

Viernes 17 de octubre de 2003

Mesa Redonda:

**“Otras patologías prevalentes
en la consulta pediátrica de AP”**

Moderador:

Ramón Ugarte Libano

Pediatra, CS Aranbizkarra I, Vitoria-Gasteiz

■ **Trastorno por déficit de atención
e hiperactividad (TDAH).**

Xabier Txakartegi

Pediatra, CS de Gernika, Bizkaia

■ **Novedades en Gastroenterología
infantil. Tratamiento de la diarrea
aguda. Infección por *H. pylori*.**

Víctor Ormaechea

Pediatra, CS de Villabona, Gipuzkoa

■ **Novedades en Dermatología
últimos avances en el tratamiento
médico de la dermatitis atópica.**

Juan Antonio Ratón Nieto

*Dermatología, Hospital de Cruces, Barakaldo,
Bizkaia*

Textos disponibles en

www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

Ratón Nieto JA. Novedades en dermatología: avances en el tratamiento médico de la Dermatitis Atópica. En: AEPap ed. Curso de actualización Pediatría 2003. Madrid: Exlibris Ediciones, 2003; p. 125-128.

Novedades en dermatología: avances en el tratamiento médico de la Dermatitis Atópica

Juan Antonio Ratón Nieto

Dermatología. Hospital de Cruces, Barakaldo, Bizkaia.

jaraton@hcr.u.osakidetza.net

RESUMEN

El enfoque terapéutico para los pacientes con Dermatitis Atópica (DA) consiste en la observación de una serie de medidas que combinan medidas preventivas (para intentar evitar desencadenantes de los brotes), tratamientos tópicos y tratamientos orales cuando sean precisos. Solo cuando se ofrecen de forma integrada pautas terapéuticas que combinan estos tres aspectos será cuando podamos llegar a controlar los síntomas de esta enfermedad.

Sin embargo, para la mayoría de pacientes con DA, la medicación tópica representa el principal modo de tratamiento. Esta actualización sobre novedades terapéuticas en la DA versará básicamente sobre el papel que desempeñan los nuevos inmunosupresores tópicos, tacrolimus y pimecrolimus, en el manejo de esta enfermedad. Su interés está justificado porque representan, por primera vez en 50 años, una novedad significativa y una alternativa real y científicamente válida a los tratamientos tópicos clásicos de la DA.

INTRODUCCIÓN

Desde su descubrimiento en 1952, los corticoides tópicos han constituido la piedra angular en el tratamiento de casi todos los procesos inflamatorios de la piel, incluida la DA. Empleados en sus múltiples variantes (hidrocortisona, derivados fluorados y no fluorados o los de última generación con rápida metabolización a productos inertes como la mometasona, prednicarato o aceponato de metilprednisolona), potencias (en términos de eficacia) y presentaciones galénicas (cremas, pomadas, ungüentos, etc.), han sido el principal y prácticamente el único

recurso terapéutico útil en el manejo de los brotes de DA.

Ha sido tal la dependencia de estas moléculas que ni siquiera se han realizado investigaciones clínicas que ofrezcan evidencias científicas en torno a su empleo en la DA. Así, aspectos como la eficacia comparativa de los diferentes tipos de corticoides tópicos, o la incidencia de efectos adversos locales o sistémicos derivados de su uso descontrolado o de su aplicación en áreas con piel fina como la cara y/o los pliegues (responsables de una corticofobia extendida entre la población general y también entre profesionales sanitarios), son conclusiones difíciles de cuantificar al revisar la literatura. Solo la experiencia personal basada en su uso y la ausencia de alternativas realmente válidas justificaba el uso generalizado de estos compuestos, por otra parte de efecto limitado en un porcentaje significativo de casos.

Este escenario inamovible durante décadas se ha visto sacudido en los últimos años por la reciente comercialización de los primeros inmunosupresores tópicos no esteroideos, tacrolimus y pimecrolimus. Estos constituyen una alternativa científicamente sólida para el manejo de pacientes con DA, avalada por numerosos estudios preclínicos y clínicos, así como por una cada vez más amplia experiencia en la práctica médica diaria^{1,2}.

NUEVOS TRATAMIENTOS TÓPICOS

Los nuevos inmunosupresores tópicos no esteroideos, tacrolimus y pimecrolimus, comparten estructura química, mecanismo de acción e indicación terapéutica.

Ambos han sido desarrollados recientemente, pertenecen al grupo de los antibióticos macrolactámicos, tienen en la inhibición de la calcineurina su principal modo de actuación (con lo que se consigue una inhibición de la síntesis de mediadores químicos relacionados con la inflamación cutánea) y están indicados para el control de los brotes de DA. Sus principales diferencias, que serán fundamentalmente clínicas, irán poniéndose de manifiesto según vaya aumentando la experiencia en su utilización práctica, a falta de estudios comparativos hasta la fecha (Tabla I).

Tacrolimus

Hasta el momento, son más de 13.000 entre niños y adultos, los pacientes con DA sobre los que se han publicado resultados tras tratamiento tópico con Tacrolimus. Ello quiere decir que es posiblemente la molécula más y mejor estudiada antes de su comercialización en toda la historia de la Dermatología. Por tanto, las conclusiones que aquí vamos a resumir tiene un soporte científico realmente sólido. Estas son las siguientes³:

- Tacrolimus pomada al 0,1% (adultos) y 0,03% (niños de más de 2 años de edad) es eficaz como monoterapia en el manejo de brotes de DA extensas y/o refractarias a tratamientos convencionales.
- En términos comparativos, su eficacia es, en ensayos clínicos, similar a la de los corticoides de potencia media. Sin embargo, no presenta los efectos adversos normalmente relacionados con

Tabla I. Estudio comparativo de los principales tratamientos de la DA

	Tacrolimus	Pimecrolimus	Ciclosporina	Corticoides
Absorción piel	Si	Si	No	Si
Atrofia piel	No	No	No	Si
Diana	Calcineurina	Calcineurina	Calcineurina	Receptor corticoides
Efecto	Inhibe síntesis citokinas y activación linfocitos T	Inhibe síntesis citokinas y activación linfocitos T	Inhibe síntesis citokinas y activación linfocitos T	Inhibe síntesis citokinas Inhibe síntesis colágeno
Efecto sistémico	No	No	Si	No
Disponibile en España	Si	No	Si (oral)	Si

el uso de estos medicamentos, principalmente la atrofia cutánea.

- El único efecto adverso significativo relacionado con el uso de Tacrolimus tópico consiste en una sensación de quemazón en las zonas de aplicación, que suele ser transitoria y de intensidad moderada. No se han documentado efectos adversos sistémicos derivados de un hipotético paso del compuesto a circulación sanguínea.

Pimecrolimus

Desarrollado de forma similar a Tacrolimus, con un importante aunque menor número de pacientes estudiados. Aún no está comercializado en España, por lo que no disponemos de experiencia práctica en su uso. Las principales conclusiones respecto a esta molécula son las siguientes⁴:

- Pimecrolimus al 1% en crema es eficaz en el tratamiento de los brotes de DA media/moderada en adultos y niños de más de 2 años de edad.
- En términos comparativos, su eficacia es, en ensayos clínicos, similar a la de los corticoides de potencia media. Sin embargo, no presenta los efectos adversos normalmente relacionados con el uso de estos medicamentos principalmente la atrofia cutánea.
- El único efecto adverso significativo relacionado con el uso de Pimecrolimus tópico consiste en una sensación de quemazón en las zonas de aplicación, que suele ser menos frecuente e intensa que en el caso de Tacrolimus. No se han documentado efectos adversos sistémicos derivados de un hipotético paso del compuesto a circulación sanguínea.

MANEJO PRÁCTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

Desde un punto de vista más práctico, y haciendo

más hincapié en Tacrolimus por ser el único comercializado hasta la fecha, hay que señalar que, en pacientes entre 2 y 16 años, se utiliza Tacrolimus 0,03% pomada en casos de DA extensa y/o refractaria a los tratamientos convencionales. Se aplica 2 veces al día únicamente en las áreas de piel afectada, incluyendo aquellas localizaciones que podían resultar más críticas para los corticoides tópicos, como los párpados. El tratamiento se mantiene hasta el control del brote durante un máximo de 21 días, ya que si no ha habido mejoría en este período es difícil que ocurra más tarde, y se repite de la misma forma en cada nuevo brote de la enfermedad.

Respecto a la conveniencia de añadir otras medidas terapéuticas, y dada su eficacia como monoterapia, en principio no son necesarias más que las medidas preventivas generales y de hidratación intrínsecas a todos los pacientes atópicos, con la única salvedad de intentar separar en lo posible la aplicación de Tacrolimus tópico de la de los emolientes/hidratantes para no interferir en la absorción del producto. Por lo demás, de entrada no es preciso añadir otros agentes terapéuticos (corticoides tópicos, medicación sistémica) si bien los tratamientos habrán de ser individualizados para cada paciente y situación.

Obviamente, si el paciente con DA presenta también otras patologías atópicas (asma, rinitis) habrá de seguir con el tratamiento específico de estas patologías. No se han descrito casos de interacciones o problemas de asociación entre Tacrolimus y medicamentos tópicos ni sistémicos.

Aunque tampoco se han descrito interacciones, sí se recomienda como medida preventiva espaciar la aplicación de Tacrolimus de la de las vacunas (entre 14 y 28 días según se trate de vacunas de virus atenuados o no) dado el carácter inmunosupresor de la medicación. De la misma forma, tampoco se ha observado una mayor incidencia de infecciones cutáneas en relación con este tratamiento.

En cuanto a Pimecrolimus (1% crema), se ha demostrado su eficacia en el tratamiento de DA a partir de los 3 meses de edad, aunque se comercializa para niños a

partir de 2 años. Se aplica 2 veces al día, y las recomendaciones genéricas son, en general, superponibles a las comentadas para Tacrolimus. También se considera una medicación segura, con una baja tasa de efectos indeseables tópicos (tampoco los presenta de forma sistémica al ser también mínimo su paso a circulación sanguínea) en relación a los corticoides tópicos.

CONCLUSIÓN

Tacrolimus y Pimecrolimus son dos antibióticos macro-

lactámicos activos por vía tópica con capacidad inmunosupresora mediante inhibición de la calcineurina. Son eficaces en el manejo del paciente con DA (adultos y niños por encima de los 2 años de edad) y representan la primera alternativa con cierto aval científico frente a los corticoides tópicos, sin presentar, además, sus efectos adversos.

Harán falta estudios comparativos, además de la experiencia que da el uso clínico prolongado para conocer exactamente cuál es el lugar que van a ocupar en el tratamiento de la DA.

Bibliografía

1. Fonseca E. Inhibidores tópicos de la calcineurina. *Med Clin (Barc)* 2003;120:255-256.
2. Vélez A, Moreno JC. Novedades en el tratamiento de la dermatitis atópica. *Piel* 2002;17:239-241.
3. Kang S, Lucky AW, Pariser D *et al.* Long-term safety and efficacy of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in children. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:S58-S64.
4. Ho VC, Gupta A, Kaufmann R *et al.* Safety and efficacy of nonsteroid pimecrolimus cream 1% in the treatment of atopic dermatitis in infants. *J Pediatr* 2003;142:155-162.