

# Dermatitis atópica en pacientes pediátricos y su relación con algunos factores desencadenantes: Estudio DERMAT-4

J. Sapena<sup>1\*</sup>, L. Conte<sup>2</sup>, E. González<sup>2</sup>, S. García<sup>2</sup>, N. Serra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Médico Teknon. Barcelona. <sup>2</sup>I+D DCP Laboratorios Leti. \*En representación del grupo DERMAT-4

## Resumen

**Introducción:** La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad multifactorial, en la que tanto los factores endógenos como los exógenos intervienen en el desarrollo, el mantenimiento y la exacerbación de la patología.

**Objetivo:** El objetivo del estudio fue investigar los factores endógenos y exógenos relacionados con la DA, y su influencia sobre la gravedad y la frecuencia de los brotes agudos.

**Pacientes y métodos:** Estudio epidemiológico transversal sobre la DA y sus factores asociados, en el que han participado 115 pediatras. Se incluyeron pacientes en fase de brote agudo. Se registraron diversos datos, como los factores sociodemográficos, las características de la DA, el tipo de piel, la presencia de otras atopias, nevos y factores ambientales (exposición a contaminación ambiental, humo del tabaco y radiación solar), potencialmente causantes de estrés oxidativo, la sobreinfección de las lesiones y el tipo de alimentación. Los posibles factores se relacionaron con las características de la DA mediante un análisis univariante y multivariante, utilizando como variables la gravedad del brote agudo (índice SCORAD) y el número de brotes en el último año.

**Resultados:** Se incluyeron 528 pacientes con brote agudo, con una media de edad de 3,7 años. El SCORAD fue de 33,6 y la media de brotes en el último año de 4,7. Se observó que tanto la presencia de asma/broncoespasmo, polución, signos de sobreinfección y lesiones de rascado se asociaron tanto a un número mayor de brotes como a una mayor gravedad ( $p < 0,05$ ). La presencia de nevos sólo se asoció a una mayor frecuencia de brotes ( $p < 0,05$ ). Algunos factores, como piel seca, aparición de brotes previos, alergias alimentarias, urticaria, antecedentes familiares de atopia y exposición a factores ambientales (radiación solar y humo del tabaco), se relacionaron con brotes de mayor gravedad ( $p < 0,05$ ). Se observó una relación entre el uso del mismo tipo de emolencia y la menor gravedad de los brotes ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos confirman que existe una relación entre los factores medioambientales, la sobreinfección de las lesiones, la presencia de otras atopias y las lesiones de rascado, y la frecuencia y la gravedad de los brotes de DA. El uso de emolientes específicos aporta beneficios al tratamiento de dicha patología.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Dermatitis atópica, SCORAD, emolencia

## Abstract

**Title:** Atopic dermatitis in paediatric patients and its relationship with some triggering factors: the DERMAT-4 study

**Introduction:** Atopic dermatitis (AD) is a multifactorial illness in which both endogenous factors and exogenous ones intervene in the onset, progress and aggravation of the pathology.

**Aim:** The aim of the study was to research the endogenous and exogenous factors related to AD, and their influence on the seriousness and frequency of acute attacks.

**Patients and methods:** A transversal epidemiological study of AD and its associated factors, in which 115 paediatricians took part. Patients suffering acute attacks were included. Several items of data were recorded, including social/demographic factors, the features of the AD, skin type, the presence of other atopies, naevi and environmental factors (exposure to environmental pollution, tobacco smoke and solar radiation), potential causes of oxidative stress, the surinfection of wounds and food types. Possible factors were related to the features of the AD by means of a univariate and multivariate analysis, taking the seriousness of the acute attack (SCORAD score) and the number of attacks in the last year.

**Results:** 528 patients with acute attacks were included, with an average age of 3.7 years. The SCORAD was 33.6 and the average number of attacks in the previous year 4.7. It was observed that the presence of asthma/bronchospasm, pollution, signs of surinfection and scratching wounds were all associated with both a large number of attacks and greater seriousness ( $p < 0.05$ ). The presence of naevi was only associated with higher frequency of attacks ( $p < 0.05$ ). Some factors, such as dry skin, the appearance of previous attacks, food allergies, urticaria, a family history of atopies and exposure to environmental factors (the sun's rays and tobacco smoke), were related to more serious attacks ( $p < 0.05$ ). A relationship was observed between the use of the same type of emollient and less serious attacks ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** The results obtained confirm that there is a relationship between environmental factors, surinfection of wounds, the presence of other atopies and scratching lesions and the frequency and seriousness of AD attacks. The use of specific emollients brings benefits in the treatment of this pathology.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Atopic dermatitis, SCORAD, emollient

## Introducción

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica y recidivante de la piel, caracterizada clínicamente por la presencia de un prurito intenso y una piel muy seca, fácilmente irritable y con un mayor riesgo a la sobreinfección. Suele presentarse en niños con antecedentes personales o familiares de atopia, y se asocia con frecuencia a otras enfermedades alérgicas, como el asma, la rinitis y/o la conjuntivitis<sup>1,2</sup>. Su prevalencia es mayor en las zonas industrializadas, donde en las últimas décadas ésta se ha duplicado o triplicado<sup>3</sup>.

Las manifestaciones clínicas de la DA son el resultado de una compleja interacción entre factores genéticos, metabólicos, inmunitarios, infecciosos, neuroendocrinos y ambientales<sup>4</sup>. La enfermedad se caracteriza, principalmente, por los defectos de la función de barrera epidérmica y la inflamación cutánea.

La alteración de la función de barrera de la piel, debido en parte a una disminución de los lípidos de la capa córnea, como ceramidas, ácidos grasos libres y ésteres de colesterol, así como el déficit de ciertas proteínas estructurales, como la filagrina y la degradación anormal de los corneodesmosomas, actúa como factor etiopatogénico de la enfermedad. La alteración en la composición de los principales componentes de la barrera cutánea repercute en el ordenamiento espacial de los lípidos epidérmicos. Concretamente, la longitud de las lamelas lipídicas es menor en los sujetos con DA que en los que tienen una piel sana<sup>5</sup>. Dichas anomalías determinan un aumento de la permeabilidad cutánea a alérgenos e irritantes, como las toxinas del medio ambiente, tanto en la piel lesional como en la no lesional, y provocan una inflamación cutánea mediante la liberación de citocinas y quimiocinas por los queratinocitos para intentar mantener la homeostasis. La liberación de mediadores inflamatorios, que tiende a ser excesiva, promueve y mantiene la inflamación local<sup>6,7</sup> y facilita las respuestas inmunológicas a los alérgenos ambientales y la hiperreactividad local a estímulos irritativos y/o inflamatorios.

Por tanto, la piel del paciente atópico resulta más sensible a las agresiones físicas y químicas, y es más permeable a patógenos, como virus, bacterias y hongos.

Son muchos los estímulos y factores externos que pueden intervenir en el desarrollo, el mantenimiento y la exacerbación de la DA. La exposición crónica a toxinas oxidantes, como el humo del tabaco y la contaminación del aire<sup>8</sup>, es uno de dichos factores. Estas toxinas oxidativas serían las responsables del elevado número de proteínas y lípidos dañados por la oxidación que se observan en la piel de los pacientes, así como del aumento del estrés oxidativo que se relaciona con los brotes y las exacerbaciones de la enfermedad por defectos en los mecanismos de defensa antioxidantes de la piel<sup>9-11</sup>.

La colonización de la piel por *Staphylococcus aureus* es otro de los factores externos relacionados con la DA. Esta bacteria aparece en más del 90% de las lesiones de DA y, además de sobreinfectar las lesiones, es capaz de producir distintos tipos

de toxinas y superantígenos que contribuyen a mantener la inflamación de la piel<sup>12,13</sup>.

La dieta también se ha relacionado con el desarrollo y las exacerbaciones de la DA, desde el tipo de alimentación durante los primeros meses de vida<sup>14</sup>, hasta la recomendación de dietas de exclusión para prevenir las reagudizaciones<sup>15-17</sup>. No obstante, el papel de la dieta en la aparición y la agudización de la DA sigue siendo controvertido, excepto en el caso de las alergias alimentarias<sup>18</sup>.

El objetivo de este estudio era investigar la relación entre la DA (gravedad y frecuencia) y distintos factores, tanto endógenos como exógenos. También se han analizado las estrategias para minimizar y controlar los brotes agudos de la DA, desde el uso de emolientes para preservar y mejorar la función de barrera, hasta la restricción de algunos alimentos en la dieta.

## Pacientes y métodos

Se trata de un estudio observacional, epidemiológico, transversal y no intervencionista, realizado entre febrero de 2010 y julio de 2011, en las consultas de pediatría del territorio nacional.

Antes de su inclusión en el estudio, los progenitores (o responsables legales) de los pacientes firmaron una hoja de consentimiento informado. Los pacientes mayores de 12 años también firmaron una hoja de consentimiento informado específica para ellos. Todos los materiales del estudio fueron evaluados y aprobados por un comité de ética de investigación clínica.

Se registraron los datos de los pacientes pediátricos con un brote agudo de DA. Además, todos los investigadores respondieron a un cuestionario de opinión sobre el manejo de la DA y los factores relacionados.

En el registro de los pacientes se recogió una extensa información: datos sociodemográficos, tipo de piel, fototipo cutáneo (clasificación de Fitzpatrick), presencia de nevos melanocíticos, antecedentes personales y familiares de atopias (asma, rinitis, conjuntivitis y urticaria), alergias alimentarias, exposición a factores ambientales (radiación solar, polución y toxinas, por tráfico intenso, fábricas de productos químicos u otras industrias contaminantes), tipo de alimentación en los primeros meses de vida y en la actualidad, posibles restricciones dietéticas, presencia de lesiones de rascado, signos de sobreinfección y uso de emolientes, tipo y número anual de brotes de DA y gravedad del brote agudo. La gravedad de dicho brote se valoró utilizando el índice SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis)<sup>19</sup>, a partir de la extensión de las lesiones (porcentaje del área afectada), la intensidad (0= ausente, 1= leve, 2= moderado y 3= severo) de los signos (eritema, excoriación, edema/pápulas, liquenificación, exudación/costras y xerosis) y la intensidad de los síntomas subjetivos de prurito y pérdida de sueño (escala analógica visual de 0 a 10).

En el cuestionario de opinión, los especialistas respondieron a preguntas sobre las recomendaciones respecto al uso de

emolientes, la importancia de abordar la sobreinfección en el brote agudo, la opinión sobre el uso de antioxidantes en la DA, las recomendaciones dietéticas y la relevancia de la lactancia materna en el desarrollo de la DA.

### Tratamiento de datos y análisis estadístico

Para estudiar la gravedad de la DA, se establecieron dos tipos de clasificaciones de la gravedad del brote (leve, moderado y severo) a partir de la puntuación SCORAD: una utilizando los puntos de corte clásicos (<26, 26 a <50, y  $\geq 50$ )<sup>20</sup> y otra utilizando como puntos de corte <16, 16 a <40 y  $\geq 40$ <sup>21,22</sup>. Asimismo, se creó una variable de gravedad en dos categorías (<50 [leve-moderado] y  $\geq 50$  [grave]) y otra variable de grupos extremos con los puntos de corte <26 y  $\geq 40$ .

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa estadístico SPSS 19.0 para Windows. Los resultados descriptivos se calcularon a partir del número de casos válidos. Las variables categóricas se han expresado como número de casos válidos y porcentaje, y las variables continuas como media y desviación estándar (DE).

Mediante pruebas de comparación de medias (ANOVA de un factor), se estudió la influencia de algunas características del paciente (tipo de piel y antecedentes de atopía), los factores ambientales, como el sol, el humo del tabaco y la contaminación, que contribuyen potencialmente al estrés oxidativo de la piel, la sobreinfección de las lesiones, el tipo de alimentación y el uso de emolientes sobre el número de brotes agudos presentados durante el último año.

Asimismo, se ha estudiado la relación de estas mismas características con la gravedad de la DA (índice SCORAD), mediante la prueba de la  $\chi^2$  de Pearson (puntuación SCORAD categórica) y ANOVA de un factor (puntuación SCORAD continua). También se ha llevado a cabo un análisis multivariante con un modelo de regresión logística binaria, utilizando como variable de gravedad los grupos extremos de la puntuación SCORAD (<26 frente a  $\geq 40$ ).

## Resultados

### Descripción de la muestra

Participaron un total de 115 pediatras, que incluyeron en su estudio a 528 pacientes con brote agudo de DA. El 52,4% de los pacientes eran varones y el 47,6%, mujeres. La media (DE) de edad fue de 3,7 (3,4) años (mediana: 2,6; rango: 0,2-17). La media (DE) de la puntuación SCORAD de los pacientes fue de 33,6 (15,5), con un 35,4% de casos leves (SCORAD <26), un 50,3% moderados (SCORAD de 26 a <50) y un 14,3% graves (SCORAD  $\geq 50$ ). El 20,7% de todos los pacientes presentaba signos de sobreinfección, porcentaje que alcanzó un 25,9% en los que presentaban lesiones de rascado. El 81,4% de los pacientes ya había tenido brotes de DA previamente, con una media (DE) de 4,7 (3,9) brotes en el último año. La mayoría tenía un tipo de piel seca (72%) y 2 de cada 3 (66,6%), un fototipo cutáneo II-III. El 50,5% de los pacientes presentaba otro tipo de atopías y el 56,7% tenía antecedentes familiares de atopía. El 89,8% de los pacientes utilizaba

emolientes, la mayoría productos específicos para pieles atópicas (72%), aunque sólo 1 de cada 3 casos (33,3%) era fiel a la misma marca. El 56% utilizaba emolientes con algún ingrediente o alguna característica/propiedad especial, y la más frecuente era la propiedad antiprurítica (84,9%). Respecto a los factores ambientales potencialmente causantes de estrés oxidativo, los padres afirmaron que todos los niños habían estado expuestos al sol, incluso diariamente en el 48,6% de los casos; sin embargo, en un 10,7% de los casos los padres consideraban que dicha exposición empeoraba la sintomatología de DA. El 12,7% de los niños frecuentaba ambientes con humo de tabaco, la mayoría en casa de familiares/amigos (88,1%), y también en lugares públicos donde se permitía fumar (28,4%)\*. El 17,3% residía o estaba habitualmente en zonas con alta densidad de contaminantes o toxinas (polución). En cuanto a la alimentación durante los primeros meses de vida, el 30% de los niños fueron alimentados con fórmulas infantiles y el 64,6% exclusivamente con lactancia materna (el 27,9% durante menos de 4 meses, el 21,4% entre 4 y 6 meses, y el 15,3% durante más de 6 meses). En el resto se combinaba la lactancia materna con las fórmulas infantiles.

En la tabla 1 se describen las principales características de la muestra.

### Relación entre los factores de riesgo y la frecuencia y la gravedad de la dermatitis atópica

#### Tipo de piel y antecedentes de atopía

El número de brotes de DA en el último año fue mayor en los pacientes que referían presentar otros tipos de atopías (media: 5,0 frente a 4,2;  $p=0,038$ ), en concreto en los pacientes con antecedentes de asma/broncoespasmo (media: 5,3 frente a 4,2;  $p=0,014$ ). En los pacientes con antecedentes de urticaria, las diferencias respecto a los niños sin otras atopías no alcanzaron la significación estadística (media: 5,2 frente a 4,2;  $p=0,075$ ).

Los pacientes con nevos melanocíticos también tuvieron un mayor número de brotes en el último año respecto al resto (6 frente a 4,5;  $p=0,008$ ). Otros factores, como el tipo de piel, el fototipo cutáneo, los antecedentes familiares de atopía y la presencia de alergias alimentarias, no se relacionaron con el número de brotes en el último año.

En cuanto a la gravedad del brote agudo de DA, utilizando como criterio de gravedad una puntuación en el índice SCORAD  $\geq 50$  (un 14,3% de niños con SCORAD  $\geq 50$ ), se observó una relación directa y significativa entre la presentación de un brote grave y el tipo de piel seca (el 17,3 frente al 8,7%;  $p=0,038$ ; *odds ratio* [OR]= 2,2; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,02-4,8), el hecho de haber presentado brotes anteriores (el 16,5 frente al 6,7%;  $p=0,032$ ; OR= 2,8; IC del 95%: 1,1-7,3) y el tener algún tipo de alergia alimentaria (el 35,4 frente al 9,3%;  $p<0,001$ ; OR= 5,3; IC del 95%: 2,8-10,3). La atopía, ya sea como antecedente personal o familiar, también se relacionó con

\*Estudio realizado antes de la entrada en vigor, el 2 de enero de 2011, de la nueva ley antitabaco (Ley 42/2010, de 30 de diciembre de 2010).

TABLA 1

## Características de la muestra

Factor	n (%)	Media (DE) [máx.-mín.]	Factor	n (%)	Media (DE) [máx.-mín.]
<i>Sexo (n= 519)</i>			<i>SCORAD por categorías (n= 336)</i>		
Masculino	272 (52,4)		<26	119 (35,4)	
Femenino	247 (47,6)		26 a <50	169 (50,3)	
<i>Edad (años) (n= 524)</i>		3,7 (3,4) [0,2-17]	≥50	48 (14,3)	
<i>Tipo de piel (n= 518)</i>			<16	35 (10,4)	
Normal	124 (23,9)		16 a <40	209 (62,2)	
Seca	373 (72)		≥40	92 (27,4)	
Grasa	3 (0,6)		<i>Tipo de brote (n= 521)</i>		
Mixta	18 (3,5)		Primer brote de DA	97 (18,6)	
<i>Fototipo cutáneo (n= 523)</i>			Brotos anteriores	424 (81,4)	
I	77 (14,7)		<i>Número anual de brotes (n= 377)</i>		4,72 (3,9) [0-30]
II	192 (36,7)		<i>Lesiones de rascado (n= 528)</i>		
III	147 (28,1)		<i>Sobreinfección (n= 518)</i>		
IV	93 (17,8)		Ninguna	415 (80,1)	
V	12 (2,3)		Bacteriana	92 (17,8)	
VI	2 (0,4)		Fúngica	6 (1,2)	
<i>Nevos melanocíticos (n= 519)</i>	61 (11,8)		Ambas	5 (1)	
<i>Antecedentes de atopía (n= 509)</i>			<i>Utilización de emolientes (n= 528)</i>		
Ninguna	252 (49,5)		No	54 (10,2)	
Asma	158 (31,0)		Sí	474 (89,8)	
Rinitis	90 (17,7)		<i>Tipo de emoliencia (n= 471)</i>		
Urticaria	54 (10,6)		Productos genéricos	106 (22,5)	
Conjuntivitis	52 (10,2)		Emolientes específicos para piel atópica	339 (72)	
Otras	24 (4,7)		Ambos	26 (5,5)	
<i>Antecedentes familiares de atopía (n= 494)</i>	280 (56,7)		<i>Exposición al sol (n= 449)</i>		
<i>Alergias alimentarias (n= 522)</i>			Diaria	218 (48,6)	
No	434 (83,1)		No diaria	231 (51,4)	
Sí	65 (12,5)		<i>Ambientes con humo de tabaco (n= 527)</i>		
Pendiente de estudio	23 (4,4)		<i>Zonas con alta densidad de contaminantes o toxinas (n= 527)</i>		
<i>Gravedad del brote agudo (n= 336)</i>		33,6 (15,5) [5,3-87]	<i>Alimentación durante los primeros meses de vida (n= 523)</i>		
			Sólo fórmulas infantiles	157 (30)	
			Sólo lactancia materna	338 (64,6)	
			Lactancia combinada	28 (5,4)	

DA: dermatitis atópica; DE: desviación estándar.

la gravedad del brote de SCORAD  $\geq 40$  (en general, un 27,4% de niños con SCORAD  $\geq 40$ ), y la proporción y el riesgo de brotes graves fueron significativamente superiores en los pacientes con asma/broncoespasmo (el 36,4 frente al 23,1%;  $p= 0,019$ ; OR= 1,9; IC del 95%: 1,1-3,3). Asimismo, comparando los grupos extremos de gravedad, la proporción y el riesgo de presentar un brote grave también fueron significativamente superiores en los pacientes con urticaria (el 63,2 frente al

35,5%;  $p= 0,023$ ; OR= 3,1; IC del 95%: 1,1-8,6) y en los pacientes con antecedentes familiares de atopía (el 42,9 frente al 28,9%;  $p= 0,015$ ; OR= 1,8; IC del 95%: 1,1-3).

#### Factores ambientales: polución, humo del tabaco, radiación solar

Los pacientes expuestos a la polución ambiental mostraron un número significativamente mayor de brotes de DA en el último

año en comparación con los no expuestos (5,7 frente a 4,5;  $p=0,015$ ), mientras que ni los pacientes expuestos al humo de tabaco ni los pacientes en los que el sol empeora su sintomatología mostraron diferencias significativas.

Respecto a la gravedad de los brotes, en el análisis univariante sólo se halló una relación significativa entre la polución ambiental y la gravedad del brote, con un mayor porcentaje de pacientes con SCORAD  $\geq 40$  (el 37,7 frente al 25,1%; OR= 1,8;  $p<0,05$ ). En cambio, el análisis multivariante de estos factores ambientales, teniendo en cuenta la edad, el sexo, el tipo de piel y los antecedentes familiares de los pacientes, mostró una relación clara y significativa entre la gravedad del brote y los tres factores ambientales potencialmente causantes de estrés oxidativo, tanto el efecto de la exposición solar (OR= 5,3; IC del 95%: 1,3-21,7;  $p=0,020$ ) como la exposición al humo del tabaco (OR= 9; IC del 95%: 2,2-36,8;  $p=0,002$ ) y la polución (OR= 3,2; IC del 95%: 1,3-7,9;  $p=0,013$ ).

### Sobreinfección de las lesiones de dermatitis atópica

El número de brotes de DA en el último año fue significativamente superior en los pacientes que presentaban signos de sobreinfección (6,4 frente a 4,2;  $p<0,001$ ). Asimismo, la proporción de brotes graves (SCORAD  $\geq 50$ ) fue significativamente superior en estos pacientes, con un aumento del riesgo de presentar un brote grave en los casos de sobreinfección de las lesiones (el 30,4 frente al 10,2%;  $p<0,001$ ; OR= 3,9; IC del 95%: 2-7,4). El 91,7% de los pacientes con signos de sobreinfección presentaba lesiones de rascado. Las lesiones de rascado también se han relacionado con un mayor número de brotes en el último año (5,1 frente a 3,2;  $p<0,001$ ) y con una mayor proporción y un aumento del riesgo de presentar brotes graves (SCORAD  $\geq 50$ ) (el 19,1 frente al 3%;  $p<0,001$ ; OR= 7,7; IC del 95%: 2,3-26,5).

### Alimentación en los primeros meses de vida

No se halló ninguna relación significativa entre el tipo de alimentación durante los primeros meses de vida y el número de brotes en el último año, ni tampoco con la gravedad del brote agudo. Sin embargo, los pacientes que tenían algún tipo de restricción alimentaria (15,7%), principalmente por alguna alergia alimentaria, mostraron un mayor número de brotes en el último año (5,7 frente a 4,4;  $p<0,05$ ), y la gravedad del brote agudo (SCORAD  $\geq 50$ ) fue más elevada (el 29,7 frente al 10,9%;  $p<0,001$ ; OR= 3,5; IC del 95%: 1,8-6,7).

### Uso de emolientes

Los pacientes que referían el uso de distintos productos para la emoliencia presentaron brotes de mayor gravedad (SCORAD  $\geq 40$ ), en comparación con los pacientes que usaban siempre el mismo producto (el 51,1 frente al 35%;  $p=0,038$ ; OR= 1,9; IC del 95%: 1,03-3,6), que presentaron brotes de gravedad leve (SCORAD  $<26$ ).

En las tablas 2 y 3 se describen las relaciones entre los factores de riesgo y la frecuencia y la gravedad de la DA.

**TABLA 2**

### Factores relacionados con la frecuencia de brotes de dermatitis atópica

Factor	Número de brotes por año			p
	Media	DE	IC del 95%	
<i>Otras atopias</i>				
Sí	5	4	4,5-5,6	0,038
No	4,2	3,3	3,7-4,7	
<i>Asma/broncoespasmo</i>				
Sí	5,3	4,3	4,5-6	0,014
No	4,2	3,3	3,7-4,7	
<i>Urticaria</i>				
Sí	5,2	4	4-6,5	0,075
No	4,2	3,3	3,7-4,7	
<i>Nevos melanocíticos</i>				
Sí	6	5,5	4,5-7,6	0,008
No	4,5	3,6	4,1-4,9	
<i>Polución ambiental</i>				
Sí	5,7	5,1	4,5-7	0,015
No	4,5	3,6	4,1-4,9	
<i>Signos de sobreinfección</i>				
Sí	6,4	5,2	5,3-7,5	<0,001
No	4,2	3,2	3,8-4,5	
<i>Lesiones de rascado</i>				
Sí	5,1	4,1	4,6-5,5	<0,001
No	3,2	2,4	2,7-3,7	
<i>Restricción dietética</i>				
Sí	5,8	4,4	4,6-6,9	0,014
No	4,4	3,7	4-4,9	

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.

### Encuesta al pediatra

Para el manejo de la DA, el 86% de los pediatras afirmaba recomendar el uso de emolientes, tanto como medida de mantenimiento entre los brotes como para la adyuvancia al tratamiento farmacológico del brote agudo. El 97,3% de los pediatras aconsejó emolientes específicos para pieles atópicas.

Todos opinaron que el uso de emolientes aporta beneficios, y los más reconocidos eran el aumento de los periodos entre los brotes (74,8%) y/o la disminución de la gravedad de los brotes (70,3%).

El 83% de los pediatras afirmó que abordar la sobreinfección en el brote de DA es importante pero manteniendo la flora saprófita cutánea.

El 82% de los pediatras opina que debería considerarse la posibilidad del potencial beneficioso del uso de antioxidantes tópicos y sistémicos, así como el efecto protector de las dietas antioxidantes.

TABLA 3

## Factores relacionados con la gravedad de la dermatitis atópica

Factor	Gravedad (% de pacientes)	p	OR	IC del 95%
<i>Tipo de piel</i>				
<i>SCORAD ≥50</i>				
Seca	17,3	0,038	2,2	1,02-4,8
Otras	8,7			
<i>Brotos anteriores</i>				
Sí	16,5	0,032	2,8	1,1-7,3
No	6,7			
<i>Alergia alimentaria</i>				
Sí	35,4	<0,001	5,3	2,8-10,3
No	9,3			
<i>Asma/broncoespasmo</i>				
<i>SCORAD ≥40</i>				
Sí	36,4	0,019	1,9	1,1-3,3
No	23,1			
<i>Urticaria</i>				
Sí	63,2	0,023	3,1	1,1-8,6
No	35,5			
<i>Antecedentes familiares de atopia</i>				
Sí	42,9	0,015	1,8	1,1-3
No	28,9			
<i>Polución ambiental</i>				
Sí	37,7	0,046	1,8	1,01-3,2
No	25,1			
<i>Sobreinfección de las lesiones</i>				
<i>SCORAD ≥50</i>				
Sí	30,4	<0,001	3,9	2-7,4
No	10,2			
<i>Lesiones de rascado</i>				
Sí	19,1	<0,001	7,7	2,3-26,5
No	3			
<i>Utilización siempre del mismo tipo de emolencia</i>				
<i>SCORAD &lt;26</i>				
Sí	65	0,038	1,9	1,03-3,6
No	48,9			
<i>Restricción dietética</i>				
<i>SCORAD ≥50</i>				
Sí	29,7	<0,001	3,5	1,8-6,7
No	10,9			

IC intervalo de confianza; OR odds ratio.

En cuanto a las restricciones dietéticas para evitar las exacerbaciones, el 43,8% sólo las recomienda si se ha confirmado el diagnóstico de alergia alimentaria, y el 40,2% lo hace cuando el paciente relaciona algún alimento con la aparición o la gravedad de un brote, aunque no se haya demostrado ninguna alergia.

El 49,5% de los pediatras opina que con la lactancia materna los niños tienden a presentar menos DA, y el 31,5% sostiene que las diferencias aparecen sólo cuando los niños tienen una predisposición especial a desarrollar esta patología.

## Discusión

El DERMAT-4 es un estudio epidemiológico con una amplia muestra de pacientes pediátricos, procedentes de todas las zonas geográficas de España (a excepción de las Islas Baleares, Ceuta y Melilla). La muestra seleccionada es altamente representativa de la población infantil con un brote agudo de dermatitis atópica, porque el estudio se ha realizado en las consultas de pediatría y el reclutamiento se llevó a cabo mediante muestreo consecutivo.

Los resultados de este estudio indican que tanto la presencia de otras atopias (asma, rinitis, conjuntivitis y urticaria) como la exposición habitual a altas concentraciones de contaminantes (polución), la sobreinfección de las lesiones y las lesiones de rascado tienen una relación significativa con la frecuencia y la gravedad de los brotes de DA. Otros factores ambientales potencialmente causantes de estrés oxidativo, como el humo del tabaco o el efecto negativo de la exposición a la radiación solar en un grupo de pacientes, también muestran una relación con la gravedad de los brotes de DA, al igual que ocurre con la piel seca, haber presentado brotes previos, los antecedentes familiares de atopias y las alergias alimentarias. Por el contrario, no se ha hallado ningún tipo de relación entre la frecuencia y la gravedad de los brotes de DA y el fototipo cutáneo, la alimentación durante los primeros meses de vida y las restricciones dietéticas.

La DA presenta una clara predisposición genética, por lo que su desarrollo es más frecuente en los pacientes con familiares afectados<sup>23</sup>. La asociación significativa entre el desarrollo de DA y la presencia de antecedentes familiares de atopia, particularmente en los casos de DA<sup>23</sup>, se ha descrito en estudios previos realizados con población española, en los que se indican tasas de historia familiar de atopia del 70%, manifestada con la aparición de DA en el 30% de los casos<sup>24</sup>. Los hallazgos del presente estudio reflejan que no sólo alrededor del 60% de los pacientes presentaba una historia familiar de DA, sino también que la presencia de este factor se relacionó de forma directa con un mayor riesgo de presentar brotes más graves.

En muchos casos la reacción inflamatoria de la piel se debe a reacciones de hipersensibilidad asociadas a IgE frente a antígenos ambientales (alimentos, neumoalérgenos o proteínas bacterianas), por lo que es frecuente que los niños con DA (un 30-60% según la bibliografía) desarrollen también otras enfermedades atópicas, como asma bronquial o rinitis alérgica<sup>25</sup>. Estos datos coinciden con los hallados en este estudio, en el que el 50,5% de los pacientes presenta otro tipo de atopias. Cabe señalar que, de acuerdo con los resultados, estos antecedentes atópicos no sólo actúan como factores de riesgo asociados a una alta prevalencia, sino que muestran una relación significativa con la gravedad del brote agudo.

La DA es más prevalente en zonas industrializadas<sup>3</sup>, y varios estudios señalan la asociación entre la prevalencia de DA y la exposición a agentes tóxicos ambientales, entre los que se incluyen la contaminación urbana y el humo del tabaco<sup>26-28</sup>. En uno de estos estudios se halló una mayor prevalencia de DA en los escolares que acudían a colegios situados en zonas con una elevada contaminación, pero, a diferencia de los resultados del presente estudio, no se observó ninguna relación con la gravedad<sup>29</sup>. Cada vez existen más evidencias de que las enfermedades cutáneas alérgicas e inflamatorias están mediadas por el estrés oxidativo<sup>8,9</sup>. El daño oxidativo causado por el aumento de ROS (*reactive oxygen species*) sobre las proteínas de la capa córnea da lugar a la alteración de la función de barrera y a la exacerbación de la DA<sup>8,9</sup>, por lo que recientemente se ha

postulado que la modulación del estrés oxidativo mediante la aplicación tópica de antioxidantes puede ser útil en el tratamiento de las dermatitis alérgicas o irritativas<sup>30</sup>. Estas evidencias sobre el papel del estrés oxidativo en el desarrollo y la exacerbación de las dermatitis pueden explicar la relación hallada en este estudio entre la polución, el humo del tabaco y el efecto negativo de la exposición al sol con la frecuencia y la gravedad de los brotes.

La disfunción de la barrera cutánea es uno de los fenómenos más característicos que intervienen en la DA, no sólo como consecuencia sino como causa de ella. Tanto la sequedad de la piel como la sobreinfección y las lesiones de rascado son el resultado o están relacionadas con la alteración de la función de barrera, por lo que no es de extrañar que los resultados de este estudio demuestren una asociación entre ellas y la frecuencia y/o la gravedad de la DA. La sequedad es una consecuencia del aumento de la pérdida de agua, la sobreinfección se relaciona con un aumento de la permeabilidad cutánea a los microorganismos, y las lesiones de rascado (causadas por el prurito) contribuyen conjuntamente a deteriorar aún más la barrera de la piel<sup>31</sup>.

Los efectos negativos derivados de una barrera cutánea dañada en los pacientes con DA pueden mejorar con el uso de emolientes específicos que restauren la función de barrera, y serán especialmente eficaces los que mantengan los niveles de proteínas estructurales y contengan lípidos miméticos a los de la piel en su composición y permitan, además, su buen ordenamiento espacial. Otros aspectos, como el control del prurito, el manejo de la inflamación y el mantenimiento de la flora saprófita, son también relevantes en el abordaje completo de la DA. De hecho, en este estudio la mayoría de los pediatras valora positivamente abordar la sobreinfección en el brote de DA, manteniendo la flora saprófita cutánea. Actualmente, el empleo de emolientes está ampliamente reconocido como medida básica en el tratamiento y la prevención de los brotes de DA<sup>32</sup>, datos que se confirman en el presente estudio, en que la mayor parte de los pediatras recomienda el uso de emolientes específicos para este tipo de pieles.

Respecto a los nevus melanocíticos, cabe destacar que, aunque existe una relación inversa entre la presencia de nevus y la DA<sup>33</sup>, este estudio demuestra que los niños atópicos con nevus padecen brotes con mayor frecuencia que los niños atópicos sin nevus.

Respecto a la alimentación durante los primeros años de vida, los resultados de este estudio corroboran la falta de evidencias suficientes para afirmar la eficacia de las intervenciones dietéticas en los pacientes que no presenten un riesgo elevado<sup>14</sup>.

## Conclusiones

Los resultados obtenidos confirman que en la población infantil española con DA, algunos factores, como la presencia de otras atopias (asma, rinitis, conjuntivitis y urticaria), la exposi-

ción habitual a altas concentraciones de contaminantes (polución), la sobreinfección de las lesiones y las lesiones de rascado, tienen una relación significativa con la frecuencia y la gravedad de los brotes de DA. Además, es importante resaltar la influencia de los factores medioambientales (polución, humo del tabaco, radiación solar), potencialmente causantes de estrés oxidativo, en la gravedad de los brotes de DA.

El colectivo médico que ha participado en este estudio afirma que el uso de emolientes específicos aporta beneficios al tratamiento de la DA, sobre todo en el aumento de los periodos entre los brotes y/o en la disminución de la gravedad de éstos. ■

## Bibliografía

1. Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2003; 361: 151-160.
2. Blanco Quirós A. Relación del aumento del asma y la atopía con la alimentación y los estilos de vida. *Bol Pediatr*. 1999; 39: 219-221.
3. Giner A, Tabar A, Vives R. Dermatitis atópica en pediatría. *An Sist San Navarra*. 2002; 25(2): 45-61.
4. Krakowski AC, Eichenfield LF, Dohil MA. Management of atopic dermatitis in the pediatric population. *Pediatrics*. 2008; 122(4): 812-824.
5. Daehnhardt-Pfeiffer S, Surber C, Wilhelm KP, Daehnhardt D, Springmann G, Boettcher M, et al. Noninvasive stratum corneum sampling and electron microscopical examination of skin barrier integrity: pilot study with a topical glycerin formulation for atopic dermatitis. *Skin Pharmacol Physiol*. 2012; 25(3): 155-161.
6. Pastore S, Mascia F, Girolomoni G. The contribution of keratinocytes to the pathogenesis of atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2006; 16(2): 125-131.
7. Elias PM, Schmuth M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2009; 9(4): 265-272.
8. Niwa Y, Sumi H, Kawahira K, Terashima T, Nakamura T, Akamatsu H. Protein oxidative damage in the stratum corneum: evidence for a link between environmental oxidants and the changing prevalence and nature of atopic dermatitis in Japan. *Br J Dermatol*. 2003; 149(2): 248-254.
9. Okayama Y. Oxidative stress in allergic and inflammatory skin diseases. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2005; 4(4): 517-519.
10. Pastore S, Korkina L. Redox imbalance in T cell-mediated skin diseases. *Mediators Inflamm*. 2010; 2010: 861949.
11. Tsukahara H, Shibata R, Ohshima Y, Todoroki Y, Sato S, Ohta N, et al. Oxidative stress and altered antioxidant defenses in children with acute exacerbation of atopic dermatitis. *Life Sci*. 2003; 72(22): 2.509-2.516.
12. Baker BS. The role of microorganisms in atopic dermatitis. *Clin Exp Immunol*. 2006; 144(1): 1-9.
13. Hon KL, Lam MC, Leung TF, Kam WY, Li MC, Ip M, et al. Clinical features associated with nasal *Staphylococcus aureus* colonisation in Chinese children with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Ann Acad Med Singapore*. 2005; 34(10): 602-605.
14. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008; 121(1): 183-191.
15. Rokaite R, Labanauskas L, Balciūnaite S, Vaideliene L. Significance of dietotherapy on the clinical course of atopic dermatitis. *Medicina (Kaunas)*. 2009; 45(2): 95-103.
16. Martín Mateos MA. Guía de tratamiento de la dermatitis atópica en el niño. Documento de consenso. Sociedad Española de Alergología Clínica y Alergia Pediátrica. Disponible en: <http://www.seicap.es/ver-informe.asp?sec=45&msg=514&s1=>
17. Buys LM. Treatment options for atopic dermatitis. *Am Fam Physician*. 2007; 75(4): 523-528.
18. Kaimal S, Thappa DM. Diet in dermatology: revisited. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010; 76(2): 103-115.
19. Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, Stalder JF, Ring J, Taïeb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1997; 195(1): 10-19.
20. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, De Waard-Van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol*. 2007; 157(4): 645-648.
21. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24(3): 317-328.
22. Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ. Predictors of atopic dermatitis severity over time. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50(3): 349-356.
23. Blanco Quirós A, Díaz Castella JM, Balañá Vilanova M, Valveny Llobet N. Factores de riesgo y prevalencia familiar de la dermatitis atópica en España (estudio ELIHO). *An Pediatr (Barc)*. 2005; 63(6): 480-488.
24. Martorell Aragonés A, Félix Toledo R, Martorell Calatayud A, Cerdá Mir JC. Epidemiologic, clinical and socioeconomic factors of atopic dermatitis in Spain: Alergológica-2005. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2009; 19(2): 27-33.
25. Wüthrich B, Cozzio A, Roll A, Senti G, Kündig T, Schmid-Grendelmeier P. Atopic eczema: genetics or environment? *Ann Agric Environ Med*. 2007; 14(2): 195-201.
26. Schäfer T, Vieluf D, Behrendt H, Krämer U, Ring J. Atopic eczema and other manifestations of atopy: results of a study in East and West Germany. *Allergy*. 1996; 51(8): 532-539.
27. Ionescu JG. New insights in the pathogenesis of atopic disease. *J Med Life*. 2009; 2(2): 146-154.
28. Yi O, Kwon HJ, Kim H, Ha M, Hong SJ, Hong YC, et al. Effect of environmental tobacco smoke on atopic dermatitis among children in Korea. *Environ Res*. 2012; 113: 40-45.
29. Martín Fernández-Mayoralas D, Martín Caballero JM, García-Marcos Álvarez L. Prevalencia de la dermatitis atópica en escolares de Cartagena y su relación con el sexo y la contaminación. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 60(6): 555-560.
30. Nakai K, Yoneda K, Kubota Y. Oxidative stress in allergic and irritant dermatitis: from basic research to clinical management. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2012; 6(3): 202-209.
31. Valdman-Grinshpoun Y, Ben-Amitai D, Zvulunov A. Barrier-restoring therapies in atopic dermatitis: current approaches and future perspectives. *Dermatol Res Pract*. 2012; 92: 31-34.
32. Conde-Taboada A, González-Barcala FJ, Toribio J. Dermatitis atópica infantil: revisión y actualización. *Actas Dermosifiliogr*. 2008; 99: 690-700.
33. Synnerstad I, Nilsson L, Fredrikson M, Rosdahl I. Fewer melanocytic nevi found in children with active atopic dermatitis than in children without dermatitis. *Arch Dermatol*. 2004; 140(12): 1.471-1.475.