

*Caso clínico***Dermatitis atópica resistente en tratamiento con omalizumab**Aidé Tamara Staines Boone,¹ Ana Karina Piña Osuna,² Mario Amaya Guerra,³ Jorge Alberto García Campos,⁴ Karla Reyes Delgado³**RESUMEN**

La dermatitis atópica es un trastorno inflamatorio crónico de la piel que se manifiesta durante los primeros años de la vida y afecta a 10-20% de los niños. Con frecuencia se vincula con problemas alérgicos y por lo general responde al tratamiento tópico o sistémico con antihistamínicos, aunque existen casos resistentes. Se comunica un caso de dermatitis atópica severa resistente sin respuesta a tratamientos convencionales que respondió al omalizumab.

Palabras clave: dermatitis atópica, omalizumab, dermatitis atópica, hiper-IgE, atopia, anti-IgE.

La dermatitis atópica es un problema de salud mundial cuya prevalencia se ha incrementado en años recientes, así como su costo para los sistemas de salud.¹

También conocida como eccema atópico, es un trastorno inflamatorio crónico de la piel que se distingue por resequeidad cutánea, prurito intenso, huellas de rascado, lesiones cutáneas e infecciones secundarias. En su forma crónica predomina el eccema en los sitios de flexión. Comúnmente se asocia con asma, rinitis alérgica y gran

ABSTRACT

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory disorder of the skin occurs during the first years of life affecting about 10 to 20% of children. It is often associated with allergy problems and usually responds to topical or systemic antihistamines, but there are cases resistant to treatment. We report a case of severe recalcitrant atopic dermatitis unresponsive to conventional treatments with response to treatment with omalizumab.

Key words: atopic dermatitis, omalizumab, atopic dermatitis, atopic, anti-IgE.

morbilidad; es causa de ausentismo escolar y estrés en niños.²

A menudo aparece durante los primeros años de la vida; afecta a alrededor de 10 a 20% de los niños, la mayoría de los cuales supera la enfermedad en unos años. En adultos, la prevalencia de dermatitis atópica es mucho menor (2 a 9%).^{1,3}

En Latinoamérica, la prevalencia en niños es, en promedio, de 11.3% y varía de 3.2% en Ciudad Victoria (México) hasta 25% en Barranquilla (Colombia). En los adolescentes, la prevalencia se situó entre 3.4% en Santo André (Brasil) y 30.2% en Barranquilla (prevalencia media, 10.6%). La prevalencia de eccema grave en escolares es de 1.5% y en adolescentes es de 1.4%.⁴ Se desconoce la causa de la dermatitis atópica, pero es probable que se deba a una combinación de factores genéticos, ambientales e inmunológicos.^{5,6}

Tradicionalmente se describen dos hipótesis para explicar la patogénesis de la dermatitis atópica: la intrínseca sugiere que un defecto inmunológico predispone a la atopia y que ésta es mediada por sensibilización inducida por IgE, y la extrínseca propone que un defecto de la barrera cutánea ocasionado por una alteración genética desencadena la sensibilización y, por tanto, la enfermedad atópica.³⁻⁵

El tratamiento de la dermatitis atópica debe considerar la gran variedad de síntomas que provoca la enfermedad; se

¹ Servicio de Inmunología y Alergias.

² Servicio de Patología.

³ Servicio de Dermatología.

⁴ Servicio de Infectología.

Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25, Centro Médico del Noreste, IMSS, Monterrey, Nuevo León, México.

Correspondencia: Dra. Tamara Staines Boone. Departamento de Inmunología y Alergias. Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25. Av. Lincoln y Fidel Velázquez, colonia Nuevo Morelos, CP 64180, Monterrey, Nuevo León, México. Correo electrónico: tamarastaines@gmail.com

Recibido: octubre, 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Staines-Boone AT, Piña-Osuna AK, Amaya-Guerra M, García-Campos JA, Reyes-Delgado K. Dermatitis atópica resistente en tratamiento con omalizumab. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:192-195.

basa en la hidratación de la piel y la eliminación de los factores desencadenantes. Los antiinflamatorios tópicos con esteroides se prescriben para aliviar las exacerbaciones. Entre los tratamientos sistémicos se han prescrito antihistamínicos orales, esteroides, inhibidores de la calcineurina, inmunomoduladores, terapia coadyuvante, como la fototerapia, la dieta de eliminación y los antimicrobianos.⁷

En los raros casos de dermatitis atópica severa resistente se han probado inmunomoduladores, como la ciclosporina y la azatioprina.⁸

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 15 años de edad, con antecedentes de dermatitis atópica severa de nueve años de evolución, rinitis alérgica moderada y asma leve continuas, que fue referida al servicio de Inmunología y Dermatología debido a su respuesta tórpida al tratamiento convencional y persistencia de los síntomas.

En la exploración clínica inicial se observó dermatosis crónica diseminada a la cabeza, el tronco y las extremidades que afectaba 70% de la superficie corporal, constituida por eritema difuso, pápulas liquenoides, costras hemáticas y melicéricas, descamación superficial, edema cutáneo y liquenificación difusa, con huellas de rascado (Figuras 1 y 2).

Los estudios de laboratorio iniciales arrojaron los siguientes resultados: inmunoglobulina IgE sérica de 2,653 UI, inmunoglobulinas A, G y M en límites normales,



Figura 1. Dermatitis atópica con afectación facial (basal).



Figura 2. Dermatitis atópica con afectación en las piernas (basal).

eosinófilos totales de 2,570 y velocidad de sedimentación globular de 38 mm/h.

Se reportaron pruebas cutáneas positivas por el método de Prick para ambrosía, *Amaranthus*, *Capriola*, fresno, trueno, nogal, *Alternaria* y *Dermatophagoides*. El estudio RAST (*radioallergosorbent test*) demostró anticuerpos en títulos superiores a 300 URL (unidades relativas de luz) a clara de huevo, leche, carne de cerdo, calabaza, jitomate, arroz, fresa, nuez y mariscos.

En el estudio histopatológico de la piel se identificaron acantosis e hiperplasia psoriasiforme e hiperqueratosis.

Diagnóstico

Se descartaron otras causas de eosinofilia y elevación de IgE, como parasitosis, procesos oncológicos o síndrome de hiper-IgE, y se estableció el diagnóstico de dermatitis atópica severa.

Tratamiento

Se inició tratamiento tópico con esteroides de baja potencia (hidrocortisona), inhibidores de la calcineurina (tacrolimus), antihistamínicos (hidroxizina, cetirizina, epinastina) y esteroides sistémicos (prednisona y deflazacort), así como inmunoterapia y dieta de restricción. Se logró controlar el asma y la rinitis, pero se exacerbó el cuadro de dermatitis atópica, por lo que se continuó con la inmunoterapia a mayores diluciones; se agregó montelukast como inhibidor de leucotrienos con mala respuesta y deterioro progresivo que ameritó tratamiento intrahospitalario con esteroides intravenosos. Al año del diagnóstico y después de una evolución tórpida con esquema de tratamiento con epinastina, hidroxizina, montelukast, esteroides tópicos y prednisona vía oral, las concentraciones séricas de IgE eran de 8,870 UI. Durante los tres años siguientes se le administraron inmunosupresores, ciclos rotatorios de esteroides orales, ciclosporina, talidomida y azatioprina a dosis convencionales durante al menos un año cada uno, así como antibióticos profilácticos. La paciente no mejoró, al contrario, sufrió frecuentes lesiones impetiginizadas. Tres años después del diagnóstico padeció eritrodermia exfoliativa que se trató de manera intrahospitalaria. Los resultados de laboratorio fueron: eosinófilos totales de 2,080, velocidad de sedimentación globular de 37 mm/h, concentraciones séricas de complemento normales, inmunoglobulinas séricas con IgE de 12,810 UI e IgA, IgM e IgG normales y anticuerpos antinucleares negativos. La citometría de flujo reveló exceso de linfocitos B, prueba de nitroazul de tetrazolium, índice quimiotáctico y muerte intracelular normales. Se cambió la terapia inmunosupresora a ácido micofenólico a dosis de 1.5 gramos cada 24 horas durante un año, sin que se observara un cambio relevante. Por esta razón, se agregó terapia con gammaglobulina a dosis inmunomoduladora (2 g/kg), la cual produjo una mejoría parcial de sólo dos meses, con IgE sérica de 23,700.

Al considerar al padecimiento como una dermatitis atópica resistente a tratamiento convencional, se prescribió omalizumab subcutáneo durante 18 meses a dosis de 600 µg cada 15 días y posteriormente cada 30 días. Durante los primeros seis meses se agregó hidroxizina y el resto del tiempo sólo humectación tópica.

La mejoría clínica de la paciente fue notable, ya que disminuyó el índice de severidad de la dermatitis atópica (SCORAD) de 55 a 16, así como el prurito y las lesiones cutáneas. La IgE sérica fue de 10,100 (Figuras 3 y 4).

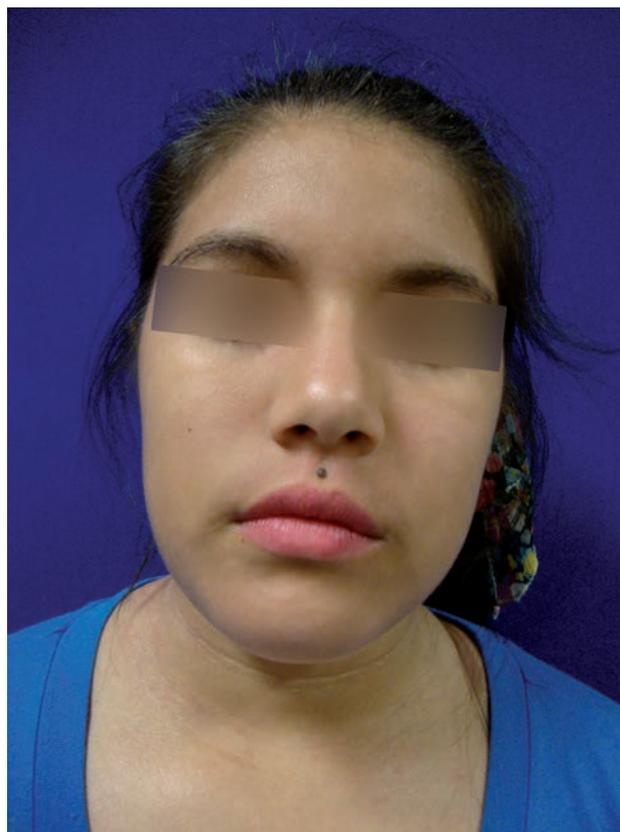


Figura 3. Dermatitis atópica facial posterior al tratamiento.

La remisión se ha mantenido durante dos años con un esquema terapéutico de omalizumab a dosis de 300 µg cada 30 días y humectantes tópicos.

COMENTARIO

La inmunopatología de la dermatitis atópica depende de varios factores. En la fase aguda es mediada por TH2 con liberación de IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13 (mayor producción de IgE por linfocitos B) y en la fase crónica por TH1, INF-gamma, IL-5 e incremento de células de Langerhans, mastocitos, basófilos, células dendríticas y monocitos macrófagos.⁹ El omalizumab es un anticuerpo monoclonal quimérico que se une al receptor de alta afinidad de la IgE, evitando su unión a la superficie de mastocitos y basófilos, con lo que bloquea la degranulación de los mastocitos e inhibe la liberación de mediadores inflamatorios; además, la respuesta al omalizumab se produce por una regulación a la baja y disminución cuantitativa de los receptores de

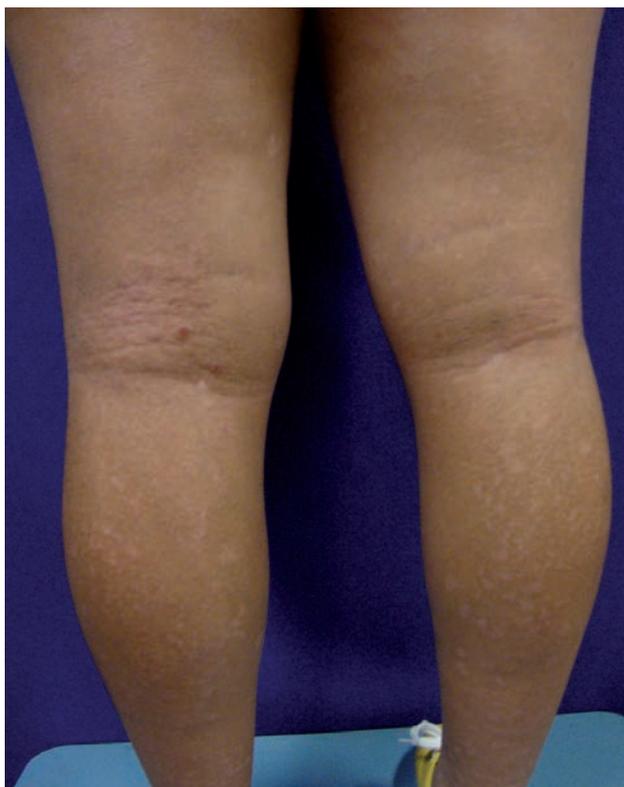


Figura 4. Dermatitis atópica en las piernas posterior al tratamiento.

alta afinidad de la IgE expresados en la superficie de los basófilos y las células dendríticas.^{8,10,11} La inmunopatología de la dermatitis atópica depende del momento evolutivo de la enfermedad, por lo que el omalizumab, al tener un mecanismo de acción multifactorial, disminuye la IgE y la degranulación de los mastocitos y los macrófagos, así como una gran cantidad de mediadores de la inflamación implicados en ella (IL-13, IL-5, IL-8, TFN, leucotrienos, prostaglandinas); además, bloquea la cascada de eventos TH2, punto clave en la fisiopatología de la atopia. Un último aspecto, pero no menos importante, es que los anticuerpos anti-IgE inhiben el proceso de presentación de antígenos, por lo que es un tratamiento prometedor contra este padecimiento.

Sin embargo, la naturaleza multietiológica de la dermatitis atópica hace recordar que la IgE no es el único factor a tratar. Otra inquietud a valorar es la dosis mayor de omalizumab que requieren los pacientes con concentraciones séricas de IgE superiores a 700 UI/mL.⁸

CONCLUSIONES

La terapia biológica con anticuerpos monoclonales anti-IgE debe considerarse en el tratamiento de la dermatitis atópica, sobre todo los casos con IgE elevada que no han respondido a los tratamientos convencionales. Si bien este tipo de medicamentos ha producido resultados exitosos en el tratamiento del asma, aún se exploran nuevas condiciones para su prescripción, como: alergia severa a alimentos, urticaria crónica y, como en este caso, dermatitis atópica. Incluso puede prescribirse como terapia alternativa en pacientes con dermatitis atópica severa para disminuir la administración de esteroides de alta potencia, corticoesteroides orales o terapia inmunosupresora; sin embargo, se requieren estudios multicéntricos a largo plazo, doble ciego y controlados con placebo para normar su prescripción.

REFERENCIAS

1. Shaw TE. Eczema prevalence in the United States: Data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol* 2011;131:67-73.
2. Civelek E. Prevalence, burden, and risk factors of atopic eczema in school children aged 10-11 years: A national multicenter study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:270-277.
3. Brandt EB. Th2 cytokines and atopic dermatitis. *J Clin Cell Immunol* 2011;2:110.
4. Solé DM. Prevalence of symptoms of eczema in Latin America: Results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20:311-323.
5. Cork MJ, Robinson DA, Vasilopoulos Y, Ferguson A, et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:3-21.
6. Darsow UL. Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:286-295.
7. Abramovits W. A clinician's paradigm in the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S70-77.
8. Dermatitis, Consensus Report of the European Task Force on Atopic. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. *Dermatology* 1993;186:23-31.
9. Fernández-Antón-Martínez MC, Leis-Dosil V, Alfageme-Roldán F, Paravisini A, et al. Omalizumab en el tratamiento de la dermatitis atópica. *Actas Dermosifiliogr* 2011;1-5.
10. Valenta R, Maurer D, Steiner R, Seiberler S, et al. Immunoglobulin E response to human proteins in atopic patients. *J Invest Dermatol* 1996;107:203-208.
11. Prussin C, Griffith DT, Boesel KM, Lin H, et al. Omalizumab treatment downregulates dendritic cell FcεpsilonR1 expression. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1147-1154.