



Severe atopic dermatitis and hiper-IgE

Dermatitis atópica severa e hiper-IgE

María de la Luz Cid del Prado-Izquierdo, Osvaldo Zarco-Cid del Prado, Ángel Visoso-Salgado

Abstract

Background: Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory and complex skin disease, typically occurring in individuals with a personal or family history of atopy. It is characterized by lesions of dermatitis, pruritus and dry skin (xerosis) that evolve with chronic course and intermittent outbreaks alternating with remission phases. AD appears from 5-15 % of the general population, 10-20 % of the pediatric population, and 1-3 % of the adult population.

Case report: A 19-year-old male patient with a severe AD (SCORAD of 84.3), and hyper-IgE (34 400 UI/mL), who was treated with deflazacort, Healing creams and emollients, as well as detergent-free gel. With which did not progress favorably, so a combined therapy with deflazacort, methotrexate, tacrolimus, and transfer factor was prescribed, obtaining excellent results.

Conclusion: There are many algorithms reported in the literature for the treatment of AD, but the evolution of the disease is the only one that will give us the guidelines for the treatment to be followed.

Keywords: Atopic dermatitis; Chronic inflammatory skin disease; Immunoglobulin E

Este artículo debe citarse como: Cid del Prado-Izquierdo ML, Zarco-Cid del Prado O, Visoso-Salgado Á. Dermatitis atópica severa e hiper IgE. Rev Alerg Mex. 2017;64(4):487-492

Médica Bosques, Clínica de Asma, Alergia e Inmunología. Toluca, Estado de México, México

Correspondencia: María de la Luz Cid del Prado-Izquierdo. lucy_14delprado@hotmail.com

Recibido: 2017-05-16

Aceptado: 2017-10-19

Resumen

Antecedentes: la dermatitis atópica es una enfermedad cutánea compleja, inflamatoria y crónica, que ocurre típicamente en individuos con una historia personal o familiar de atopia. Se caracteriza por lesiones de dermatitis, prurito y piel seca (xerosis) que evolucionan con curso crónico y brotes intermitentes que alternan con periodos de remisión. La padecen entre 5 y 15 % de la población general, entre 10 y 20 % de la población pediátrica y entre 1 y 3 % de la población adulta.

Caso clínico: hombre de 19 años, con dermatitis atópica severa (SCORAD de 84.3) e hiper-IgE (34 400 UI/mL). Se prescribió deflazacort y uso de cremas cicatrizantes y emolientes, así como de gel libre de detergente, tratamiento con el cual no evolucionó favorablemente, por lo que se indicó la combinación de deflazacort, metotrexate, tacrolimus y factor de transferencia, con la cual se obtuvieron excelentes resultados.

Conclusión: en la literatura se describen numerosos algoritmos para el tratamiento de la DA, pero la evolución de la enfermedad es la que marca la pauta para el tratamiento que debe seguirse.

Palabras clave: Dermatitis atópica; Enfermedad inflamatoria crónica de la piel; inmunoglobulina E

Abreviaturas y siglas

DA, dermatitis atópica

IgE, inmunoglobulina E

NK, *natural killer*

Antecedentes

En 1933, Wise y Sulzberger sugirieron el término dermatitis atópica (DA).¹ En la actualidad, la definición que habitualmente se usa es la referida por Hanifin y Rajka en 1980: es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por intenso prurito y periodos de remisión y exacerbación. Con frecuencia se asocia con manifestaciones respiratorias de origen alérgico, elevación de IgE sérica y eosinofilia tisular.² Actualmente se considera una enfermedad compleja y heterogénea en la que los subtipos dependen de las citocinas.^{3,4}

En Latinoamérica, la prevalencia promedio de la DA en niños es de 11.3 %, con un rango entre 6 y 30.8 % en esa misma población y entre 1 y 3 % en la población adulta. Las variaciones en la prevalencia dependen del grupo examinado, país, clima y método de recolección de la información, entre otros factores. Se ha observado que existe mayor frecuencia de DA en las zonas urbanas que en las rurales.⁶

Hace aproximadamente dos décadas, Wuthrich clasificó a la DA en dos formas básicas:

- *Extrínseca:* afecta aproximadamente entre 70 y 80 % de los pacientes adultos con sensibilización a alimentos o alérgenos ambientales y se acompaña de elevación sustancial de los niveles de IgE en suero.
- *Intrínseca:* se observa en 20 a 30 % de los casos, en combinación con bajos niveles de IgE y en ausencia de sensibilización alérgica detectable.⁷

Aproximadamente 80 % de los pacientes con DA tiene niveles séricos de IgE elevados asociados con variedad extrínseca;⁸ los niveles de IgE pueden ser > 10 000 UI/mL.⁹

Caso clínico

Hombre de 19 años, con antecedentes heredofamiliares (madre con dermatitis atópica) y personales patológicos: asma en la edad preescolar y dermatitis atópica leve a los 4 años, tratada con corticoides tópicos de baja potencia y antihistamínicos. En ese entonces se le realizaron pruebas cutáneas, las cuales

fueron positivas a *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*, por lo que se llevó a cabo inmunoterapia durante 8 meses, después de la cual no regresó a consulta hasta después de 15 años.

El padecimiento que se describe aquí lo inició al presentar DA generalizada con eritema, edema, erupciones, costras, liquenificación, escoriación, sequedad, zonas de hipopigmentación y prurito intenso. Conforme al índice SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis*), la puntuación fue de 84.3, con la que se clasificó la DA como severa (Figuras 1 y 2).

Se prescribieron 6 mg de deflazacort, una tableta cada 12 horas durante tres semanas; 500 mg de claritromicina, una tableta cada 12 horas por dos semanas, 75 mg/día de hidrocortisona y uso de crema con sucralfato y cuidados generales de la piel con un gel libre de detergente y cremas emolientes.

Se solicitaron los siguientes estudios: biometría hemática, cuantificación de IgE sérica, citometría de flujo, biopsia de piel y química sanguínea de seis elementos. Dos semanas después, el paciente acudió a consulta con los resultados:

- *Biometría hemática*: eosinofilia de 8 %.
- *Química sanguínea*: resultados normales.
- *Citometría de flujo*: valores de células NK (*natural killer*) bajos CD 16+CD 56+/CD 45 (%) =

114; células NK CD 16+ CD 56+/CD 45 = 4.69; cociente (CD4/CD8) = 0.91; IgE de 34 400 UI/mL.

- *Biopsia de piel*: piel con hiperplasia epidérmica, espongirosis moderada y acantosis, hasta la formación de pequeñas vesículas subcórneas con escasos histiocitos en su interior; dermis con dilatación generalizada del plexo capilar superficial e intermedio, así como infiltrado histiocítico perivascular y aislados de eosinófilos y mastocitos. Diagnóstico de atopia crónica.

Dados los altos niveles de IgE y la severidad de la DA, se decidió aumentar la dosis del deflazacort a 1 mg/kg (60 mg/día) durante 12 semanas. Con esta nueva dosificación del medicamento, el SCORAD disminuyó a 26.2 (DA moderada), por lo que se continuó con la dosis por 12 semanas más. Como el SCORAD bajó a 11.4 (DA leve), se inició el descenso del fármaco: 6 mg cada semana.

A la semana 36 del tratamiento, la puntuación del SCORAD fue de 12.5 y los niveles de IgE fueron de 14 450 UI/mL, por lo que se disminuyó la dosis del medicamento a 48 mg/día por 6 semanas, después de las cuales el SCORAD fue de 14.2 y los niveles de IgE de 6800 UI/mL. Volvió a disminuirse la dosis del fármaco a 42 mg por 6 semanas y se



Figura 1. Piernas con dermatitis atópica severa: eritema, costras, liquenificación y zonas de hipopigmentación.



Figura 2. Brazo derecho con dermatitis atópica severa: eritema, costras y huellas de rascado.

adicionaron 15 mg de metotrexate, dos días a la semana. La disminución de la dosis de deflazacort se llevó a cabo hasta llegar a 18 mg, dosis de mantenimiento, continuando con 3 mg por 4 semanas y 3 mg cada 4 días por 4 semanas.

Una vez que se obtuvo índice de SCORAD de 3.5, IgE de 9978 UI/ML y estabilidad clínica, se tomó la decisión de suspender el deflazacort y el metotrexate. En total se administró deflazacort durante 57 semanas y el metotrexate durante 27 semanas.

Como tratamiento de mantenimiento se continuó con un corticoide tópico de baja potencia en las lesiones residuales de cuello y piernas. Se prescribió tacrolimus a 0.1 % en las lesiones donde ya había curación, para mantener estas áreas sin brotes nuevos. Al mismo tiempo se inició con el factor de transferencia (extracto dializado de leucocitos), 2 mg/24 horas por 4 días como terapia de inicio, 2 mg/dos veces por semana durante 5 semanas, 2 mg/una vez por semana por 5 semanas, 2 mg cada 10 días por seis semanas y finalmente 2 mg cada 15 días, dos dosis (Figura 3). Además, se indicó ácido fólico de lunes a viernes, vitamina D y calcio.

En los estudios de control que se llevaron cada dos meses no se registró mielosupresión, toxicidad hepática ni fibrosis pulmonar.



Figura 3. Piernas con zonas de hipopigmentación.

Durante el tratamiento, el paciente presentó rinosinusitis, faringitis, otitis media no supurada y dermatconjuntivitis, tratadas oportunamente.

Discusión

El caso presentado es interesante debido a que se describe un paciente con DA severa de larga evolución y niveles de IgE que llegaron a 34 400 UI/mL. Debe considerarse que la IgE está incrementada en 70 a 80 % de los pacientes con DA, elevación que tiende a correlacionarse con la extensión e intensidad de la enfermedad.¹⁰

El paciente fue tratado inicialmente con un esquema combinado de deflazacort y metotrexate (por el bajo costo y mayor nivel de adherencia terapéutica); posteriormente, cuando la puntuación del SCORAD descendió de 84.3 a 3.5, con cortisona tópica de baja potencia, tacrolimus y factor de transferencia, los cuales fueron prescritos en función de la evolución de la DA severa. El esquema combinado general no ha sido reportado en la literatura, solo el uso aislado de los medicamentos se encuentra referido en los algoritmos para el tratamiento de la DA.^{11,12,13}

Consideramos importante hacer énfasis, como se describe en la literatura,¹⁰ que la cuantificación de las células NK registró una baja de hasta 50 % y que el cociente CD4/CD8 se encontró bajo (0.91) en la citometría de flujo.

Siempre será necesario hacer el diagnóstico diferencial con el síndrome de Job y diversas genodermatitis: síndromes de hiper-IgE, de Omenn, de Netherton, de la piel exfoliada tipo B, de dermatitis grave-alergias múltiples de desgaste metabólico, de Wiskott-Aldrich, de Loeys-Dietz, de IPEX, pentasomía X y déficits de prolidasa y de STAT5B.¹⁴

No existe una pauta en cuanto a la administración de corticoides orales y metotrexate en la DA severa. Al paciente referido se le prescribió por largo tiempo el corticoide, como se indica en la literatura;¹⁷ se eligió deflazacort porque causa menos efectos adversos en el metabolismo de los huesos y carbohidratos.¹⁵

Hasta el momento, aun cuando existen varios algoritmos para el tratamiento de la DA severa,^{16,17} no existe una modalidad capaz de modificar el curso de la enfermedad. Actualmente está disponible el dupilumap, un anticuerpo monoclonal completamente humano que bloquea las interleucinas 4 y 13 (motores de la inflamación mediada por linfocitos T

helper-2), el cual ha demostrado tener buenos resultados en dermatitis atópica.¹⁸

Si bien es deseable que el tratamiento con deflazacort no se prolongue por tanto tiempo, en la prác-

tica privada hemos observado que los pacientes con escasos recursos económicos tienen impedimento para acudir a la consulta como se programa, lo que se traduce en periodos terapéuticos más largos.

Referencias

1. Del-Pino-Rivero-Suárez M, Carretero-Hernández G. Estudio clínico y alergológico en pacientes con manifestaciones cutáneas minor de dermatitis atópica. *Actas Dermosifiliogr.* 2002;93(4):231-242. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310\(02\)76564-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310(02)76564-2)
2. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venerol Suppl (Stockh).* 1980;92(1):44-47. DOI: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555924447>
3. Werfel T, Allam JP, Biedermann T, Eyerich K, Gilles S, Guttman-Yassky E, et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(2):336-349. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.010>
4. Brunner PM, Guttman-Yassky E, Leung DY. The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4S):S65-S76. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.01.011>
5. 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(1):192-195. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2013/rmd133j.pdf>
6. Pueyo TS, García MA, García-Díaz R, Castro C. Consenso Nacional de Dermatitis Atópica. Argentina: Sociedad Argentina de Dermatología; 2004.
7. Bieber T, Novak N. New concepts of atopic dermatitis: From non-IgE-mediated via IgE-mediated to autoimmune inflammation. *Allergy Clin Immunol Int.* 2005;17(1):26-29.
8. Arévalo-Jaramillo MD, Sánchez-Vaca F. Determinación serológica de IgE en pacientes con diagnóstico clínico de dermatitis atópica en el centro de la piel (CEPI) y su correlación con la gravedad evaluada con SCORAD y escala CEPI en el momento de toma de la muestra en el periodo de mayo a octubre de 2014. Tesis de licenciatura. Quito, Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2014. p. 95.
9. Yashapour M, Agarwal S, Jerome D, Yel L. Is it hyper IgE syndrome or something else? *MOJ Immunol.* 2004;1(2):1-4. Disponible en: <http://medcraveonline.com/MOJI/MOJI-01-00010.pdf>
10. El Médico Interactivo [Sitio web]. Guerra-Tapia A, González G, E. Dermatitis atópica. Disponible en: <http://2011.elmedicointeractivo.com/Documentos/doc/dermatitis.pdf>
11. Sendagorta-Cudós E, De-Lucas-Laguna R. Tratamiento de la dermatitis atópica. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2009;11(15):49-67. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000300004
12. Laguna-Argente C, Vilata-Corell JJ. Dermatitis atópica del adulto. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2006;34(1):5-10. Disponible en: <http://www.medcutan-ila.org/images%5Cpdf/articulos/2006/1/pdf/05-095.pdf>
13. Schram ME, Roekevisch E, Leeftang MMG, Bos JD, Schmitt J, Spuls PI. A randomized trial of metrotexate versus azathioprine for severe atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(2):353-359. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2011.03.024>
14. Arjona-Aguilera C, Albarrán-Planelles, Tercedor-Sánchez J. Trastornos genéticos con eccema moderado-grave refractario y elevación de inmunoglobulina E: diagnóstico diferencial. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107(2):116-124. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.09.013>
15. Hahn BH, Pletscher LS, Muniain M. Immunosuppressive effects of deflazacort-a new glucocorticoid with bone-sparing and carbohydrate-sparing properties: Comparison with prednisone. *J Rheumatol.* 1981;8(5): 783-790.

16. Kim JE, Kim HJ, Lew BL, Lee KH, Hong SP, Jang YH, et al. Consensus guidelines for the treatment of atopic dermatitis in Korea (Part II): Systemic treatment. *Ann Dermatol.* 2015;(27)5:578-592. DOI: <http://dx.doi.org/10.5021/ad.2015.27.5.578>
17. Garnacho-Saucedo G, Salido-Vallejo R. Actualización de dermatitis atópica. Propuesta de algoritmo de actualización. *Actas Dermosifiligr.* 2013;104(1):4-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2011.12.008>
18. Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, Graham NM, Bieber T, Rocklin R, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2014;371(2):130-139. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1314768>