

Editorial

Asma y dermatitis atópica: ¿es posible un abordaje multidisciplinar?

Asthma and Atopic Dermatitis: Is a Multidisciplinary Approach Possible?



La prevalencia de asma y dermatitis atópica ha alcanzado niveles muy elevados en los países occidentales. En nuestro país la prevalencia de asma a los 6 años ronda el 13%, y la de dermatitis atópica el 11,4%¹. El desarrollo de alergias en los pacientes afectados por estas patologías es frecuente y supone un desafío añadido en el manejo terapéutico.

La llamada «marcha atópica» implica la aparición secuencial de dermatitis, asma y rinitis a lo largo de la infancia. Se ha demostrado que la presencia de dermatitis atópica en la infancia se asocia a un mayor riesgo de asma durante la vida adulta; la existencia del eccema incrementa tanto la aparición de novo (de forma tardía) como la persistencia del asma iniciada durante la infancia². Existen datos que indican que la aparición de la dermatitis puede tener un efecto causal en el desarrollo de asma y alergias debido a una alteración de la barrera epidérmica que facilita la sensibilización sistémica a diversos alérgenos. El daño cutáneo podría asociarse a alteraciones de barrera tanto en el intestino como en las vías aéreas, potenciando el efecto sensibilizante³. La presencia de eccema atópico sería de este modo un factor causal y también un signo indirecto de daño epitelial asociado a las alergias. Por otra parte, existe bastante literatura que apoya que tanto la dermatitis atópica como el asma se asocian a factores genéticos comunes. Marenholz et al. han identificado diversos loci asociados a la presencia simultánea de asma y dermatitis⁴; dentro de estos se han observado variaciones genéticas que se correlacionan específicamente con la comorbilidad asma-dermatitis, independientemente de la existencia de rinitis. Esta variación podría además estar implicada en la motilidad ciliar de las células de los epitelios⁵.

Asimismo, se ha descrito una mayor frecuencia en el desarrollo de alergias alimentarias en niños que al nacimiento tenían alterada la barrera cutánea (con aumento de la pérdida transepidérmica de agua), aunque no presentasen dermatitis clínicamente. Este defecto en la piel implicaría una mayor probabilidad de sensibilización incluso en ausencia de síntomas dermatológicos⁶.

A nivel inmunológico, la penetración de alérgenos a través de la piel dañada induce una diferenciación de las células del sistema inmune hacia la vía Th2, responsable de las patologías atópicas. La migración de células de Lagerhans desde la piel a los ganglios linfáticos regionales promueve este mismo efecto, llevando a la producción de células B productoras de IgE, células de memoria y ampliando la respuesta Th2 a nivel sistémico⁷. Por otra parte, también existen datos que relacionan la presencia de dermatitis con la de asma no alérgica; esta correlación también estaría mediada

entre otros procesos por mutaciones inactivadoras en el gen de la filagrina⁸.

Teniendo en cuenta estas implicaciones etiopatogénicas, deberíamos plantearnos buscar medidas de prevención tanto primaria como secundaria en el desarrollo de la marcha atópica. Existen estudios que muestran cómo el uso de emolientes de forma precoz en niños de alto riesgo puede prevenir la aparición de dermatitis atópica⁹.

Podríamos hipotetizar que mejorar la barrera epidérmica influiría en un menor desarrollo de asma y alergias a medio plazo, si bien existe poca evidencia sobre este hecho. Mejorar la función cutánea y disminuir la activación de la vía Th2 podría influir de forma preventiva sobre el desarrollo de asma. Con respecto a esta idea, el empleo de probióticos en la dermatitis atópica parece ofrecer resultados prometedores reduciendo la gravedad y la necesidad de tratamiento en los niños^{10,11}. En cuanto al asma, en general no se ha demostrado que el uso de probióticos disminuya su prevalencia, aunque sí se ha visto un descenso en los niveles de IgE con su empleo¹²; por otra parte, algún trabajo sí encuentra mejoría con su uso en los datos de gravedad y calidad de vida en los niños con asma¹³. La lactancia materna parece tener un efecto protector en el caso del asma, pero este efecto es más dudoso en la dermatitis atópica¹⁴. No existe evidencia de que evitar alérgenos en niños con factores de riesgo tenga efecto sobre el desarrollo de asma o dermatitis; tampoco hay datos que apoyen intervenciones de este tipo durante el embarazo en familias de riesgo¹⁴.

Con respecto a la prevención secundaria, existen algunos estudios publicados que muestran una cierta reducción en la aparición de asma en niños con dermatitis atópica y alergias tratados con cetirizina oral¹⁵. En los últimos años se ha desarrollado un inhibidor de IL-4 (dupilumab) que parece eficaz para tratar tanto dermatitis atópica como asma; desde un punto de vista etiopatogénico su uso podría inducir una modificación inmune en la vía Th2 que altere el curso de la enfermedad. No obstante, todavía son necesarios estudios en este sentido y que su empleo se extienda a edades pediátricas¹⁶. En general, se ha reseñado en la literatura que las estrategias para frenar o evitar el desarrollo de la marcha atópica no ofrecen resultados esperanzadores en la actualidad¹⁷.

Dada la interrelación entre las patologías atópicas (una base genética compartida, una etiopatogenia común y unas manifestaciones clínicas interrelacionadas), podríamos concluir que un abordaje multidisciplinar de las dos entidades redundaría en un beneficio para los pacientes. En el momento actual esta

aproximación no parece ofrecer grandes resultados en la asistencia diaria, por lo que sería necesario comenzar por la investigación clínica para generar evidencia. El diseño de estudios conjuntos, focalizados en ambas patologías, permitiría extraer conclusiones comunes y no solo aplicables a una de las especialidades; asimismo, esa aproximación conjunta podría lograr nuevos hitos en la prevención o abordaje precoz del asma y la dermatitis atópica.

Bibliografía

- Batlle-Garrido J, Torres-Borrego J, Bonillo-Perales A, Rubí-Ruiz T, González Jiménez Y, Momblán De Cabe J, et al. Prevalence and factors linked to atopic eczema in 10 and 11-year-old schoolchildren. ISAAC 2 in Almería, Spain. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2010;38:174–80.
- Martin PE, Matheson MC, Gurrin L, Burgess JA, Osborne N, Lowe AJ, et al. Childhood eczema and rhinitis predict atopic but not nonatopic adult asthma: a prospective cohort study over 4 decades. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:1473–9, e1.
- Johansson E, Hershey GKK. Contribution of an impaired epithelial barrier to the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120:118–9.
- Marenholz I, Esparza-Gordillo J, Ruschendorf F, Bauerfeind A, Strachan DP, Spycher BD, et al. Meta-analysis identifies seven susceptibility loci involved in the atopic march. *Nat Commun*. 2015;6:8804.
- Johansson E, Biagini Myers JM, Martin LJ, He H, Pilipenko V, Mersha T, et al. KIF3A genetic variation is associated with pediatric asthma in the presence of eczema independent of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140:595–8.
- Kelleher MM, Dunn-Galvin A, Gray C, Murray DM, Kiely M, Kenny L, et al. Skin barrier impairment at birth predicts food allergy at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:1111–6.
- Czarnowiki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139:1723–34.
- Kämpfe M, Vosough M, Malinowski A, Alimohammadi M, Alving K, Forsberg B, et al. Upper airway and skin symptoms in allergic and non-allergic asthma: results from the Swedish GA2LEN study. *J Asthma*. 2018;55:275–83.
- Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, Thomas KS, Cork MJ, McLean WH, et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:818–23.
- Navarro-López V, Ramírez-Boscá A, Ramón-Vidal D, Ruzafa-Costas B, Genovés-Martínez S, Chenoll-Cuadros E, et al. Effect of oral administration of a mixture of probiotic strains on SCORAD index and use of topical steroids in young patients with moderate atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2018;154:37–43.
- Zhao M, Shen C, Ma L. Treatment efficacy of probiotics on atopic dermatitis, zooming in on infants: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2018;57:635–41.
- Ta V, Laubach S. Probiotic administration in early life, atopy, and asthma: a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics*. 2014;134 Suppl 3:S141.
- Huang CF, Chie WC, Wang IJ. Efficacy of lactobacillus administration in school-age children with asthma: a randomized placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2018;10:1678. <http://dx.doi.org/10.3390/nu10111678>.
- Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolysed formulas, and timing of introduction of allergic complementary foods. *Pediatrics*. 2019;143:e20190281.
- Warner JO, ETAC study group. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months' treatment and 18 months' posttreatment follow-up. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:929–37.
- Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2016;375:2335–48.
- Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105:99–106.

Alberto Conde-Taboada^{a,*},

Beatriz Aranegui Arteaga^b y Allan Charles Sam Cerna^c

^a Servicio de Dermatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Infanta Cristina, Parla, Madrid, España

^c Servicio de Neumología, MD Anderson Cancer Center, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: condetaboada@aedv.es (A. Conde-Taboada).