(Tomado de Dermatología Peruana Vol. 10, N° 1, 2000).

les, tales como el Dermatophagoides pteronyssinus y el Dermatophagoides farinae que son los ácaros más frecuentes en nuestro medio. Altas concentraciones de polvo de ácaro en la cama de los pacientes atópicos aumentan el riesgo de desencadenar DA; se ha ensayado con buenos resultados el uso de ropa de cama impregnada con permetrina para reducir la reactividad ⁽⁴³⁾.

Aspectos psicológicos: Aunque las bases científicas para aceptar que los factores psicológicos desencadenen o mantengan la DA no son concluyentes, en la práctica este efecto es bien conocido, por lo que se le debe tomar en cuenta en la planificación del manejo del paciente atópico.

El rascado no sólo es la consecuencia del prurito, sino también una forma de comunicación con su entorno, por lo que no es conveniente adoptar actitudes punitivas contra el niño atópico. Se ha intentado sin resultados el uso de ansiolíticos y sedantes para reducir el rascado nocturno ⁽²⁰⁾.

Un reciente trabajo demuestra el beneficio que brinda el contacto físico afectuoso a través de masajes corporales; 20 pacientes con DA que

recibieron masajes además de tratamiento tópico estandar con emolientes y corticoides de baja potencia, tuvieron una mejoría clínica y afectiva superior a la del grupo control que solo recibió tratamiento tópico estándar ⁽⁴⁴⁾.

Agentes microbianos: El *Staphylococcus aureus* constituye un factor desencadenante importante; coloniza la piel de los pacientes con DA hasta en un 90%, comparado con solo el 5% en las personas sanas.

El *S. aureus* es capaz de producir una variedad de entero- y exotoxinas que desencadenan una respuesta inflamatoria en la piel del paciente exacerbando y perpetuando la lesión ⁽⁴⁵⁾; además algunas de estas exotoxinas actúan como superantígenos, los que directamente inician una respuesta inmunológica mediada por linfocitos T con cadenas V β ; el 55 a 65% de los *S. aureus* de los pacientes con DA son capaces de producir tales superantígenos ⁽⁴⁶⁾.

2. Cuidado de la piel:

Higiene: El baño e hidratación de la piel, determinan el curso de la DA. Por lo general los padres adoptan una actitud obsesiva con respecto al aseo, recurriendo al uso de productos que pueden resultar perjudiciales, por lo que se les debe explicar que la piel de su niño es particularmente seca. Se recomienda baños cortos, limitando el uso de jabón a las flexuras; el uso de sustitutos del jabón (syndets) tiene la ventaja de hidratar la piel además de limpiarla. Los hidratantes y emolientes aplicados dentro de los tres minutos después del baño, permiten retener el agua manteniendo la barrera suave y flexible ⁽⁴⁷⁾; ingredientes como úrea, ácido gamma linoléico y tocoferol acetato incrementan el efecto humectante. El uso de esponjas, talcos, perfumes, lociones, y el secado por fricción deberán estar proscritos.

Compresas Húmedas: Para el manejo del eccema exudativas o de las placas impetiginizadas se puede usar compresas húmedas con antisépticos; su utilidad no solo se debe a sus efectos antibacteriano y antiinflamatorio, sino también a

su propiedad astringente. El sulfato de cobre y el sulfato de zinc al 1/1000 son útiles en las lesiones costrosas periorificiales; el permanganato de potasio al 1/10,000 actúa mejor en zonas maceradas con presencia de detritus y la solución de Burow que contiene diacetato de aluminio al 5%, está indicada en las lesiones exudativas. El empleo de infusión de manzanilla estéril como solvente, provee propiedades antiinflamatorias, antibacterianas y astringentes adicionales. Las compresas pueden aplicarse preferentemente tibias en forma abierta o bajo oclusión.

3. Corticoides tópicos:

Los corticoides siguen siendo el pilar fundamental de la terapia tópica en DA y constituyen el primer nivel del esquema medicamentoso. Debemos tener en cuenta que su uso en niños tiene el riesgo de una considerable absorción por la mayor superficie corporal en relación al peso y por el menor espesor del estrato córneo; considerar también la ubicación de la lesión, ya que en algunas zonas como en cara o escroto, el corticoide se absorbe más que en otras como espalda o palmas.

En niños se recomienda el uso de hidrocortisona, sin embargo actualmente existen nuevas generaciones de corticoides denominados "suaves" con menos efectos indeseables y mayor potencia, tales como prednicarbato, mometasona y aceponato de metilprednisolona los que pueden ser usados una sola vez al día.

Los corticoides de potencia intermedia tales como betametasona valerato, mometasona furoato o fluticasona propionato, se deben usar en casos restringidos por periodos cortos, 3 a 7 días, pasando luego a un régimen intermitente, alternándolos con corticoides de menor potencia como hidrocortisona aceponato o metilprednisolona aceponato, los que se pueden usar por períodos más largos e ir retirándolos gradualmente para reemplazarlos por emolientes que funcionan como ahorradores de corticoides ⁽⁴⁸⁾.

Para calcular la cantidad de corticoide a aplicar existe una guía práctica que usa la punta del

dedo de un adulto como unidad, teniendo en cuenta la región corporal a tratar y la edad del paciente ⁽⁴⁹⁾ (Tabla 6).

Antihistamínicos.-

Los antihistamínicos por vía oral, conforman la segunda línea del esquema terapéutico en DA; aunque su uso está ampliamente difundido, son de poca ayuda para suprimir la sensación pruriginosa, probablemente debido a que la histamina no es el principal mediador del prurito de la DA y a la existencia de otras aminas y citoquinas que participan en su patogénesis.

En los infantes se prefieren los antihistamínicos de primera generación como la clorfeniramina a razón de 0,35 a 0,5 mg/Kg/día o la hidroxicina a razón de 0,5 a 2 mg/Kg/dosis, tres a cuatro veces al día; la sedación que pueden producir es mínima y en todo caso contribuye a tranquilizar al paciente atópico que por naturaleza es hiperquinético. En los niños mayores de 2 años o con más de 12 kilos se puede usar los antihistamínicos de segunda generación tales como cetirizina 0,25 mg/Kg/dosis dos veces por día o loratadina 0,2 mg/Kg/día que tienen efectos anti-inflamatorios adicionales al efecto anti-histamínico. Las asociacio-

nes de antihistamínicos, como clorfeniramina más cetirizina o loratadina, pueden ser de utilidad en los casos crónicos y refractarios.


Antibióticos.-

El uso de antibióticos sistémicos está indicado en las lesiones eccematosas impetiginizadas; pero también se debe utilizar en los casos donde hay lesiones eccematosas resistentes al tratamiento convencional, ya que se consideran colonizadas por *Staphylococcus aureus* hasta en un 90% ^(37,38). Se recomienda el uso de cefalexina 40-50 mg/kg/día por 7 a 10 días, otra alternativa es la eritromicina a dosis de 30-50 mg/kg/día por 7 días. Cuando no mejoran con este tratamiento debe considerarse el estado de portador asintomático, ya que el estafilococo puede colonizar narinas, región perianal y manos tanto en el paciente como en los padres; en estos casos es conveniente usar la combinación de dicloxacilina a 50 mg/k/día más rifampicina de 10 a 15 mg/kg/día durante 10 días además de mupirocina tópico.

Corticoides Sistémicos.-

Su uso es controversial, sin embargo en los casos refractarios que no responden a las medidas convencionales puede darse prednisona por

Tabla 6. Long CC, Mills CM, Finlay AY. Br J Dermatol 1998; 138: 293-96.

Unidad Punta Dedo Adulto (UPD) = 

Edad	Cara	Miembro Superior	Miembro Inferior	Pecho	Espalda
3 - 6 meses	1	1	1,5	1	1,5
1 - 2 años	1,5	1,5	2	2	3
3 - 5 años	1,5	2	3	3	3,5
6 - 10 años	2	2,5	4,5	3,5	5

vía oral en forma de pulso a 2 mg/kg/día durante 3 a 5 días; también se puede usar dosis menores como 1 mg/kg/día hasta la mejoría y luego ir reduciendo gradualmente cada tres días. Existen reportes aislados del uso de bolos de metilprednisolona 20 mg/Kg/día EV durante 3 días en casos de DA muy severa, refractarias al tratamiento convencional, lográndose remisión clínica duradera ⁽⁵⁰⁾.

Inmunosupresores.-

Constituyen el tercer nivel del esquema terapéutico de la DA, están indicados en casos seleccionados de gran severidad y que no respondan al tratamiento previo. En este nivel tenemos la fototerapia en todas sus modalidades como PUVA y UVB, ciclosporina A, metotrexate, azatioprina y el micofenolato mofetil ⁽⁵¹⁾. Debido a la severidad de los efectos colaterales de estas alternativas, su uso en niños es bastante restringido.

La Fototerapia puede beneficiar a un buen número de pacientes, se recomienda en casos severos resistentes a las terapias habituales. Existen actualmente diversos métodos de fototerapia ⁽⁵²⁾.

- PUVA-terapia: Produce entre 70 y 100% de blanqueamiento de lesiones. El tratamiento debe ser por 37 semanas como promedio.
- UVA-2 (315-340 nm) y UVB (280-315 nm) combinadas: se logra hasta un 90% de mejoría; es considerada actualmente la fototerapia de elección. Se indican 18 sesiones de UVB 1,77 J/cm² y UVA 104 J/cm².
- UVA-1 (340-400 nm): Mejora el 50% de los casos en 6 sesiones. La luz UVA-1 (menor de 340 nm) en dosis altas de 50 J/cm² es eficaz en eccema atópico severo.
- UVB de banda estrecha (311 nm). Es efectiva y parece ser la mejor. Es menos eritematogena que la UVB de banda ancha que también se ha empleado con resultados satisfactorios.
- Combinaciones de UV : Combinación de UVA, UVB y la UVA-1 a dosis baja pueden emplearse en dermatitis atópica moderada.

- Fotoforesis extracorpórea: consiste en irradiar linfocitos enriquecidos con 8-metoxipsoraleno (8-MOP) como una sustancia fotoactivante. Produce mejoría significativa después de cinco ciclos. La remisión clínica se mantiene por periodos prolongados y no se observan efectos adversos ni signos de inmunosupresión.

Ciclosporina A.- Es una droga que ejerce su efecto inmunomodulador sobre el linfocito T, y puede administrarse con dosis de inicio de 2 a 3 mg/k/día, aumentando gradualmente hasta 5 mg/kg/día durante un mes y luego disminuir a 1 mg/k/día cada mes en los siguientes 5 meses ⁽⁵³⁾. Al administrar la droga debe considerarse el uso de medicamentos concomitantes tales como eritromicina y algunos antifúngicos que interfieren con su metabolismo; su uso en pacientes con infecciones estafilocócicas o herpéticas y no debe emplearse en inmunodeficientes, hipertensos, enfermos con patología renal o con cáncer ⁽⁵²⁾.

Metotrexato.- Es útil para controlar y estabilizar una erupción severa. Se han empleado con esquemas similares al de la psoriasis (15 a 25 mg una vez por semana), pero según algunos autores se logra mejores resultados a dosis de 2,5 mg cuatro días seguidos cada semana ⁽⁵²⁾.

Azatioprina.- Efectiva para casos severos; pero el inicio de su acción es lento y se recomienda emplearlo en dosis de 100 a 200 mg al día por lo menos 6 semanas para observar efectos ⁽⁵²⁾.

Micofenolato mofetil.- Es el ester 2-morfolinoetil del ácido micofenólico, un nuevo agente inmunosupresor. Se absorbe rápidamente después de su administración oral. El micofenolato es hidrolizado a su metabolito activo ácido micofenólico, el cual inhibe de forma selectiva y reversible a la deshidrogenasa monofosfato inosina y suprime la vía de la síntesis de purina en las células T y B. Asimismo tiene efecto inhibitorio a nivel endotelial en la producción de prostaglandina E2. Es efectivo en el tratamiento de DA moderada a severa ⁽⁵⁴⁾.

Terapia fisiopatogénica.-

La terapia actual está más dirigida a regular los mecanismos fisiopatogénicos de la DA, intentando actuar a nivel de las anomalías de la fosfodiesterasa del AMPc, o regulando la sobreestimulación alérgica ⁽³⁶⁾.

La hipótesis de isoformas hiperreactivas de fosfodiesterasa que llevarían a una disminución del AMPc intracelular, intenta explicar la disregulación de la respuesta inflamatoria e inmune en la DA, por lo que se está estudiando el beneficio de los inhibidores de la fosfodiesterasa. La teofilina utilizada en asma bronquial tiene poco efecto en DA y presenta reacciones adversas importantes a mayores dosis ⁽⁵⁴⁾; la cafeína tópica ha probado ser poco efectiva y no cosmética ⁽⁵⁵⁾; más bien se está trabajando con nuevas moléculas como Ro20-1724 o CP-80633; esta última en forma de crema al 0,5%, resulta tres veces más potente que la teofilina, su efecto es rápido y duradero y no ha causado reacciones adversas de consideración ⁽⁵⁶⁾.

Entre los inmunomoduladores que regulan la sobreestimulación alérgica, se encuentra el interferón gamma que ha sido utilizado en DA por su efecto regulador de IL-4, a razón de 50 ug/m²/día SC durante dos años, con mejoría de los parámetros clínicos y disminución significativa del recuento de eosinófilos; sin embargo paradójicamente produce incremento de los niveles de IgE, hecho que cuestiona el carácter protagónico de ésta en la fisiopatogenia de la DA ⁽⁵⁷⁾.

Otro inmunomodulador, es el tacrolimus ó FK-506, es un macrólido inmunosupresor eficaz para tratar las lesiones de cara y cuello sin efectos sistémicos adversos; 10 a 100 veces más potente que la ciclosporina A en inhibir al linfocito T; usado en forma de ungüento ha demostrado efectividad en adultos ⁽⁵⁸⁾. Un trabajo reciente con 180 niños con DA moderada a severa, usando ungüento al 0,03, 0,1 y 0,3 % dos veces al día por más de 22 días, comparados con placebo, demostró marcada mejoría hasta en el 89% de los casos sin evidencia de absorción ni efectos sistémicos de consideración ⁽⁵⁹⁾.

Pimecrolimus.- Producto tópico indicado en el tratamiento de la DA leve a moderada en pacientes que no responden a la terapia convencional, el tratamiento puede ser corto o en forma intermitente. Su mecanismo de acción se debe a que penetra en la epidermis inflamada al inhibir la activación de las células T por bloqueo de la transcripción de los genes de citoquinas proinflamatorias tales como IL2, interferón gamma (Tipo Th1), IL4, IL10 (Tipo Th2). Bloquea la función catalítica de calcineurina. Previene la liberación de citoquinas inflamatorias y mediadores de células mastocitos in vitro después de la estimulación por Ag/IgE. La dosis usual desde los 2 años de edad y adultos : aplicar una capa delgada tópica en la región afectada 2 veces por día. El área de aplicación debe estar limpia de toda infección clínica ya que su uso puede estar asociado con incremento en el riesgo de varicella zoster, herpes simple o eccema herpético. Se presenta como crema tópica 1% (15gr, 30gr, 100gr.). Eichenfield y col. estudiaron 403 niños y adolescentes con DA moderada y se comparó pimecrolimus en crema al 1% con placebo, la eficacia se vio a los 8 días en el grupo tratado con pimecrolimus ⁽⁶⁰⁾. No hay datos para su uso en inmunocomprometidos; usar con cuidado en pacientes que usan inhibidores de la enzima citocromo P 450, en enfermedades eritodérmicas. No se recomienda su uso en niños menores de 2 años ⁽⁶⁰⁾.

Ascomicina.- (SDZ ASM 981) Es una nueva molécula que inhibe la producción de citoquinas inflamatorias, tan potente como el clobetasol sin sus efectos colaterales. Se presenta en crema al 1% usándose dos veces al día con buena tolerancia ⁽⁶¹⁾. Un reciente reporte con 7 niños con DA extensa tratados con crema al 1% dos veces al día por 21 días, mostró efectividad sin efectos sistémicos ⁽⁶²⁾.

Presentamos el algoritmo de tratamiento ⁽⁶³⁾ de dermatitis atópica, aceptado en la Reunión de expertos en New Orleans Marzo 2002 (Gráfico 3).

En resumen con una mayor educación de los pacientes y de su entorno familiar, un mejor entendimiento de la enfermedad por parte de los

especialistas y el uso racional y programado de las alternativas terapéuticas que nos ofrece la ciencia actual, podemos lograr el control de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kay J et al. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 35-39.

2. Sugiura H et al. Prevalence of childhood and adolescent atopic dermatitis in a Japanese population. Comparison with the disease frequency examines twenty years ago. Acta Der Venereol 1998; 78: 293-294.
 3. Shultz F et al. The occurrence of atopic dermatitis in North Europe. An international questionnaire study. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 760-764.
 4. Rothe M et al. Atopic dermatitis: an update. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 1-13.
 5. Shultz F et al. Atopic dermatitis: a genetic epidemiologic study in a population- based twin sample. J Am Acad

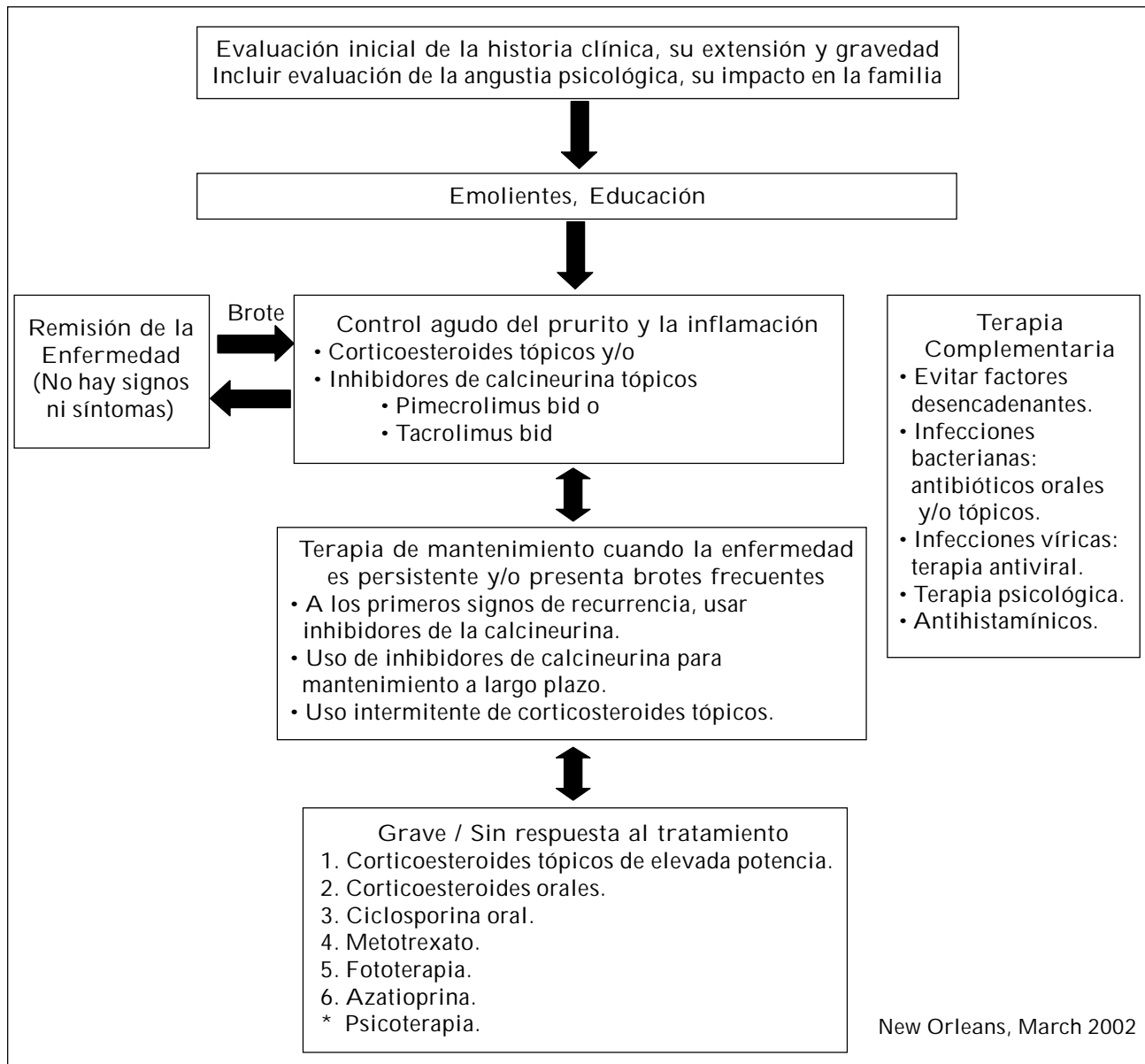


Gráfico 3. Dermatitis atópica: Algoritmo de tratamiento.

- Dermatol 1993; 28: 719-723
6. Dotterud LK et al. Prevalence and some clinical aspects of atopic dermatitis in the community of Sor-Varanger. *Acta Der Venereol* 1994; 74: 124-128
 7. McNally NJ et al. The problem of atopic eczema: aetiological clues from the environment and life styles. *Soc Sci Med* 1998; 46: 729-741
 8. Tatto MI et al. Prevalencia de asma, rinitis y eczema en escolares de la ciudad de Cuernavaca México. *Salud Pública Mex* 1997; 39: 497-506
 9. Honeyman J et al. Dermatitis atópica II. Aspectos clínicos. *Med Cutan Iber Lat Am* 1998; 26: 1-30
 10. Eigenmann P et al. Prevalence of IgE mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998; 101: 1-6.
 11. Ricci G et al. Mite allergy (Der p 1) levels in houses of children with atopic dermatitis: the relationship with allergometric tests. *Br J Dermatol* 1999; 140: 651-655
 12. Williams H 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: 125-138
 13. Cáceres H et al. Dermatitis atópica en el Instituto de Salud del Niño. *Dermatología Peruana Edición Especial Sep* 1998; 64-5.
 14. Tincopa O et al. Dermatitis atópica. Prevalencia en escolares de Trujillo con y sin antecedentes personales y/o familiares de atopía. *Dermatología Peruana* 1997; 7: 103-110
 15. Rajka G. *Essential aspects of atopic dermatitis*. Berlin: Springer-Verlag: 1989
 16. Leung D et al. Atopic dermatitis. In: Fitzpatrick T *Dermatology in General Medicine*. 4th ed: McGraw Hill 1993
 17. Baer RL. *Atopic dermatitis*. Philadelphia: Lippincott: 1955
 18. Beltrani VS. The clinical spectrum of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: S87-S98
 19. Williams HC et al. The UK Working Party's diagnostic criteria for atopic dermatitis: I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994; 131: 383-396
 20. Ebata T et al. Effects of nitrazepam on nocturnal scratching in adults with atopic dermatitis: a double blind placebo controlled crossover study. *Br J Dermatol* 1998; 136: 631-4.
 21. Hägermark Ö et al. Itch in atopic dermatitis: the role of histamine and other mediators and the failure on antihistamine therapy. *Dermatological Therapy* 1996; 1: 75-82.
 22. Hanifin JM et al. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980 (suppl); 92: 44-47
 23. Mevorah B. Marazzi A. Frenk E. The prevalence of accentuated palmoplantar markings and keratosis pilaris in atopic dermatitis, autosomal dominant ichthyosis and controls of dermatological patients. *Br J Dermatol* 1985; 112: 679-685
 24. Kang K. Tian R. Atopic dermatitis -an evaluation of clinical and laboratory findings. *Int J Dermatol* 1987; 26:27-32
 25. Williams HC. Pembroke AC. Infraorbital crease, ethnic group, and atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 1996; 132: 51-4.
 26. Singh I. Kanwar AJ. Infraorbital crease and atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 1997; 14: 344-6.
 27. J.D. Bos. Atopiforme dermatitis. *Br J Dermatol* 2002;147:426-429.
 28. Lever R. Turbit M. Sanderson A et al. Immunophenotyping of cutaneous infiltrate and of the mononuclear cells in the peripheral blood in patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1987; 89:4-7
 29. Feingold S. Huang C. Kristal L et al. Eczemas. *Curr Probl Dermatol* 1998; 10:41-92
 30. Rothemberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med* 1998; 338: 1592-1600
 31. Czech W. Krutmann J. Schopf E et al. Serum eosinophil cationic protein (ECP) is a sensitive measure for disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1992; 126:351-355.
 32. Hanifin JM. Dermatitis atópica en lactantes y niños. *Clínicas Pediátricas NA* 1991; 4:785-814
 33. Leung DY. Pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:S99-108.
 34. Hanifin J. Chan S. Biochemical and immunologic mechanisms in atopic dermatitis: New targets for emerging therapies *J Am Acad Dermatol* 1999, 41:72-7.
 35. Holden CA. Chan SC. Hanifin JM. Monocyte localization of elevated cAMP phosphodiesterase activity in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1986; 87:372-376
 36. Leyden JE. Marples RR. Kligman AM. *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1974; 90: 525-530
 37. Hauser C. Wuethrich B. Matter L et al. *Staphylococcus aureus* skin colonization in atopic dermatitis. *Dermatologica* 1985; 170:35-39
 38. Abeck D. Strom K. Optimal management of atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1:41-46
 39. Panconesi E y Houtmann G. Aspectos psicofisiológicos del estrés en dermatología: Patrón psicobiológico de los aspectos psicósomáticos. *Clínicas Dermatológicas NA* 1996; 3:413-435
 40. Isolauri E. Tahvanainen A. Peltola T et al. Breast feeding of allergic infants *J Pediatr* 1999; 134:27-32
 41. Jong M. Sharp V et al. Randomized controlled trial of brief neonatal exposure to cows milk on the development of atopy *Arch Dis Child* 1998; 79:126-130
 42. Ricci G. Patrizi A. Specchia F et al. Mite allergen (Der p 1) levels in houses of children with atopic dermatitis: the relationship with allergometric tests. *Br J Dermatol* 1999; 140: 651-655
 43. Cameron MM. Can house dust mite-triggered atopic dermatitis be alleviated using acaricides? *Br J Dermatol* 1997; 137: 1-8
 44. Schachner L. Field T. Hernandez-Reif M et al. Atopic dermatitis symptoms decreased in children following massage therapy. *Pediatr Dermatol* 1998; 15: 390-398
 45. McFadden JP. Noble WC. Camp RDR. Superantigenic exotoxin-secreting potential of staphylococci isolated from atopic eczematous skin. *Br J Dermatol* 1993; 128: 631-632

46. Hanifin J. Toft S. Update on therapy of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: S123-S125
47. Lucky AW. Leach AD. Laskarzewski P et al. Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children. *Pediatr Dermatol* 1997; 14: 321-324.
48. Long CC. Mills CM. Finlay AY. A practical guide to topical therapy in children. *Br J Dermatol* 1998; 138: 293-296.
49. Simons FE. Prospective, long-term safety evaluation of the H1-receptor antagonist cetirizine in very young children with atopic dermatitis. ETAC study group. Early treatment of the atopic child. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:433-440.
50. Galli E. Chini L. Moschese V et al. Methylprednisolone bolus: a novel therapy for severe atopic dermatitis. *Acta Pediatr.* 1994; 83: 315-17.
51. Neuber K. Dieck A. Itscert G et al. Therapie des schweren atopischen Ekzems mit Mycophenolatmofetil (CellCept®). *Hautarzt* 1999; 50: S109
52. Honeyman J. Manejo de la atopía cutánea. *Dermatología Peruana* 2001; 11
53. Torphy TJ. Udem BJ. Phosphodiesterase inhibitors: new opportunities for the treatment of asthma. *Thorax* 1991; 46: 512-523.
54. Grundmann-Kollmann M. et al Mycophenolate Mofetil Is Effective in the Treatment of Atopic Dermatitis. *Arch Dermatol* 137,870-873,2001.
55. Kaplan RJ. Daman L. Rosenberg E et al. Topical use of caffeine with hydrocortisone in the treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1978; 114: 60-62.
56. Hanifin JM. Chan SC. Cheng JB et al. Type 4 phosphodiesterase inhibitors have clinical and in vitro anti-inflammatory effects in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1996; 107: 51-56.
57. 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.
58. Ruzicka T. Bieber T. Schopf E et al. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. European Tacrolimus Multicenter Atopic Dermatitis Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337: 816-821.
59. Boguniewicz M. Fiedler VC. Raimer S et al. A randomized, vehicle-controlled trial of tacrolimus ointment for treatment of atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 637-644.
60. Charles L. Pharm D Drug Information Handbook-Up to Date 10.2; 2002.
61. Van-Leent EJ. Graber M. Thurston M et al. Effectiveness of the ascomycin macrolactam SDZ ASM 981 in the topical treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 805-9.
62. Burtin P. Thomas M. Green A et al. First experience of topical SDZ ASM 981 in children with atopic dermatitis.
63. 57th Meeting of the American Academy of Dermatology Poster exhibition. New Orleans, March 2002.

