

## ETIOPATOGENIA DE LA DERMATITIS ATOPICA

Dra. Ilse D'Santiago

D'Santiago 1: **Etiopatogenia de la dermatitis atópica:**  
Dermatología Venezolana 30: 38-40, 1992.

### RESUMEN

Se hace una revisión sobre los diferentes aspectos que intervienen en la etiopatogenia de la Dermatitis Atópica, haciendo énfasis en los avances ocurridos en los últimos años.

### SUMMARY

This reviewing treats of differents aspects that intervene in the ethiopathogenesis of Atopic Dermatitis, making emphasis of last years advances.

### INTRODUCCIÓN

Por ser la Dermatitis Atópica (D.A.) una enfermedad tan frecuente en la población pediátrica, ha llevado a diversos investigadores a la búsqueda continua de la posible o posibles causas de esta enfermedad.

Diferentes hipótesis han tratado de explicarla sin embargo ninguna de ellas logra hacerlo en forma satisfactoria y es así que cuando leemos algunos trabajos de investigación todo ello nos lleva a pensar que en la D.A. intervienen en su patogenia diferentes factores. Trataré de desglosar cada uno de ellos ha-

ciendo hincapié en los que a mi parecer tienen mayor veracidad.

### ASPECTO GENÉTICO

La mayoría de los pacientes con D.A. (70%), tienen antecedentes familiares de enfermedades atópicas (asma, rinitis alérgica, conjuntivitis). Observamos en ellos ciertos signos constitucionales característicos como piel seca, bajo umbral al prurito, sudoración escasa, poca tolerancia a cambios de temperatura, etc., todo ello nos lleva a pensar que el mecanismo de herencia sea de tipo autosómico dominante, como lo sugieren algunos autores, otros hablan de una herencia poligénica.

### FATOR NEUROVEGETATIVO

La tendencia sostenida a la vasoconstricción periférica, palidez, dermatografismo blanco, son respuestas anormales en estos pacientes después de la inyección intradérmica de acetilcolina, histamina, o por absorción cutánea de esteres de ácido nicotínico. Esta inestabilidad vascular depende del sistema nervioso autónomo, y fueron estas modificaciones en las respuestas del sistema neurovegetativo las que dieron origen al término de "Neurodermatitis".

En relación al prurito y a la vasodilatación se describen recientes hallazgos que valoran la secreción de

\* Hospital Central, San Cristóbal.

neuropéptidos como la sustancia "P" en la producción de estos signos y síntoma

### **FACTORES ENZIMATICOS Y/O METABOLICOS**

Las alteraciones en la respuesta mediada por el sistema Beta-simpático han sido investigadas en pacientes con Dermatitis Atópica a quienes se les ha encontrado niveles de norepinefrina elevados en tejidos y bajos en suero, sin embargo los Doctores Crespi y colabores reportan datos contradictorios con niveles de norepinefrina elevados en plasma y no en tejidos en pacientes atópicos.

Una teoría que quizás ha sido la más discutida, aún en la actualidad es la de Szentivanyi. El quiso explicar el desequilibrio que existe en las enfermedades atópicas debido a una actividad aumentada en los receptores alfa-adrenérgicos y/o una actividad disminuida en los receptores beta-adrenérgicos que permite la liberación de sustancias mediadoras de la inflamación y prurito. Esta hipótesis sigue siendo controversial por no poder explicar completamente la clínica de la D.A.

Vemos que siguen reportando cada vez más otras hipótesis en relación a esta teoría, y así tenemos los siguientes trabajos: unos señalan que el número de receptores beta-adrenérgicos puede ser normal pero la afinidad de estos por las sustancias alérgicas es deficiente. Otros dicen que la afinidad del receptor beta es normal, sin embargo la producción del AMPc puede estar disminuida.

En los últimos años se ha investigado sobre la actividad de la fosfodiesterasa del AMPc y se ha encontrado aumentada en pacientes con D.A. Para entender esta hipótesis es necesario recordar la teoría del equilibrio del sistema simpático que nos señala que: el receptor beta-adrenérgico es la adenilatociclasa que al activarse cataliza la formación de nucleótidos cíclicos que actúan sobre el ATP y forman 3-5 AMPc. Este sirve de modulador enzimático en las

células, específicamente en las cebadas, inhibiendo la liberación de mediadores.

Pues bien, la fosfodiesterasa tiene un efecto inhibitorio sobre el AMPc, como consecuencia puede aumentar la liberación de la histamina por parte de las células cebadas.

En vista de que se venía estudiando la actividad de la fosfodiesterasa en pacientes adultos y en niños recién nacidos (cordón umbilical), los investigadores Coulson y col. deciden estudiar pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 2 y 12 años, en 4 diferentes grupos; un grupo con D.A., un segundo grupo control sin D.A., otro sólo con antecedentes familiares de atopia pero sin eczema, y un cuarto grupo con antecedentes personales de atopias excepto D.A. Estos autores encontraron más elevada la fosfodiesterasa en niños con D.A. que en los demás grupos, sin embargo las diferencias no alcanzaron una significancia estadística.

Desde un punto de vista estructural de la piel, se ha investigado acerca de los cerámidos, componentes lipídicos neutrales del estado córneo, y se han encontrado muy deficientes en pacientes con dermatitis atópica tanto en piel lesionada como sana. Esto explicaría el aumento de la pérdida de agua transepidérmica y como consecuencia la piel seca, sería entonces un factor etiológico importante en esta enfermedad.

### **ALTERACIONES INMUNOLOGICAS**

En relación al sistema humoral las inmunoglobulinas se encuentran en la siguiente forma:

La IgA sérica aumentada usualmente en niños con D.A. cuando se compara con niños no atópicos. La inflamación crónica de la piel confirma probablemente este hallazgo. Una subclase de IgG, la IgG4 se ha reportado elevada también en D.A. pero en aquellos pacientes que tienen asociada otra enfermedad atópica mas no en D.A. sola.

La IgM sérica está disminuida en unos y normal en otros. La IgA usualmente es normal, pero en ocasiones puede estar disminuida como han reportado unos autores en lactantes atópicos.

La IgE sérica elevada en la gran mayoría con D.A. Estos niveles aumentados frecuentemente se han correlacionado en forma directamente proporcional con la severidad de las lesiones cutáneas pero en ocasiones en casos extensos y severos se han encontrado normales los valores de IgE. También se han reportado aumentados estos niveles de IgE en saliva, esputo, orina y heces de pacientes con D.A.

Además de estas alteraciones, el complemento se encuentra con marcadas fluctuaciones, elevados en unos pacientes y disminuidos en otros.

La actividad hemolítica medida como CH50 está disminuida en un 50% de los casos.

Recientemente la Interleukina 4 (IL4) se ha investigado como inductora importante en la producción de IgE, además de que facilita la unión de la célula B en la zona receptora (Fc) de la IgE. A su vez la IL4 puede ser inhibida por el Interferón Gamma, y disminuir así la síntesis de IgE, este es el llamado eje Interleukina-Interferón.

Folkens y colaboradores, médicos Holandeses publican un trabajo sobre las células de Langerhans y comentan el rol que pudieran tener estas en iniciar y mantener la síntesis de IgE en base a que son potentes presentadoras de antígeno ante los linfocitos T y llevan en su superficie moléculas de IgE.

Otras alteraciones de tipo celular son las siguientes:

El número de linfocitos T periféricos está disminuido particularmente las células de actividad supresora N K.

Las células nulas (null) que son aquellas células carentes de marcadores de superficie tanto para los

---

linfocitos T o B, están aumentadas. Se observa una pobre respuesta a pruebas intradérmicas y se hace aún más débil si el grado de severidad de las lesiones es mayor.

Además hay disminución de la respuesta a los mitógenos PHA y Concanavalina A, por parte de los linfocitos, aunque en ocasiones esta respuesta ha sido normal.

Eosinofilia sanguínea también se ha encontrado. En relación a los eosinófilos se señala en un reporte de este año la presencia de una PROTEINA CATIONICA EOSINOFILICA, que se encuentra en los gránulos de eosinófilos de pacientes con D.A.

Los niveles de esta proteína cationica pueden reflejar el estado de activación de eosinófilos.

### **ASPECTOS PSICOLÓGICOS**

Es frecuente que los pacientes con D.A. compartan una amplia tendencia a emociones reprimidas, particularmente agresión y reaccionan con rascado a una variedad de estímulos ambientales. Su relación con el entorno familiar y la estabilidad entre ellos tiene gran importancia en la agudización y evolución de esta enfermedad.

El prurito crónico y severo torna a los pacientes irritables, hipersensibles y deprimidos. A veces el insomnio forma parte de este cuadro.

Como en toda enfermedad cutánea pruriginosa crónica los pacientes pueden generar patrones de comportamiento reaccionales; del prurito sigue el rascado y éste aumenta la sensación del prurito llevando a un círculo vicioso. Los niños aprenden a utilizar el rascado como un acto convincente para obtener lo que quieren de sus padres. Otros lo hacen por el placer que les proporciona el rascado y también esta puede ser una forma de liberar la tensión emocional.

### **FACTORES DIETÉTICOS**

El aspecto dietético ha tenido muchas controversias principalmente entre alergólogos y dermatólogos. Generalmente las erupciones relacionadas con alimentos se manifiestan ■ como urticarias o eritemas generalizados más que con placas papuloeritematosas como en la D.A. además de los síntomas gastrointestinales. No es frecuente que los pacientes atópicos puedan hacer reagudización de las lesiones en relación con

una comida en particular, (como sabemos los colorantes, tartracina, chocolate, huevo, leche de vaca, cítricos, pescados, entre otros). Cuando se han dado estos alimentos en condiciones controladas, bajo hospitalización y con personal entrenado las respuestas son negativas en su mayoría o con un bajo porcentaje de positividad.

### **FACTORES AMBIENTALES**

El acaro del polvo (dermatofagoide) se ha incriminado como agente causal de enfermedades alérgicas principalmente de tipo respiratorio. Su rol como irritante o sensibilizante primario continúa en especulación, aún cuando estudios no controlados demuestran mejoría de la D.A. al evitar el contacto con el acaro. Este al igual que otros irritantes externos pueden alterar la evolución de la enfermedad.

### **CONCLUSIÓN**

La Dermatitis Atópica es una enfermedad genéticamente determinada, de etiología multifactorial, donde estos factores actúan de una manera directa o bien indirecta, desencadenando o exacerbando la enfermedad.