
*Trabajo Presentado en el
V Congreso Venezolano de Dermatología,
Caracas, Noviembre de 1991*

CYCLOSPORINA SISTEMICA EN NIÑOS CON DERMATITIS ATOPICA SEVERA

Dr. Francisco González Otero*
Dra. Omaira Milella**
Dra. Doris Seivane**
Dra. Inés Gómez**

González Milella O, Seivane D, Gómez I: **Cyclosporina sistémica en niños con dermatitis atópica severa.** Dermatología Venezolana 30: 7-10, 1992.

RESUMEN

Cuatro pacientes de edades comprendidas entre los 3 y 12 años, con diagnóstico de dermatitis atópica severa refractaria a tratamientos convencionales, fueron tratados con CyA por vía oral en dosis de 3 mg/ Kg/d durante 1 mes. Todos los pacientes obtuvieron mejoría significativa de sus lesiones sobre todo del control del prurito y de las lesiones eczematosas, al concluir el tratamiento, persistiendo- en tres de los cuatro pacientes dicha mejoría hasta 6 meses después de finalizado el mismo.

No se presentaron efectos colaterales durante la terapia; al finalizar el tratamiento se realizó determinación de los valores de CyA por RIA con resultados dentro de límites normales.

Los hallazgos obtenidos de las pruebas inmunológicas no permiten obtener conclusiones, únicamente la persistencia de eosinofilia sérica y altos valores de IgE.

Consideramos que la CyA es una excelente alternativa terapéutica en niños con dermatitis atópica severa refractaria a tratamientos convencionales, cuando la utilizamos a dosis de mg/kg/d.

SUMMARY

Four children between 4 and 12 years of age with severe atopic dermatitis resistant to conventional treatment were treated with CyA 3 mg/kg/day during 1 month. At the end of the treatment period all the patients had improved mainly from the pruritus and the eczematous lesions. Three patients maintained the clinical improvement six months after completion the treatment. We did not observe side effects in the patients treated. After treatment persisted eosinophilia and high concentration of IgE.

Palabras Claves: Ciclosporina, Dermatitis Atópica Severa

* Instructor Servicio de Dermatología, HUC.

** Residentes del Postgrado de Dermatología, HUC

INTRODUCCION

La dermatitis atópica es un proceso inflamatorio común, genéticamente determinado, que se caracteriza por prurito intenso, curso crónico y recidivante, con frecuentes períodos de exacerbación, que se presenta sobre todo en la infancia y que tiene una morfología y una distribución de las lesiones características.

Las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica son características y la afectación varía desde formas leves hasta formas severas.'

El manejo de las formas severas de la enfermedad habitualmente es poco satisfactorio y muchas han sido las alternativas utilizadas, siendo las de mayor éxito las terapias con corticoesteroides sistémicos, azathioprina, ciclofosfamida y más recientemente ciclosporina.

Ciclosporina A es un potente agente inmunosupresor que se ha utilizado para tratar algunas enfermedades dermatológicas severas;² aunque el mecanismo de acción de la ciclosporina no es del todo conocido se sabe que interfiere con la función de los linfocitos T ayudadores, inhibiendo también la producción y liberación de linfoquinas incluyendo la interleucina 2; se cree que el probable mecanismo de acción en la dermatitis atópica es restableciendo un adecuado balance de las poblaciones T ayudadoras y T supresoras ya que en estos pacientes suele haber una disminución del número de células T supresoras.

Nosotros ensayamos el tratamiento con CyA vía oral a dosis de 3 mg/kg/d durante un mes en 4 pacientes cuyas edades oscilaron entre 3 y 11 años, con diagnóstico de dermatitis atópica severa que no respondieron a tratamientos tópicos y sistémicos convencionales.

MATERIALES Y METODOS

Se evaluaron 4 pacientes con dermatitis atópica severa, con una superficie corporal afectada de más

del 70%, cuyas edades oscilan entre los 3 y 11 años y que no habían respondido a múltiples modalidades terapéuticas.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica, hematología completa, perfil hepático, perfil renal, urocultivo, electrolitos séricos, proteínas, inmunodiagnóstico celular, inmunoglobulinas, biopsia de lesión y foto clínicas antes y después del tratamiento; igualmente se determinaron los niveles de ciclosporina por radioinmunoensayo al concluir el tratamiento; se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de hepatopatía, cardiopatía y/o nefropatía. Se eliminarían del protocolo aquellos pacientes que durante el tratamiento presentasen hepatopatía, cardiopatía y/o nefropatía.

Los parámetros que se evaluaron fueron los siguientes: prurito eritema, edema / pápulas, escoriaciones, xerosis / descamación y liquenificación dándole una puntuación de 3 severo, 2 moderado, 1 leve y 0 ausente.

A los pacientes se les suministró CyA vía oral en dosis de 3 mg/kg/día en 1 sola toma, durante 1 mes.

A todos los pacientes se le realizaron evaluaciones periódicas hasta los 6 meses después de concluido el tratamiento.

Se obtuvo autorización de su representante para el inicio del mismo.

Paciente N° 1: KP, masculino de 3 años de edad con diagnóstico de dermatitis atópica severa desde los 3 meses de vida, con afectación del 100% de la superficie corporal; el paciente fue hospitalizado en múltiples oportunidades recibiendo entre otros, tratamiento con corticoides tópicos, corticoides sistémicos y etretinato sin obtener mejoría importante; consulta nuestro servicio en agosto de 1990 y se ingresa con diagnóstico de eritrodermia por dermatitis atópica no respondiendo a terapia convencional por lo cual se decide iniciar en noviembre de 1990 CyA.

Es de señalar que el paciente recibe apoyo psiquiátrico desde su ingreso. A los 5 meses después de omitido el tratamiento con CyA el paciente presentó miocardiopatía dilatada.

Paciente N° 2: MB, femenina de 12 años de edad con diagnóstico de dermatitis atópica severa desde los 9 meses de vida, con afectación del 90% de la superficie corporal. La paciente ameritó múltiples hospitalizaciones recibiendo entre otros tratamientos, corticoides tópicos, corticoides sistémicos con mejoría parcial y recidiva temprana; consulta nuestro servicio en septiembre de 1990 por exacerbación de la sintomatología y se ingresa con diagnóstico de dermatitis atópica severa no respondiendo a terapia convencional por lo cual se decide iniciar en noviembre de 1990 CyA vía oral a razón de 3 mg/kg/día durante 1 mes.

Paciente N° 3: JL, femenina de 10 años de edad con diagnóstico de dermatitis atópica severa desde los 5 meses de vida, con afectación del 70% de la superficie corporal. La paciente ameritó múltiples hospitalizaciones recibiendo entre otros tratamiento, corticoides tópicos, corticoides sistémicos, vacunas hiposensibilizantes, etc., obteniendo mejorías parciales; consulta nuestro servicio en octubre de 1990 y se ingresa con diagnóstico de dermatitis atópica severa no respondiendo a terapia convencional por lo cual se decide inicial en noviembre de 1990 CyA, vía oral a razón de 3 mg/kg/día durante 1 mes.

Es de señalar que el paciente recibe apoyo psiquiátrico desde su ingreso.

Paciente N° 4: LR, femenina de 10 años de edad con diagnóstico de dermatitis atópica severa desde los 5 meses de vida, con afectación del 100% de la superficie corporal, que ameritó múltiples hospitalizaciones recibiendo entre otros tratamientos, corticoides tópicos, corticoides sistémicos, vacunas hiposensibilizantes, etc., obteniendo mejorías parciales;

paciente de nuestro servicio desde 1982, con múltiples hospitalizaciones la mayoría de las veces con infección secundaria por estafilococo, se ingresa con diagnóstico de d. atópica severa no respondiendo a terapia convencional por lo cual se decide iniciar en noviembre de 1990 CyA, es de señalar que el paciente recibe apoyo psiquiátrico desde su ingreso.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos al cabo de 1 mes de tratamiento fueron considerados clínicamente satisfactorios, sobre todo con el control del prurito, el eritema y el edema persistiendo como era de esperar la liquenificación; los pacientes N° 1 y N° 2, han persistido en la mejoría de sus lesiones hasta los 6 meses después de concluido el tratamiento.

El paciente N° 1 ha permanecido asintomático 6 meses después de la omisión del tratamiento, actualmente sólo recibe petrolato para hidratación de su piel y antihistamínicos si es necesario; a los 5 meses después de cesar el tratamiento presentó una miocardiopatía dilatada que fue catalogada de etiología viral.

En el laboratorio persistieron los cambios basales de una anemia ferropénica leve durante el mes de tratamiento y una elevación de los valores en el potasio sérico de 4,1 hasta 5,6 meq/l al finalizar el tratamiento y que se corrigió al cesar el mismo; en cuanto a las inmunoglobulinas séricas no hubo cambios de importancia manteniéndose altos los valores de IgG, corrección del leve aumento de IgA. Las subpoblaciones de CD8 disminuyeron con respecto a los valores basales permitiendo una normalización del índice CD4/CD8.

El paciente N° 2 ha permanecido asintomático 6 meses después de la omisión del tratamiento, actualmente sólo recibe petrolato para hidratación de su piel, antihistamínicos e hidrocortisona tópica si es necesario. En el laboratorio no hubo alteración o cambios significativos. En cuanto a las inmunoglobulinas séricas

no hubo cambios de importancia manteniéndose alta la IgG. Los resultados de las subpoblaciones linfocitarias no se alteraron permaneciendo antes y después del tratamiento dentro de valores normales.

El paciente N° 3 permaneció asintomático por 30 días después de omitido el tratamiento, posteriormente fue necesaria su hospitalización en dos oportunidades con control de sus lesiones con esteroides tópicos y antihistamínicos, mientras la paciente estaba hospitalizada con recaída temprana al regresar a su entorno familiar, actualmente está en control con psiquiatría.

En el laboratorio no hubo alteración o cambios significativos, en cuanto a las inmunoglobulinas séricas no hubo cambios de importancia manteniéndose altos todas las Igs.

Los resultados de las subpoblaciones linfocitarias no se alteraron de manera importante con valores porcentuales de CD3, CD4 y CD8 normales antes y después del tratamiento.

El paciente N° 4 ha permanecido asintomática 2 meses después de omitido el tratamiento, posterior a este período la paciente presentó una hipoproteinemia severa con edema generalizado; si bien el edema, la descamación y la liquenificación regresaron a valores similares a los del inicio del tratamiento, el prurito el eritema y las escoriaciones se mantienen en un rango fácilmente controlable con antihistamínicos.

En el laboratorio hubo una elevación de los valores en el potasio sérico de 3,7 hasta 4,9 meq/l al finalizar el tratamiento y que se corrigió al cesar el mismo. En cuanto a las inmunoglobulinas séricas la IgG aumentó al finalizar el tratamiento y la IgE disminuyó aun manteniéndose en valores superiores a los 1000 mg%; 3 meses después de omitido el tratamiento la IgG regresó a valores normales y la IgE reportó 260 mg%. Las poblaciones de CD8 au-

mentaron con respecto a los valores basales con una elevación del índice CD4/CD8.

Todos los pacientes presentaron eosinofilia en rango variable entre 12-23 %; igualmente todos los pacientes presentaron infección secundaria por estafilococo aureus, ameritando tratamiento con antibioticoterapia para su control.

La determinación de los niveles sérico de CyA se realizaron a las 3 semanas de tratamiento reportándose todos los valores por debajo de los valores normales.

El estudio histopatológico solamente se realizó al inicio del tratamiento reportando en todos los casos dermatitis crónica.

Todos los pacientes toleraron bien el medicamento sin efectos colaterales adversos.

DISCUSION

La dermatitis atópica es un proceso inflamatorio cutáneo común, que en algunas oportunidades se manifiesta de forma severa y el manejo de dichas formas de la enfermedad, habitualmente es poco satisfactorio y muchas han sido las alternativas utilizadas, siendo las de mayor éxito las terapias con corticosteroides sistémicos, PUVA, azathioprina, ciclofosfamida y más recientemente cyclosporina.

Los resultados obtenidos reflejan mejoría de la mayoría de los parámetros evaluados sobre todo el prurito y el eritema y los que nos parece más promisorio es la persistencia de los resultados 6 meses después de omitido el tratamiento inicial, en el 50% de los pacientes, en el 50% restante se obtuvo mejoría de la sintomatología al finalizar el tratamiento pero con posterior recidiva y si bien la paciente N° 4 presentó exacerbación de las lesiones en piel posterior a edema generalizado por hipoproteinemia cuya etiología no se pudo precisar, es cierto que el prurito, y las excoriaciones son fácilmente manejables.

Cyclosporina A es un potente agente inmunosupresor que se ha utilizado para tratar algunas enfermedades dermatológicas severas, entre otras: psoriasis,³ liquen plano, dermatitis atópica,^{4,5,6,7,8} etc. En dermatitis atópica se ha utilizado CyA, por vía sistémica a dosis no menores de 5 mg/kg/d con buenos resultados; conocidas las complicaciones de CyA cuando se utiliza en altas dosis y por largo tiempo, nosotros lo utilizamos en una población infantil a dosis de 3 mg/kg/d obteniendo resultados muy halagadores, con control del prurito del eccema incluso en un 75% de los pacientes, hasta 6 meses después de finalizado el tratamiento, sin efectos colaterales, lo que quizás permita todavía la prolongación del medicamento en aquellos casos en los cuales la respuesta sea más tórpida.

Los hallazgos obtenidos de las pruebas inmunológicas no nos permiten deducir conclusiones, únicamente la persistencia de eosinofilia sérica y altos valores de IgE.

Consideramos que la CyA es una excelente alternativa terapéutica en niños con dermatitis atópica severa refractaria a tratamientos convencionales, cuando la utilizamos a dosis de 3 mg/kg/d.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hanifin JM, Rajka G: Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stock) suppl 92:44-7, 1980.
- 2.- Gupta AK, Brown MD, Ellis CN, et al: Cyclosporine in dermatology. J Am Acad Dermatol 21:1245-56, 1989.
- 3.- Van Joost T, Bos JD, Heule F: Low-dose cyclosporin A in severe psoriasis. Br J Dermatol 118:183-90, 1988.

- 4.- Ross JS, Camp RD: Cyclosporin A in atopic dermatitis. Br J Dermatol 122 (Suppl) 36:41-5, 1990.
- 5.- Van Joost T, Stolz E, Heule F: Efficacy of low-dose cyclosporine in severe atopic skin disease. Arch Dermatol 123:166-7, 1987.
- 6.- Wahlgren CE, Scheynius A, Hagermark O: Antipruritic effect of oral cyclosporin A in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh), 70(4) 323-9, 1990.
- 7.- Motley RJ, Whittaker JA, Holt PJ: Resolution of atopic dermatitis in a patient treated with cyclosporin. Clin Exp Dermatol 14(3): 243-4, 1989.
- 8.- de Prost Y, Bodemer C, Teillac D: Randomised double-blind placebo-controlled trial of local cyclosporin in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Suppl) (Stockh) 144:136-8, 1989.

CURSOS AUSPICIADOS POR LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE DERMATOLOGIA 1992

JUNIO

12-18

18 Congreso Mundial de Dermatólogos
New York - U.S.A.

SEPTIEMBRE

12

Curso Educación Dermatológica para médicos generales
Coro, Estado Falcón
Dra. Maigualida Pérez Blanco

JULIO

25

Curso de Educación Dermatológica para médicos generales
Clarines, Edo. Anzoátegui
Dr. Antonio José Rondón
Dra. Luz Salazar
Dr. Alfredo Lander Marcano

OCTUBRE

24

Curso de Educación Dermatológica
Maturín, Estado Monagas
Dr. Carlos Riobueno Zurita