



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Correlación de niveles séricos de
25 hidrox-colecalciferol con la gravedad de
dermatitis atópica en pacientes del Hospital
Infantil de México Federico Gómez

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dra. Jade Linda Castellanos Castro

TUTOR:

M. en C. Mirna Eréndira Toledo Balcón



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

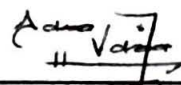
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS

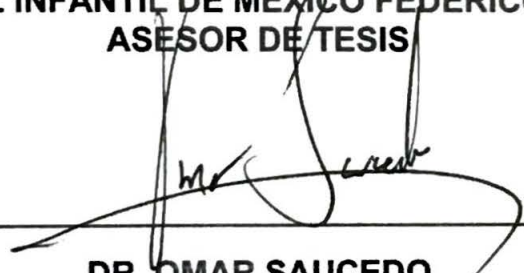
DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO



MC. MIRNA ERÉNDIRA TOLEDO BAHENA
ADSCRITA DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
DIRECTORA DE TESIS



DRA. ADRIANA MARÍA VALENCIA HERRERA
ADSCRITA DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
ASESOR DE TESIS



DR. OMAR SAUCEDO
ADSCRITO DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
ASESOR DE TESIS



LIC. BETSABÉ SALGADO ARROYO
ADSCRITA DEL SERVICIO DE NUTRICIÓN CLÍNICA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
ASESOR DE TESIS

DEDICATORIAS

Gracias a Dios, a mis padres, a mis hermanas, a Roberto, porque siempre fueron mi apoyo, mi impulso, mi motivación.

Gracias por sus palabras de ánimo y por confiar en mí.

ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
ANTECEDENTES	3
MARCO TEÓRICO	4
1.1 DEFINICIÓN	4
1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	4
1.3 GENÉTICA DE DERMATITIS ATÓPICA	5
1.4 ETIOPATOGENIA	6
1.4.1 Función de barrera cutánea: Barrera física.....	6
1.4.2 Función de barrera cutánea: Sistema inmune innato	7
1.4.3. Mecanismos inmunopatogénicos de la dermatitis atópica.....	8
1.4.4 Factores ambientales	8
1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	9
1.5.1 Variantes morfológicas	10
1.5.2 Prurito en Dermatitis atópica	11
1.6 DIAGNÓSTICO.....	11
1.7 ÍNDICES DE GRAVEDAD	12
1.8 TRATAMIENTO	14
1.9 GENERALIDADES DE VITAMINA D	14
1.9.1 Síntesis de vitamina D.....	15
1.9.2 Funciones de vitamina D.....	16
1.9.3 Factores que modifican la vitamina D	18
1.10 VITAMINA D Y DERMATITIS ATÓPICA	20
1.11 VITAMINA D: REGULACIÓN INMUNE Y ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA	24
1.12 DEFICIENCIA E INSUFICIENCIA DE VITAMINA D.....	25
1.13 RECOMENDACIONES DE INGESTA DE VITAMINA D.....	26
1.14 FUENTE ALIMENTARIA DE VITAMINA D	28
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	30
JUSTIFICACIÓN	31
HIPÓTESIS.....	31
OBJETIVOS.....	32
7.1 OBJETIVO GENERAL.....	32

7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
METODOLOGÍA	33
8.1 DISEÑO DE ESTUDIO	33
8.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	33
CRITERIOS DE SELECCIÓN	34
9.1 Criterios de inclusión.....	34
9.2 Criterios de exclusión.....	34
9.3 Criterios de eliminación.....	34
PROCEDIMIENTOS REALIZADOS.....	35
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	36
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	36
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	37
RESULTADOS	39
DISCUSIÓN	45
CONCLUSIÓN.....	47
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
LIMITACIÓN DEL ESTUDIO	54
ANEXOS	55

RESUMEN

Introducción. La dermatitis atópica (DA) es la dermatosis inflamatoria crónica más común, secundaria a un defecto en la barrera epidérmica y su creciente prevalencia representa un problema de salud pública en todo el mundo. Las características clínicas incluyen prurito y un curso crónico; generalmente de inicio temprano, pero ocasionalmente inicia en la edad adulta.

Marco teórico. Existen varios estudios que relacionan la prevalencia de dermatitis atópica con deficiencia de vitamina D, no sólo por su influencia en la inmunomodulación y diferenciación celular, sino por su capacidad de producir péptidos antimicrobianos, fundamental en la defensa contra infecciones cutáneas.

Metodología. Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. De Enero a Diciembre 2018, se identificaron 45 expedientes clínicos, de los cuales se eliminaron 12 por falta de información en el expediente clínico. Se incluyeron a 33 pacientes con diagnóstico de Dermatitis atópica que cumplieron los criterios de selección. Se revisaron escalas de valoración SCORAD de la consulta inicial, niveles séricos de 25 hidroxicolecalciferol y cuestionarios de alimentación, en los expedientes clínicos. Dichos cuestionarios fueron valorados por Licenciadas en Nutrición Clínica Pediátrica capacitadas para lo mismo, de acuerdo a las recomendaciones y requerimientos nutricionales establecidos para la población mexicana.

Resultados. Para los niños con DA leve se obtuvo una correlación lineal simple de Pearson (r) de 0.482 ($p=0.158$), para los niños con DA moderada se obtuvo $r = 0.677$ significativa (0.022). Mientras que para los niños con DA grave se obtuvo una $r = -0.141$ ($p= 0.859$), la cual no fue significativa.

Discusión y Conclusión. Existe una correlación entre la gravedad de dermatitis atópica y los niveles séricos de 25 hidroxicolecalciferol. El siguiente paso consiste en correlacionar, si suplementar vitamina D en los pacientes con dermatitis atópica, pudiera hacer un cambio en la gravedad de la enfermedad.

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica es la dermatosis inflamatoria crónica más común, secundaria a un defecto en la barrera epidérmica y su creciente prevalencia representa un problema de salud pública en todo el mundo. Las características clínicas incluyen prurito y un curso crónico; generalmente de inicio temprano, pero ocasionalmente inicia en la edad adulta. (1)

La vitamina D es una vitamina liposoluble, sintetizada principalmente en la piel. La vitamina D aumenta la absorción de calcio intestinal, participando así en el metabolismo óseo; además de sus mecanismos de regulación del sistema inmune innato y adaptativo. (2)

Existen varios estudios que relacionan la prevalencia de dermatitis atópica con deficiencia de vitamina D, no sólo por su influencia en la inmunomodulación y diferenciación celular, sino por su capacidad de producir péptidos antimicrobianos, fundamental en la defensa contra infecciones cutáneas, frecuentes en la dermatitis atópica. (3, 4)

ANTECEDENTES

En 2006, se informó sobre un mecanismo potencial mediante el cual el estado de circulación de 25 (OH) D de una persona puede alterar la respuesta inmune innata de una persona. La activación de TLR2 / 1 humano en monocitos dio como resultado la inducción de genes clave en la ruta de la vitamina D, incluidos el VDR y el CYP27B1. En condiciones en las que la concentración extracelular de 25 (OH) D estaba presente en niveles suficientes, la activación de monocitos por TLR2 / 1 dio como resultado una expresión dependiente de CYP27B1 y VDR del péptido antimicrobiano y catelicidina. Posteriormente se demostró que la inducción de CYP27B1 y VDR en monocitos estaba mediada a través de las acciones de la expresión de IL-15 inducida por TLR2 / 1. Curiosamente, el humano, pero no el promotor de catelicidina murino, contiene un VDRE activador, quizás sugiriendo un punto de evolución divergente entre ratones y humanos en los efectores antimicrobianos utilizados por la respuesta inmune innata mediada por TLR. Debido a que las especies murinas son nocturnas y tienen oportunidades limitadas para la síntesis de vitamina D mediada por UV, la importancia de los niveles de vitamina D para su respuesta inmunológica no está clara. (5)

MARCO TEÓRICO

1.1 DEFINICIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad de la piel, inflamatoria, crónica, recurrente y pruriginosa, asociada con niveles séricos de IgE elevados y una historia personal o familiar de condiciones alérgicas, como alergia alimentaria, asma y rinoconjuntivitis alérgica. Ocurre principalmente en la infancia, ya que el 90% de los pacientes, presenta sus primeros síntomas antes de los 5 años de edad. La prevalencia en la edad adulta oscila entre 7 y 10%, ya sea como enfermedad persistente o recurrente. (1)

1.2 EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de dermatitis atópica se ha triplicado en países industrializados durante las pasadas tres décadas, 15 a 30% de los niños y 2 a 10% de los adultos son afectados. Un total de 45% de todos los casos de DA empieza en los primeros 6 meses de vida, 60% comienzan durante el primer año, y 85% antes de los 5 años de edad. Más del 50% de los niños que son afectados en los primeros 2 años de vida no tienen ningún signo de sensibilización mediada por IgE, pero son sensibilizados en el curso de la dermatitis atópica. Por arriba del 70% de estos niños tienen una remisión espontánea antes de la adolescencia. (6)

Se han registrado mayores prevalencias en regiones urbanas que en rurales y la enfermedad es más común en grupos socioeconómicos más favorecidos. Estos hallazgos han llevado a conocer que el estilo de vida y el medio ambiente juegan un papel importante en la expresión de enfermedades atópicas, entre ellas la dermatitis atópica. Algunos de los factores asociados al incremento de estas enfermedades incluyen una familia pequeña, aumento de los ingresos y educación, migración de áreas rurales a urbanas y aumento en el uso de antibióticos. (7) Estas observaciones son sostenidas por estudios en los que se plantea que las respuestas alérgicas son mediadas por respuestas inmunes tipo T-helper (Th)2 y las infecciones por respuestas

Th1. Desde el nacimiento, existe una predisposición genética para formar respuestas Th2 y según como se desarrolla el individuo, las respuestas Th1 antagonizan el desarrollo de células Th2. Por lo tanto, la disminución en el número de infecciones o ausencia de señales Th1 durante los primeros años de vida, podría predisponer a los niños a mejorar las respuestas alérgicas Th2. (8)

1.3 GENÉTICA DE DERMATITIS ATÓPICA

La dermatitis atópica es una enfermedad genética compleja, que surge de la interacción entre factores genéticos y ambientales; resulta de dos grupos principales de genes: los genes que codifican la epidermis y/u otras proteínas estructurales epiteliales y los genes que codifican los principales elementos del sistema inmune. (6)

La tasa de concordancia para la dermatitis atópica es mayor entre los gemelos monocigóticos (77%) que entre gemelos dicigóticos (15%). Se han ressaltado locus relacionados con DA en los cromosomas 3q21, 1q21, 16q, 17q25, 20p y 3p26. La región de mayor relevancia, está identificada en el cromosoma 1q21, que alberga una familia de genes relacionados al epitelio llamados complejo de diferenciación epidérmica. (6)

Otros genes candidatos que han sido identificados en dermatitis atópica, están en el cromosoma 5q31-33; estos codifican citoquinas involucradas en la regulación de la síntesis de IgE: IL-4, IL-5, IL-12, IL-13 y factor estimulante de colonias granulocito-macrófago. (6)

La filagrina es una proteína clave en la estructura del estrato córneo, que asegura una barrera de la piel resistente y ajustada. Las mutaciones del gen de la filagrina (FLG) en el cromosoma 1q21.3, son el factor de riesgo genético más importante para el desarrollo de dermatitis atópica, observadas principalmente en dermatitis atópica de inicio temprano e indican una propensión hacia el asma. El gen de la filagrina, es también el involucrado en ictiosis vulgar. (6)

En estudios recientes, se ha encontrado una asociación entre el microbioma de la piel y la genética del huésped. Los pacientes con dermatitis atópica, tanto con piel

lesionada como sin lesiones, presentan un microbioma alterado, siendo más frecuente *Staphylococcus caprae* en pacientes con mutaciones en el gen FLG. (9)

Lo más llamativo, es la falta de concordancia genética de pacientes con DA y otros fenotipos atópicos (p. ejemplo asma). En cambio, se observa una coincidencia mayor entre DA y psoriasis, lo que desafía el enfoque histórico de que la DA es principalmente mediada por respuestas IgE a los alérgenos comunes. Parece posible, que al menos parte de la predisposición para dermatitis atópica podría radicar en la propia piel, por fracaso de la barrera cutánea, explicando por qué la mayoría del IgE sérico no está dirigido contra antígenos específicos y porqué existen formas de DA intrínseca. (10)

1.4 ETIOPATOGENIA

1.4.1 Función de barrera cutánea: Barrera física

Los queratinocitos que forman la capa epidérmica de la piel, son células especializadas destinadas a proteger el organismo. La epidermis se compone de queratinocitos dispuestos en cuatro capas, que representan las diferentes etapas de diferenciación. Las células basales, el estrato más interno, son células proliferativas y progenitoras epidérmicas, que están diseñadas para proporcionar los constituyentes de las capas superiores. Estas células basales están conectadas por una extensa red intracelular de filamentos de queratina, principalmente K5 y K14. Las células de la capa espinosa, se encuentran por arriba de la capa basal, e inicia la producción de queratinas K1 y K10, síntesis de involucrina (precursor de la envoltura cornificada) y las transglutaminasas. El proceso de diferenciación de los queratinocitos, asciende en el estrato granuloso. Los cambios estructurales de estas células ocurren con la acumulación de gránulos específicos de queratohialina en el citoplasma, llenos de loricrina, involucrina y profilagrina. Éste último es el precursor de la filagrina, que está involucrado en el proceso de agregación de filamentos de queratina. Además el citoplasma de las células granulares, está enriquecido por cuerpos lamelares, estructuras llenas de glucolípidos que liberan al espacio intercelular y contribuyen a la

formación de la barrera impermeable. Finalmente, los núcleos de las células se atrofian y se forma la capa cornificada superficial, que proporciona una gran barrera contra la pérdida de agua e invasión de patógenos. (11)

Durante la formación de corneocitos, las células granulares liberan el contenido de su cuerpo lamelar al espacio extracelular por exocitosis, para formar la matriz de lípidos, los cuales recubren los corneocitos como cemento. Dicha matriz es una sustancia cristalina, compuesta por ceramidas, colesterol, ácidos grasos y ésteres de colesterol. La perturbación en la maduración de los cuerpos lamelares, conlleva a una disminución en la liberación de lípidos que constituyen el estrato córneo, provocando una función de barrera defectuosa asociada a DA. (12)

Los cambios en el pH del estrato córneo, pueden alterar la maduración de los cuerpos lamelares y deteriorar la barrera. (13)

Una epidermis intacta, principalmente el estrato córneo, es un requisito para que la piel funcione como barrera física y química. Una alteración de la barrera que provoca una pérdida incrementada de agua transepidérmica, es una característica de la dermatitis atópica. (13)

1.4.2 Función de barrera cutánea: Sistema inmune innato

Las células epiteliales de la piel, son la primera línea de defensa en el sistema inmune innato. Están equipadas por una variedad de estructuras de detección que incluyen receptores tipo Toll (TLR), proteínas de reconocimiento de peptidoglicano, lectinas tipo C, receptores para dominios de oligomerización para la unión a nucleótidos (NLRs). Los TLR se unen a bacterias, hongos o estructuras virales y otras estructuras microbianas denominadas patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs). La activación de células epiteliales mediada por TLR, induce la producción de defensinas y catelicidinas, familias de péptidos antimicrobianos, que son poco regulados en la dermatitis atópica, lo que provoca una reducción de estos péptidos antimicrobianos y predisposición a infecciones por herpes simple, además de la colonización por bacterias como *Staphylococcus aureus* y hongos como *malassezia*. (6)

1.4.3. Mecanismos inmunopatogénicos de la dermatitis atópica

La alteración en la barrera epidérmica puede favorecer la penetración de bacterias y alérgenos. La mayor penetración de alérgenos aumenta el riesgo de sensibilización porque permite la interacción entre alérgenos y células presentadoras de antígenos en la piel, desencadenando una respuesta inflamatoria. La barrera para la penetración de alérgenos e irritantes se encuentra localizada en la parte más baja del estrato córneo, la cual se mantiene íntegra por la presencia de corneodesmosomas. (12)

La piel de los niños con DA, revela predominio de células T en comparación con niños sanos y adultos afectados. Aunque varias vías inmunológicas contribuyen a la DA, la respuesta Th2 sigue siendo el foco principal de la patogénesis y el desarrollo de terapéuticas en DA. Las células Th2 son las principales productoras de citoquinas Th2 interleucina 4 (IL-4), interleucina 5 (IL-5) e interleucina 13 (IL-13) en DA, pero también las células linfoides innatas tipo 2 (ILC2s), llamadas asimismo células colaboradoras naturales, se encuentran en mayor cantidad en piel lesionada y tienen un rol crucial en la secreción de IL-4, IL-5, IL13 y anfirregulina (un miembro de la familia de factores de crecimiento epidérmico). El reciente descubrimiento de éstas células en DA puede vincular varias anomalías conocidas y servir para el desarrollo de nuevas terapias en un futuro cercano. (14)

Las ILC2s expresan el receptor G1 lecitin-like (LTI-Like) de células asesinas, las cuales se unen a la E-cadherina para inhibir la proliferación de ILC2 y producción de IL5 y/o IL-13. La E-cadherina es expresada normalmente en células epidérmicas pero es poco regulada en pacientes con deficiencia de filagrina. Sin embargo, el papel de ILC2s en la patogénesis de DA es poco conocido y se encuentra en las primeras etapas de investigación. (14)

1.4.4 Factores ambientales

La prevalencia de DA ha ido en aumento en los países desarrollados, lo que sugiere que los factores ambientales deben ser importantes en la expresión de la

enfermedad. Sin embargo, no son determinantes para el desarrollo de la enfermedad. (12)

La DA es una enfermedad genética multifactorial, surgiendo de la interacción de muchos genes con factores medioambientales. Varios factores ambientales han sido asociados con DA, incluido el aseo con jabón y detergentes, lavado excesivo y riguroso con agua y exposición al ácaro del polvo en el hogar. Se han encontrado cambios con respecto a estos factores, como el mayor uso de jabón y detergente como productos de aseo personal, uso más frecuente de agua para el lavado personal y cambios en los sistemas de calefacción, ventilación y revestimiento de pisos en las casas de los últimos 40 años, que han creado un ambiente propicio para el ácaro del polvo doméstico. Todos estos agentes dañan la barrera de la piel directamente, actuando como irritantes y alérgenos que provocan una respuesta inflamatoria, sugiriendo que el defecto en la barrera cutánea es un importante evento para el desarrollo de tal enfermedad. (12)

La barrera cutánea alterada, provoca la liberación y producción de citocinas como IL-1a, IL-b, TNF-a y GM-CSF, indicando que la interrupción de barrera por sí sola conduce a la producción de citocinas e inflamación. (12)

1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de DA varían con la edad (15,16):

1. Lactantes (0-2 años). Suele debutar entre el tercer y quinto mes de vida en el 75% de los casos. Se presenta como placas eritemato-edematosas, vesiculosas, exudativas, simétricas, que respetan el triángulo nasolabial. Generalmente se ven afectadas las superficies extensoras de extremidades, cara (frente, mejillas, mentón), cuello, piel cabelluda, tronco, mientras que el área del pañal está exenta la mayoría de las veces. También se pueden afectar las superficies de extensión de las extremidades. La enfermedad se comporta en brotes, de intensidad y duración variables.

2. Infancia (2 años hasta la pubertad). Las lesiones evolucionan del aspecto exudativo del lactante a un aspecto de liquenificación, con eritema, pápulas y excoriaciones. Suelen tener afectación de superficies de flexión de las extremidades, cuello, muñecas, tobillos, dorso de manos y pies.
3. Adolescencia y edad adulta. Tiene su inicio aproximadamente a los 10 años de edad o en la pubertad. Las lesiones características son placas de liquenificación, pudiendo presentar eccema de manos, dishidrosis y prurigo nodular. Principalmente con afectación de las superficies de flexión de las extremidades, manos y pies. La mayor parte de los pacientes evolucionan a la resolución antes de los 20 años de edad.

El prurito generalmente continúa durante todo el día y empeora por la noche, por lo que se acompaña de alteración del sueño. (15)

1.5.1 Variantes morfológicas (16)

Las variantes morfológicas son las siguientes:

- Pitiriasis alba
- Eccema dishidrótico
- Dermatitis plantar juvenil
- Prurigo
- Queilitis
- Prurito anogenital
- Eccema areolar
- Eccema del conducto auditivo externo.
- Eccema numular
- Xerosis
- Queratosis folicular

1.5.2 Prurito en Dermatitis atópica

El prurito es el síntoma más importante en DA y afecta la calidad de vida de los pacientes. La IL-31 es una citocina vinculada con la colonización estreptocócica, activación de células T y la inducción de prurito en estos pacientes. (17)

Las causas del prurito crónico nocturno en niños con DA es común; a pesar de la prevalencia, su fisiopatología sigue siendo mal comprendida. La consecuencia más importante del prurito nocturno es la mala calidad del sueño y ésta a su vez, se ha relacionado con deterioro neurocognitivo y de comportamiento, incluyendo bajo rendimiento escolar, trastorno de hiperactividad con déficit de atención, baja estatura, hipertensión, obesidad y deterioro de la función inmune.(18) En el tratamiento, se ha demostrado la eficacia de los corticoesteroides tópicos, melatonina vía oral y clonidina en la reducción del prurito nocturno y mejoría de la calidad del sueño.

Con respecto a las citocinas, la IL-31 presenta un papel importante en la patogénesis de la DA, especialmente en el prurito. Los niveles de IL-31 no solo están elevados en la DA, sino que se correlacionan positivamente con la actividad de la enfermedad. Dado que la dermatitis atópica es una enfermedad determinada por una proliferación de linfocitos Th2 y que la IL-31 es una citosina derivada de los Th2, se ha postulado que podría existir una relación entre la función inmunomoduladora de la vitamina D en el control del prurito mediado por IL-31. (19)

1.6 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de DA es clínico, basado en historia personal o familiar de atopia, morfología y topografía características de las lesiones, cronicidad, prurito y otros signos clínicos asociados. Los criterios diagnósticos de Hanifin y Rajka, son los más utilizados, se requieren 3 de los 4 criterios mayores y 3 de los 23 menores para hacer el diagnóstico. (1)

Tabla I. Criterios de Hanifin y Rajka para el diagnóstico de DA

Criterios mayores	
– Prurito.	– Eczema de pezón.
– Morfología y distribución característica:	– Queilitis.
• Liquenificación en flexuras en adultos.	– Conjuntivitis recidivante.
• Afectación de cara, flexuras y superficies de extensión en niños y jóvenes.	– Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan.
• Combinación de estos patrones en niños y adultos.	– Queratocono.
– Carácter crónico y recidivante.	– Catarata subcapsular anterior.
– Historia personal o familiar de atopia.	– Ojeras u oscurecimiento periorcular.
	– Palidez facial o eritema en cara.
	– Pitiriasis alba.
	– Pliegues en parte anterior de cuello.
	– Prurito provocado por la sudoración.
Criterios menores	– Intolerancia a la lana y los solventes de las grasas.
– Xerosis.	– Acentuación perifolicular.
– Ictiosis/exageración pliegues palmares/queratosis pilar.	– Intolerancia a algunos alimentos.
– Reactividad cutánea inmediata (tipo I) a los test cutáneos.	– Evolución influenciada por factores ambientales y emocionales.
– Elevación de valores séricos de IgE.	– Dermografismo blanco.
– Edad precoz de comienzo.	
– Tendencia a infecciones cutáneas y déficit de la inmunidad celular.	
– Tendencia a dermatitis inespecíficas de pies y manos.	Han de cumplirse tres o más criterios mayores y tres o más criterios menores.

(16)

En casos de dermatitis atópica refractaria, es importante verificar si el diagnóstico de DA es correcto y considerar posibles diagnósticos diferenciales por ejemplo, dermatitis de contacto alérgica o irritante, psoriasis, micosis cutánea, escabiosis, linfoma cutáneo de células T, o incluso trastornos genéticos como el síndrome de Netherton, síndrome de hiper-IgE y síndrome de Wiskott-Aldrich. (20)

1.7 ÍNDICES DE GRAVEDAD

La dermatitis atópica se clasifica de acuerdo a su gravedad, evaluada por sistemas de puntuación basados en características clínicas objetivas y/o subjetivas. Existen varias escalas de gravedad de la enfermedad: el Eczema Area and Severity Index [EASI], la medida eczema orientada al paciente [POEMA] y Six-Area, Six-Sign Atopic Dermatitis [SASSAD], índice de 6 áreas y 6 signos de DA, las cuales han sido aprobadas y validadas para su uso en ensayos clínicos, pero no se utilizan comúnmente en la práctica clínica. (21)

El más utilizado y más ampliamente validado es el SCORAD. Evalúa tres aspectos (22):

- a. Extensión de la enfermedad: a través de la regla de los 9.
- b. Características clínicas (gravedad de las mismas): 0-ausente, 1-leve; 2-moderada; 3-grave (máximo 18).
 - Eritema
 - Pápulas-edema
 - Exudación-costras
 - Excoriación
 - Liquenificación
 - Xerosis
- c. Síntomas subjetivos (con escala visual análoga): 0 a 10 (máximo 20).
 - Prurito
 - Pérdida de sueño

Cálculo SCORAD: $a/5+7.b/2+c$

<15: leve

15-40: moderado

>40: grave

La Academia Europea de Dermatología y Venereología (EADV), definió dermatitis atópica grave como una puntuación de gravedad SCORAD superior a 40, pero esta definición no es muy útil cuando se enfrenta a un caso donde la decisión de iniciar un tratamiento inmunosupresor no solo es guiada por la gravedad de la enfermedad, sino también por el deterioro en la calidad de vida del paciente, como la alteración del sueño y afectación en la escolarización. (23)

1.8 TRATAMIENTO

El tratamiento de la dermatitis atópica requiere de apoyo multidisciplinario, y en la mayoría de las ocasiones puede ser tratada por medidas generales y aplicación de emolientes tópicos, corticoesteroides e inhibidores de calcineurina. Sin embargo, en un pequeño porcentaje estas terapias no son efectivas y es necesario iniciar inmunosupresores, inmunomoduladores, antibióticos, PUVA para controlar los síntomas y llevar una mejor calidad de vida. (24)

La terapia sistémica para la dermatitis atópica está indicada en pacientes con enfermedad refractaria al tratamiento tópico adecuado y con adecuada adherencia. (20)

Antes de considerar iniciar un inmunosupresor sistémico en un niño o adulto con DA grave, es importante identificar los posibles desencadenantes, tales como irritantes, factores exacerbantes como la hipersensibilidad inmediata o retardada, a través de pruebas cutáneas, medición de IgE específica y pruebas de parche. Además se debe tomar en cuenta las causas del fracaso del tratamiento tópico, así como la educación del paciente, ya que se ha visto un beneficio adicional al mejorar la adherencia al tratamiento con respecto a la gravedad y la calidad de vida. (23)

Una vez que se decide iniciar, son obligados estudios de laboratorio, en particular para descartar enfermedades infecciosas incluyendo hepatitis B, C o VIH y las pruebas de función de órganos dependen de los medicamentos prescritos. (20)

Los esteroides sistémicos son efectivos, pero están asociados con eventos adversos a corto y largo plazo, por lo tanto, deben usarse con precaución sólo para exacerbaciones graves en cursos cortos (no más de 2 semanas), mientras se maximiza la terapia tópica o como puente a otra terapia sistémica no esteroidea.(25)

1.9 GENERALIDADES DE VITAMINA D

La vitamina D es una de las vitaminas fundamentales en el ser humano, no solo juega un rol importante en la homeostasis del calcio y salud ósea, sino también en distintos sistemas del organismo, entre ellos la piel. (26)

A partir de la detección de receptores de vitamina D en células del sistema inmune, se conocen acciones moduladoras de la vitamina D sobre el sistema inmune, proliferación y diferenciación celular, llevando a la investigación de sus efectos “no clásicos”. (26,27)

A pesar de que la vitamina D puede ser obtenida por medio de la dieta, la principal fuente de ésta es la fotosíntesis cutánea inducida por radiación ultravioleta B. Por lo tanto, podría ser considerada como hormona ya que requiere una síntesis endógena que actúa en forma endocrina y su concentración no depende exclusivamente de los aportes nutricionales. (27)

1.9.1 Síntesis de vitamina D

La síntesis de vitamina D comienza con la conversión de 7-dehidrocolesterol, presente en grandes cantidades en las membranas celulares de los queratinocitos, en previtamina D3. Esta reacción se produce en los estratos basales y espinoso de la epidermis por acción de los rayos UVB, con una longitud de onda de 290 y 315 nm. La previtamina D3 formada se convierte en vitamina D3 por isomerización térmica en la piel. Posteriormente alcanza la forma biológicamente activa por medio de dos hidroxilaciones, la primera se realiza principalmente en el hígado. Varias enzimas citocromo P450 tienen la capacidad de realizar la 25 hidroxilación, pero la más importante es la codificada por el gen CYP2R1. Esta reacción no tiene una regulación biológica importante, por lo que los niveles de 25 hidroxivitamina D3 aumentan en relación con la ingesta. Éste es el principal metabolito circulante de la vitamina D. Su unión a proteínas ligadoras de vitamina D la protege de la fotodegradación, por lo que es más estable y tiene mayor vida media. Por lo tanto, es el metabolito que se utiliza para valorar el estado de vitamina D de los pacientes. (27)

El déficit de calcio estimula la conversión de 25 hidroxivitamina D a 1,25 dihidroxivitamina D. Esta es la segunda hidroxilación para la formación de vitamina D activa y se encuentra mediado por la enzima CYP27B. En condiciones fisiológicas, esta reacción ocurre principalmente en los túbulos proximales, distales y colectores del

riñón y está regulada por los niveles de calcio, fosfato y hormona paratiroidea. La principal función de la 1,25 dihidroxivitamina D3 es mantener niveles normales de calcio en sangre, estimulando la reabsorción renal de Ca, el transporte de calcio en el intestino y regulando el metabolismo óseo. Sin embargo, existen otras células en las que se sintetiza 1,25 dihidroxivitamina D3 como son la piel, células del sistema inmune, colon, mama, próstata y el páncreas. La hormona formada en estas células tiene funciones autocrinas y paracrinas, regulando la proliferación y diferenciación celular, así como la función del sistema inmune. (27)

1.9.2 Funciones de vitamina D

La principal función fisiológica de la vitamina D en los vertebrados es mantener las concentraciones de calcio y fósforo en el líquido extracelular dentro de rangos normales. Esto se logra aumentando la eficiencia del intestino delgado para absorber el calcio y el fósforo de la dieta y estimulando la movilización de las reservas de calcio y fósforo del hueso. La homeostasis del calcio está dirigida a mantener los niveles de calcio séricos dentro de un rango estrecho porque influye en numerosos procesos fisiológicos importantes, como la transmisión de señales neuronales, la excitabilidad muscular y la coagulación de la sangre. (2)

Una disminución en la concentración extracelular de calcio es detectada especialmente por la glándula paratiroidea y resulta en un aumento de la secreción de la hormona. La PTH aumenta la reabsorción renal de calcio, estimula la reabsorción ósea y promueve la hidroxilación de 25(OH)D2 a 1,25(OH)2D3, al aumentar la expresión de CYP27B1 renal. La 1,25(OH)2D3 (calcitriol) también es importante para controlar la homeostasis del calcio y actúa sobre tres tejidos principales de manejo de calcio, incluyendo el intestino, el riñón y el hueso. Ejerce estos efectos mediante la regulación de la expresión génica a través de la unión al receptor de vitamina D, que actúa como un factor de transcripción. Más específicamente, aumenta la absorción intestinal de calcio, estimula la reabsorción renal de calcio y aumenta la transferencia de calcio del hueso al suero al mejorar la reabsorción ósea e inhibir la mineralización de la matriz. Sin embargo, la ingesta de calcio baja a normal con niveles bajos de

1,25(OH)₂D₃ causa importantes trastornos minerales y óseos, como raquitismo y osteomalacia. (2)

El sistema endocrino de la vitamina D tiene otras funciones auto y paracrinas en todo el organismo. La mayoría de los tejidos normales o neoplásicas, poseen receptor de vitamina D y enzimas activadoras de 25(OH)D. La 1,25(OH)₂D regula la transcripción de aproximadamente un 3% del genoma humano e interviene en la regulación del crecimiento y diferenciación celulares. (28)

Los queratinocitos expresan el receptor de vitamina D (VDR), por lo que son capaces de responder a la forma activa de la vitamina D₃, que junto con el calcio, son de los reguladores más potentes en la diferenciación epidérmica. (10)

El calcitriol aumenta la expresión de involucrina, transglutaminasa, loricrina y filagrina, y potencia la diferenciación de los queratinocitos inducida por el calcio. También mejora la formación de la envoltura cornificada. Esto es posible, debido a la capacidad hormonal de la vitamina D₃ para aumentar los niveles de calcio intracelular a través de la inducción del receptor de calcio y fosfolipasa C. Por otro lado, la 1,25(OH)₂D₃ inhibe la proliferación de queratinocitos. Durante el proceso de diferenciación de las células epidérmicas, los genes específicos se activan y desactivan secuencialmente, debido al trabajo de 1α,25(OH)₂D₃ y calcio, para cumplir con la especialización de los queratinocitos. (11)

Dos coactivadores están involucrados en la activación del VDR, las proteínas interactivas y la p160. Las cuales, potencian la transcripción inducida por vitamina D en la proliferación epidérmica. (11)

En varios estudios se ha podido establecer que la vitamina D₃ modula la actividad de monocitos/macrófagos y células dendríticas. En estas últimas inhibe su diferenciación y maduración, reduce la expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase II, del CD40, CD80 y del CD86, además, inhibe la secreción de IL-1, IL-6, TNF-α e IL-12. (29)

1.9.3 Factores que modifican la vitamina D

La síntesis de vitamina D está influenciada por la edad, sexo, raza, pigmentación de la piel, estación del año, la latitud, altitud, contaminación del aire, así como el uso de protector solar, envejecimiento y protección a través de vidrio o plástico. (30)

Los adolescentes y adultos tienen menores concentraciones de 25(OH)D en suero que los niños pequeños y prepúberes. El mecanismo para disminuir las concentraciones de vitamina D con el aumento de la edad y la maduración puberal se desconoce; se ha sugerido que el aumento de la adiposidad es un factor asociado a la disminución de vitamina D con el crecimiento puberal. Además las concentraciones más bajas de 25(OH)D en mujeres en comparación con los hombres, podría asociarse con diferencias en la maduración puberal entre los dos sexos de la misma edad cronológica. (31)

Solo alrededor de 1% de la radiación solar UVB llega a la superficie de la tierra, incluso a medio día en el verano. La razón es que toda la radiación UVC (200-280nm) y UVB (hasta 290nm) es absorbida por la capa de ozono extratropical. Además, la capa de ozono absorbe aproximadamente el 99% de la radiación UVB con longitudes de onda de 291 a 320nm. Por lo tanto, el aumento en la longitud de la trayectoria que la radiación UVB debe viajar a través de la capa de ozono, provocará una disminución en el número de fotones UVB que llegan a la superficie de la tierra. Esta es la explicación de porqué durante el invierno y cuando se vive por encima y por debajo de aproximadamente 33° de latitud, se puede producir muy poca o nada de vitamina D3 en la piel a causa de la exposición solar. Temprano en la mañana (antes de las 10am) y en la tarde (después de las 3pm), el ángulo cenital solar también es más oblicuo al igual que la luz solar del invierno, dando como resultado que muy poca o nada de vitamina D se produzca en la piel, incluso siendo verano. (30)

La altitud también influye en la cantidad de UVB solar que alcanza la superficie de la tierra porque cuanto mayor es la altitud, más corto será el recorrido que la UVB tiene que hacer a través de la atmósfera, por lo tanto mayor producción de vitamina D en la piel. (30)

La contaminación del aire, incluyendo el óxido nitroso, dióxido de azufre y el ozono, es común en muchas ciudades, la cual absorbe la radiación solar UVB y por lo tanto reduce la efectividad de la exposición solar para la producción de vitamina D3 en la piel. El vidrio, metacrilato y plástico absorben radiación UVB, por lo que la exposición solar a través de estos materiales, no va a desencadenar la síntesis de vitamina D en la piel. (30)

Los protectores solares fueron diseñados para absorber la radiación solar UVB. Un filtro solar con factor de protección solar (FPS) de 30 absorbe aproximadamente el 95-98% de la radiación solar UVB, por lo tanto reduce la capacidad de la piel para producir vitamina D3 en la misma cantidad, es decir 95-98%. Se ha demostrado en estudios de agricultores con antecedentes de cáncer de piel no melanoma que usaban protector solar todo el tiempo antes de salir al aire libre, que sus niveles séricos de vitamina D eran significativamente más bajos que los niveles del grupo control. (30)

En los niños y adultos jóvenes, existe poca preocupación de deficiencia de vitamina D por el uso de protección solar, ya que estos grupos de edad no usan la cantidad de protector solar recomendada o no la aplican cada 3 a 4 horas. Sin embargo, las personas mayores tienen un mayor riesgo de deficiencia de vitamina D por el uso crónico de protección solar, ya que comúnmente se encuentran más preocupadas por su apariencia y salud, llevando a una aplicación constante en todas las áreas expuestas, esto aunado a la disminución significativa de la piel de producir vitamina D3 debido a una disminución del 7-dehidrocolesterol en la epidermis por el envejecimiento. (2)

La melanina por otro lado, proporciona al cuerpo un protector solar natural, ya que tiene un espectro de absorción de 290-700nm y por lo tanto, puede absorber de manera efectiva la radiación solar UVB. Por lo tanto, el aumento de la melanina en la piel, reduce la eficacia de la conversión de 7-dehidrocolesterol a previtamina D3. Esta es la posible explicación de porqué las personas de raza negra tienen concentraciones circulantes más bajas de 25-hidroxivitamina D3 y son más propensas a desarrollar deficiencia de vitamina D. Sin embargo, aquellos con fototipos altos (fototipo 6), que viven cerca del ecuador y están expuestos a la luz solar diario, pueden mantener un nivel en sangre adecuado. (2,30)

Existen otros factores asociados a deficiencia de vitamina D que han sido estudiados en la población pediátrica sana, como mayor número de horas pantalla (TV, computadora, juegos de consola), menos horas de actividad física al aire libre y estado nutricional con sobrepeso y obesidad. (32)

La obesidad se ha asociado con niveles circulantes bajos de 25-hidroxivitamina D (25OHD) en niños y adultos. Así mismo, se ha demostrado que posterior a la suplementación con vitamina D, los niños con sobrepeso y obesidad presentan menores concentraciones de 25OHD en comparación con los niños eutróficos. Este menor incremento de 25OHD posterior a la suplementación en personas con sobrepeso y obesidad, se ha descrito tanto en la población adulta como en la pediátrica, siendo explicado porque la vitamina D es una hormona lipofílica, almacenada en el tejido adiposo, lo que afecta significativamente sus niveles séricos. Es probable que mientras mayor es la obesidad y porcentaje de grasa, mayor sea el secuestro de vitamina D en ese compartimento y menor el alza de 25OHD circulante. (32)

Diversas investigaciones han documentado deficiencia e insuficiencia de vitamina D en pacientes alérgicos, en especial aquellos con asma; al explorar el papel de la actividad física sobre el nivel de vitamina D en éstos pacientes, se observó una correlación positiva entre la concentración de vitamina D y el número de días que los pacientes realizaban actividades físicas. Debido a que los individuos con asma tienen menor probabilidad de llevar a cabo actividades como caminar, correr, nadar, como consecuencia de la enfermedad, la posibilidad de exposición a las radiaciones solares también es menor. Sin embargo, hicieron falta parámetros para medir la actividad física. (33)

1.10 VITAMINA D Y DERMATITIS ATÓPICA

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica y recurrente, determinada por una proliferación de linfocitos Th2. Las células T reguladoras CD4⁺/CD25⁺ son amplificadas por la 1,25(OH)₂D, con la consiguiente estimulación en la producción de

IL-10, lo que reduce aún más el desarrollo de Th1 y Th17. La vitamina D afecta la producción de AMP, antibióticos endógenos que juegan un papel central en la patogénesis de muchas enfermedades inflamatorias de la piel, como la DA y psoriasis. (34)

El estudio de la vitamina D ha incrementado en años recientes, ya que el receptor de vitamina D (VDR) se ha encontrado en numerosas células, incluyendo queratinocitos y células del sistema inmune, por lo que actualmente se conocen los importantes mecanismos de regulación de la respuesta inmune tanto innata como adaptativa, que contribuyen a su utilidad en padecimientos alérgicos, como la dermatitis atópica. (34)

La 1,25-dihidroxitamina D3 ejerce sus acciones a través del VDR presente en las células blanco. Este receptor nuclear que pertenece a la superfamilia de receptores de hormonas esteroideas, posee dos dominios discretos: el N-terminal de unión al ADN (DBD) y el C-terminal de unión a los ligandos (LDB). La alta afinidad de unión del dominio LBD a la 1,25(OH)₂D₃ induce la heterodimerización del VDR con el receptor del ácido retinoico X, para la activación de genes dianas de la vitamina D. (34)

Una vez formado el complejo heterodimérico 1,25(OH)₂D₃-VDR-RXR, este interactúa con secuencias de ADN específicas, denominadas elementos respondedores a la vitamina D (VDREs), presentes en el promotor de los genes blanco reprimiendo o activando la transcripción. El VDRE se caracteriza por tener repeticiones directas de dos motivos de unión central hexaméricas espaciadas por tres nucleótidos. La unión del VDR al elemento respondedor (VDRE) recluta coactivadores y enzimas que activan la acetilación de las histonas, causando cambios estructurales en la cromatina, por lo tanto, facilitan la transcripción de genes. (34)

El TFIIB y varios factores asociados a proteína de unión a TATA, así como los coactivadores p160 conocidos como activadores de hormonas esteroideas (SRC-1, SRC-2 y el SRC-3), tienen actividad de acetilación de histonas (HAT) y ha sido reportado que se involucran en la transcripción mediada por el VDR. (34)

Se ha sugerido que el complejo coactivador SRC/CREB (CBP) es reclutado primero por el remodelamiento de la cromatina seguido por el reclutamiento de la

maquinaria de transcripción por el complejo DRIP. Adicionalmente, un número de factores de transcripción promotor específicos, incluidas las proteínas β y δ de unión a los potenciadores YY1 y CCAAT han sido reportados como moduladores de la transcripción mediada por VDR. Todo lo anterior sugiere que las funciones activadoras de promotores de funciones específicas del VDR pueden ser mediadas por reclutamiento diferencial de coactivadores, es decir, la vitamina D3 puede regular la vía de señalización del NF- κ B mediante la unión con el VDR y el incremento de la expresión de la proteína inhibitoria I κ B α . La mayoría de los genes de las citoquinas que se expresan durante los procesos inflamatorios mediados por LT CD4+, Th1 o Th2, son regulados por el factor de transcripción NF κ B. Es bien conocido el potente efecto inhibitorio de la vitamina D3 en la expresión de este factor de transcripción en las células dendríticas y linfocitos T. (29)

Se ha demostrado que la vitamina D3 en presencia de CPA disminuye la producción de INF- γ sin afectar la producción de citoquinas Th2 y la administración in vivo de vitamina D incrementa la expresión y producción de IL-4 con una disminución de los niveles de INF- γ . Esta inhibición se podría deber a la disminución de la producción de IL-12 por parte de las CPA luego del tratamiento con la vitamina D. (35)

Las células Th17 son un linaje de LT CD4+ que producen IL-17 y a las que se les ha implicado en la patogénesis de algunas enfermedades autoinmunes. En un estudio Joshi y cols, utilizaron células T humanas y de ratón, demostraron que la vitamina D3 inhibía la producción de IL-17 en ambos tipos de células. Se observó que la administración de vitamina D3 a ratones con encefalomiелitis autoinmune experimental, disminuía la parálisis en los animales y reducía los niveles de LT CD4+ secretores de IL-17 en la periferia y el sistema nervioso central. (35)

Otros estudios han demostrado que el colecalciferol tiene la capacidad de inhibir la producción de citoquinas Th17 (IL-17^a e IL-22), independientemente de su respuesta clínica a los esteroides. (35)

Los linfocitos B son las células productoras de anticuerpos responsables de los mecanismos claves de la inmunidad humoral. Estudios realizados en LB humanos activados con anti-CD40 + IL4 y tratados con vitamina D demostraron que esta

molécula inhibía la producción de IgE sin afectar la proliferación celular ni la síntesis de otros isotipos de inmunoglobulinas. (35)

El papel de la vitamina D en las enfermedades alérgicas se ha identificado en varios estudios. La evidencia de una posible influencia de la vitamina D en la prevalencia de enfermedades alérgicas, siguen siendo controversiales. Existen varios estudios que relacionan la prevalencia de dermatitis atópica con deficiencia de vitamina D, no sólo por su influencia en la inmunomodulación y diferenciación celular, sino por su capacidad de producir péptidos antimicrobianos, fundamental en la defensa contra infecciones cutáneas, frecuentes en la dermatitis atópica. (29)

Otros autores no solo hablan de la prevalencia, sino de que los niveles de insuficiencia o deficiencia de vitamina D se correlacionan con la gravedad de la enfermedad. (4)

Peroni et al, evaluaron la gravedad de la DA en 37 niños (17 niñas y 20 niños), con edades entre 8 meses y 12 años. Los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D se determinaron por quimioluminiscencia, encontrando que los niveles séricos de 25(OH)D fueron significativamente mayores en pacientes con enfermedad leve, en comparación con los niños con DA moderada o grave. Por lo que estos datos sugieren que la deficiencia de vitamina D puede estar relacionada con la gravedad de la DA. (4)

Oren E, et al., encontraron una mayor probabilidad de DA en pacientes obesos con deficiencia de vitamina D y ninguna asociación entre el estado de vitamina D y el asma o rinitis alérgica. Dicho hallazgo plantea la posibilidad, que pequeñas cantidades de exposición intencional a la luz solar (por ejemplo 15 minutos al día, por 2-3 días por semana) o suplementos de vitamina D (por ejemplo, 1000 UI/día) podría disminuir el riesgo de DA, mejorar los síntomas en los que ya tienen DA o ambos. (36)

Sharief S et al, encontró que la deficiencia de vitamina D está asociada con niveles más altos sensibilización mediada por IgE específica, en niños y adolescentes que presentaban alergia alimentaria y ambiental. (37)

Lee SA, et al, estudiaron a 157 niños y adultos, para buscar asociación entre el estado de vitamina D sérica y la gravedad de la dermatitis atópica valorada con SCORAD. No hubo correlación significativa entre los niveles séricos de 25(OH)D3 y la

gravedad de la DA en forma global. Sin embargo, entre el grupo de DA estudiado con sensibilización a alimentos (edad promedio 6.78 años), los niveles séricos de vitamina D fueron significativamente más altos en pacientes con enfermedad leve en comparación con los pacientes con DA moderada o grave. Sugiriendo que la deficiencia de vitamina D está relacionada con gravedad de la DA, ésta asociada a sensibilización alimentaria. (38)

Akan A et al, investigaron la relación entre la vitamina D y la gravedad de la dermatitis atópica según el estado de sensibilización. A pesar de que la gravedad de la enfermedad se relacionó con los niveles de vitamina D en el grupo sensibilizado, no encontraron dicha asociación cuando se analizaron por separado los pacientes no sensibilizados. No hubo correlación entre la vitamina D e IgE sérica y porcentaje de eosinófilos en sangre periférica. Esto indica que la vitamina D puede tener diferentes efectos inmunomoduladores sobre la inflamación de pacientes con DA con y sin sensibilización alérgica. (39)

Sin embargo, en un estudio reciente sobre la asociación entre vitamina D y DA, Chiu et al, evaluaron 94 niños entre 1 y 16 años de edad. No encontraron correlación estadísticamente significativa entre niveles de vitamina D y gravedad de DA. (40)

1.11 VITAMINA D: REGULACIÓN INMUNE Y ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

La 1.25 (OH)₂D inhibe la proliferación de células T (particularmente células Th1, capaces de producir interferón gamma y activación de macrófagos) y células Th17 (capaces de producir IL-17 e IL-22). (35)

La vitamina D afecta la producción de AMP, antibióticos endógenos que juegan un papel central en la patogenia de muchas enfermedades inflamatorias de la piel, como la DA y la psoriasis. (35)

En pacientes con dermatitis atópica, se observó que la suplementación con 4000 UI/día de vitamina D oral durante 21 días, produjo un aumento estadísticamente significativo en la expresión de catelicidina de la piel lesionada de estos pacientes. Este mecanismo se explica con una herida o infección, la activación del receptor tipo

Toll 2, resulta en la expresión de CYP27B1, que causa la conversión de 25-hidroxivitamina D a 1,25 dihidroxivitamina D, forma activa, con la posterior inducción de catelicidina. Por lo que se demostró que la suplementación con vitamina D en pacientes con DA, incrementa los valores de catelicidina significativamente, lo que contribuye a mejorar el sistema inmunológico innato contra microorganismos. (41)

Schauber et al quien descubrió que el 1,25 (OH) D3 permite a los queratinocitos reconocer y responder a los microbios a través de la acción en el receptor tipo Toll 2 y conduce a la regulación positiva de la catelicidina. Este trabajo sugiere que la deficiencia de vitamina D podría ser importante en la predisposición de la piel de pacientes con AD a la sobreinfección por *Staphylococcus aureus* . (42)

1.12 DEFICIENCIA E INSUFICIENCIA DE VITAMINA D

Actualmente, la deficiencia/insuficiencia de vitamina D se puede considerar un importante problema de salud pública, debido a sus implicaciones en el desarrollo de diversas enfermedades. (43)

Con excepción de México, los países latinoamericanos no poseen estudios nacionales con una muestra representativa que evalúe el estado nutricional de la vitamina D. Sin embargo, en la última década, varios estudios locales demostraron deficiencia o insuficiencia de esa vitamina en hombres y mujeres, de diferentes grupos etarios y regiones del continente sudamericano, corroborando los hallazgos de bajo consumo dietético de la vitamina D y menor exposición a los rayos solares UVB. (43)

En México, según ENSANUT 2006, 6 de cada 10 niños de entre 2 y 12 años de edad tenían niveles suficientes de vitamina D (61%), 16% presentó deficiencia y 23% insuficiencia de esta vitamina. La deficiencia fue mayor en los niños preescolares (de 2 a 5 años) que en los de 6-12 (escolares). Los niños de áreas urbanas tuvieron concentraciones menores de vitamina D en comparación con los de áreas rurales. (44)

La Sociedad Americana de Endocrinología recomienda considerar el uso de niveles séricos de 25-hidroxivitamina D para evaluar deficiencia o insuficiencia de

vitamina D. La deficiencia de vitamina D es definida como niveles séricos de 25(OH)D por debajo de 20 ng/ml e insuficiencia como niveles de 25(OH)D de 20-29 ng/ml. (45)

grupos

Indicadores de salud para diferentes concentraciones séricas de 25(OH)D (43)		
Concentración sérica 25-OHD3		Indicador de salud
ng/mL	nmol/L	
<20	<50	Deficiencia
20-30	50-75	Insuficiencia
30-100	75-250	Suficiencia
>100	>250	Exceso
>150	>375	Riesgo de toxicidad

1.13 RECOMENDACIONES DE INGESTA DE VITAMINA D

La forma más eficiente fisiológicamente de adquirir vitamina D, es sintetizarla endógenamente en la piel por medio de exposición a luz solar (UV). En la mayoría de los casos, la exposición solar de la piel de cara y brazos, durante 30 minutos diarios (sin protector solar), puede proporcionar todos los requerimientos diarios de vitamina D del cuerpo humano. Sin embargo, la síntesis cutánea de vitamina D está influenciada negativamente por factores que pueden disminuir la capacidad de la piel para producir la vitamina D necesaria. Por lo tanto, se recomienda que los individuos que no sintetizan totalmente la vitamina D, deben corregirla consumiendo las cantidades apropiadas para su grupo de edad. (46)

**Ingesta nutricional recomendada (INR)
de vitamina D por grupo de edad**

Grupo	INR (ug/día)
<i>Lactantes y niños</i>	
0-6 meses	5
7-12 meses	5
1-3 años	5
4-6 años	5
7-9 años	5
<i>Adolescentes</i>	
10-18 años	5
<i>Adultos</i>	
19-50 años	5
51-65 años	10
>65 años	15
Mujer embarazada	5
Mujer lactando	5

Unidades: para vitamina D, 1 UI= 25 ng, 40 UI=1ug, 200 UI=5 ug, 400 UI=10 ug, 600UI= 15ug, 800 UI=20ug. (46)

La Sociedad Americana de Endocrinología, con el objetivo de hacer recomendaciones para prevenir y tratar la deficiencia/insuficiencia de vitamina D, considera que, en vez de fijar un valor exacto, algo irreal en la práctica clínica, se debe recomendar un rango de ingesta, algo más razonable. De esta forma, recomienda para niños de 0-1 año la ingesta de 400-1000 UI (10-25 µg) de vitamina D por día. Para niños sobre 1 año de edad, la recomendación es de 600-1000 UI/día (15-25 µg/día), y para adultos y tercera edad, de 1500-2000 UI/día (37,5-50 µg/día). (43)

1. Ingesta diaria recomendada de vitamina D para individuos

Estágio de vida	EAR UI/día ($\mu\text{g}/\text{día}$)	RDA UI/día ($\mu\text{g}/\text{día}$)	UL UI/día ($\mu\text{g}/\text{día}$)
0-6 meses	*	*	1000 (25)
6-12 meses	*	*	1500 (37,5)
1-3 años	400 (10)	600 (15)	2500 (62,5)
4-8 años	400 (10)	600 (15)	3000 (75)
9-13 años	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
14-18 años	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
19-30 años	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
31-50 años	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
51-70 años (hombres)	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
51-70 años (mujeres)	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
>70 años	400 (10)	800 (20)	4000 (100)
14-18 años (gestante/lactante)	400 (10)	600 (15)	4000 (100)
19-50 años (gestante/lactante)	400 (10)	600 (15)	4000 (100)

Fuente: Institute of Medicine. *Report Release: dietary reference intakes for calcium and vitamin D*. November 30, 2010 (43)

*Para lactantes, la AI de vitamina D para 0-6 meses de edad es de 400UI/día y para 6-12 meses de edad es de 400UI/día.

EAR – Necesidad media estimada.

RDA – Ingesta dietética recomendada.

UL – Nivel superior tolerable de ingesta

1.14 FUENTE ALIMENTARIA DE VITAMINA D

En forma natural, pocos alimentos contienen vitamina D. Entre estos se incluyen el aceite de hígado de pescado, algunos tipos de pescado como sardina, salmón, arenque y atún, y la yema de huevo (79). En países donde hay fortificación de alimentos con vitamina D, el mayor consumo de esa vitamina proviene de alimentos fortificados, como leche, margarina, panes, cereales para el desayuno y jugo de naranja. El contenido de vitamina D en alimentos no fortificados generalmente Funciones Plenamente Reconocidas de Nutrientes - Vitamina D / ILSI Brasil (2015) 17 es bajo, con excepción de pescados como el salmón y la sardina, que llegan a contener de 5 a 15 μg (200 a 600 UI)/100 g (78). En la siguiente tabla, están listados algunos alimentos ricos en vitamina D (en 100 g de alimento). (43)

Cantidad aproximada de vitamina D en algunos alimentos

Alimento	Tamaño de porción	Vitamina D (UI)
Aceite de hígado de bacalao	23,1 mg/1 cucharada de sopa	924
Salmón a la parrilla	100 g	284
Caballa a la parrilla	100 g	352
Atún enlatado en salmuera	100 g	144
Sardina enlatada en salmuera	100 g	184
Huevo de gallina	50 g/1 unidad media	3
Hígado de buey frito	100 g	36
Margarina fortificada	20 g	62
Cereal para desayuno fortificado	30 g/porción media	52

Fuente: International Osteoporosis Foundation, 2006 (adaptado) (43)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006, en México se ha estimado una prevalencia de deficiencia de vitamina D del 16% en niños de 2 a 12 años, siendo mayor en niños preescolares (24.6%), en comparación con los niños de edad escolar (10.2%). (44)

Recientemente, ha habido reportes de que la vitamina D tiene un rol en la patogénesis de la dermatitis atópica. Al tratarse de una enfermedad multifactorial, aún no se establece una relación causal entre la deficiencia de vitamina D y la DA. Debido a las propiedades inmunomoduladoras que se han propuesto, la deficiencia de vitamina D pueda exacerbar la dermatitis atópica por medio de una falta de regulación inmunológica y pérdida de función de barrera, con una consecuente falla en la defensa contra infecciones. Es por ello, que la deficiencia de vitamina D puede afectar la gravedad de la enfermedad, principalmente en niños con sensibilización alérgica. (44)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los niveles séricos de 25 hidroxicoalciferol y su relación con la gravedad de la dermatitis atópica?

JUSTIFICACIÓN

La evidencia reportada en población anglosajona sugiere que la deficiencia de vitamina D puede estar relacionada con la gravedad de la dermatitis atópica y mejorar los niveles séricos de 25 hidroxicolecalciferol podría mejorar los síntomas o la gravedad de la enfermedad.

En población mexicana no se han realizado estudios que permitan correlacionar los niveles de vitamina D y la gravedad de la dermatitis atópica en población pediátrica.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez es un centro de referencia de niños con dermatitis atópica a nivel nacional. En caso de establecer una correlación entre deficiencia de vitamina D y gravedad de dermatitis atópica, podríamos indicar un tratamiento potencial de suplementación, para el control de la enfermedad, principalmente en su forma grave.

HIPÓTESIS

Los niveles de vitamina D tienen una relación inversamente proporcional con la gravedad de la dermatitis atópica.

OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO GENERAL

Describir los niveles séricos de 25 hidroxicolecalciferol y relacionar con la gravedad en pacientes con dermatitis atópica.

7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir los datos demográficos (edad, género, IMC) de los pacientes con dermatitis atópica leve, moderada y grave.
2. Relacionar los niveles séricos de 25-hidroxicolecalciferol con el porcentaje de ingesta diaria recomendada de vitamina D en la alimentación de niños con dermatitis atópica.
3. Comparar los niveles de 25 hidroxicolecalciferol en niños con dermatitis atópica leve, moderada y grave
4. Relacionar los niveles de 25 hidroxicolecalciferol con fototipo cutáneo y exposición solar en niños con dermatitis atópica leve, moderada y grave
5. Relacionar los niveles de 25 hidroxicolecalciferol con el IMC en niños con dermatitis atópica leve, moderada y grave

METODOLOGÍA

8.1 DISEÑO DE ESTUDIO

De acuerdo a Méndez et al. (47), este estudio se considera:

Retrospectivo, transversal, observacional y descriptiva.

8.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

De Enero a Diciembre 2018, se identificaron 45 expedientes clínicos, de los cuales se eliminaron 12, por presencia de cuestionarios incompletos, falta de coherencia en las respuestas obtenidas, falta de SCORAD inicial, ausencia de niveles séricos de 25 hidroxicolecalciferol.

Se incluyeron a 33 pacientes con diagnóstico de Dermatitis atópica que cumplieron los criterios de selección.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

9.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes que acudieron a la consulta externa de Dermatología Pediátrica en el HIMFG, en la que se hizo el diagnóstico de dermatitis atópica de acuerdo a criterios de Hanifin y Rajka. De Enero a Diciembre de 2018.
2. Sexo masculino o femenino
3. Pacientes de 1 a 18 años de edad

9.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes que recibieron suplementación de vitamina D en los 6 meses previos a la determinación sérica de vitamina D.
2. Pacientes que recibieron medicamento tópico o sistémico previo a la valoración SCORAD inicial.
3. Pacientes con patologías crónicas cutáneas diferentes a DA: psoriasis, vitiligo.
4. Pacientes con enfermedades malignas.
5. Pacientes con alteración en metabolismo de calcio (hipercalciuria, nefrocalcinosis, nefrópatas).

9.3 Criterios de eliminación

1. Cuestionario de alimentación incompleto o con falta de coherencia en las respuestas obtenidas.
2. Ausencia de valoración SCORAD de la consulta inicial en el expediente clínico.
3. Ausencia de niveles séricos de 25 hidroxicolecalciferol en el expediente clínico.

PROCEDIMIENTOS REALIZADOS

Se solicitaron los expedientes clínicos de todos los pacientes que acudieron a la consulta externa de Dermatología de enero a diciembre 2018, con diagnóstico de Dermatitis atópica establecido por un Dermatólogo Pediatra. Se revisaron 45 expedientes clínicos, de los cuales se excluyeron 12. Posteriormente se revisaron las escalas de valoración SCORAD de la consulta inicial, de pacientes que no hubieran recibido tratamiento previo con esteroide tópico o sistémico, inhibidores de calcineurina ni inmunosupresor sistémico, los cuales pudieran haber alterado el índice SCORAD del paciente. Se buscaron todos los reportes de niveles séricos de 25 hidroxi-colecalciferol y los cuestionarios de alimentación, que se encontraban en los expedientes.

Los cuestionarios de frecuencia de alimentos se empezaron a aplicar de forma rutinaria a todos los pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica a partir de enero 2017 para los pacientes con enfermedad leve y moderada. Los pacientes que acuden a la Clínica de Dermatitis atópica grave, se les aplica un cuestionario de alimentación, que consiste en un recordatorio de 72 horas. Dichos cuestionarios fueron valorados por Licenciadas en Nutrición Clínica Pediátrica capacitadas para lo mismo, de acuerdo a las recomendaciones y requerimientos nutricionales establecidos para la población mexicana. (48)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvo la información de los expedientes clínicos de los pacientes. Se realizó la captura de los datos en el programa SPSS v23, categorización de las variables y posteriormente el análisis de la información. Se realizaron medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo al tipo de variable. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson (r).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se cuidó la confidencialidad de los datos obtenidos del expediente clínico.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

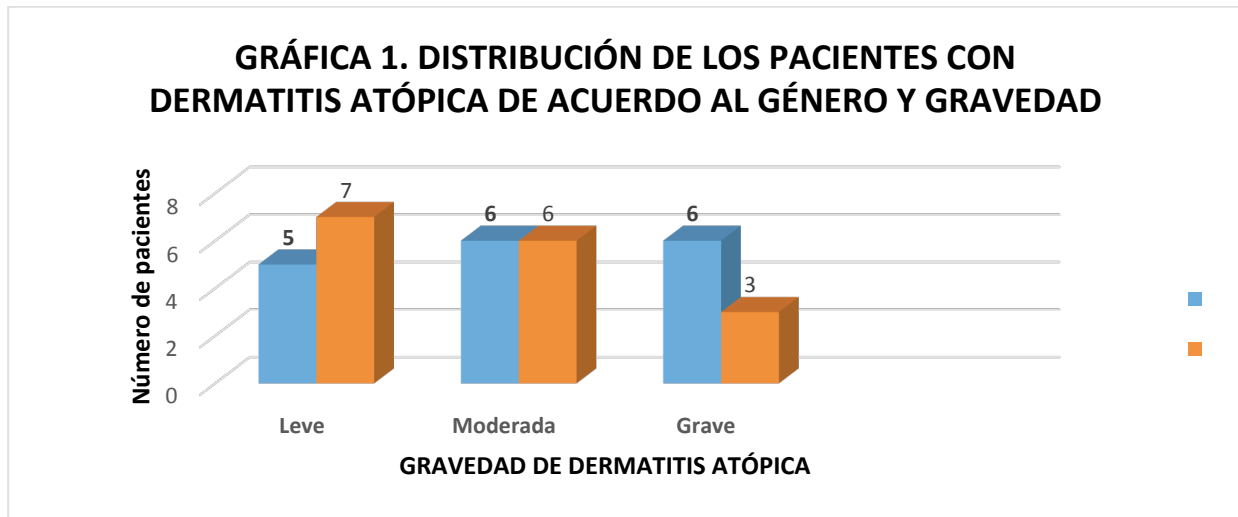
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
<i>Gravedad de DA</i>	Nivel de la enfermedad	Clasificación de la dermatitis atópica por medio de la escala SCORAD en leve, moderada, grave	Cuantitativa discreta	De intervalo	1=<15 (leve) 2=15-40 (moderada) 3=>40 (grave)
<i>Ingesta diaria de vitamina D</i>	Ingesta de alimentos ricos en vitamina D al día (48)	Cantidad de vitamina D que contienen los alimentos que el paciente consume al día	Cuantitativa continua	De razón	U/día
<i>Vitamina D</i>	Estado de Vitamina D de acuerdo a los niveles séricos de 25 hidroxicolescalciferol	Si el paciente presenta deficiencia, insuficiencia o normalidad de vitamina D, de acuerdo a los niveles séricos de 25-hidroxicolescalciferol	Cualitativa	Ordinal	1=<20 ng/mL(Deficiencia) 2=20-30 ng/mL (Insuficiencia) 3= >30-100 ng/mL (Normal)
<i>Ingesta diaria recomendada</i>	Dosis mínima que se debe consumir de un nutriente para mantenerse sano	Porcentaje de consumo con respecto a la ingesta diaria recomendada de vitamina D en la alimentación en la población mexicana	Cuantitativa continua	De razón	Porcentaje de ingesta diaria recomendada
<i>Edad</i>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento actual	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento hasta el momento actual de la primer consulta, en años cumplidos	Cuantitativa continua	De razón	Años
<i>Sexo</i>	Conjunto de personas que tienen características fenorípicas en común	Conjunto de personas que tienen características fenotípicas en común, de acuerdo a exploración física	Cualitativa dicotómica	Nominal	0=Femenino 1=Masculino
<i>Índice de Masa Corporal</i>	Índice sobre la relación entre el	Se calcula dividiendo el peso	Cualitativa	Ordinal	<18.5=Insuficiencia ponderal

<i>(IMC)</i>	peso y la talla	en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros			18.5-24.9= Normal 25-29.9= Sobrepeso ≥30=Obesidad
<i>Fototipo de Fitzpatrick</i>	Capacidad de los diferentes tipos y colores de piel para asimilar la radiación solar	De acuerdo a escala de Fitzpatrick	Cualitativa politómica	Nominal	1=I 2=II 3=III 4=IV 5=V 6=VI
<i>Lugar de residencia</i>	Lugar donde se reside	Ciudad o localidad donde reside el paciente	Cualitativa policotómica	Nominal	Ciudad
<i>Exposición solar</i>	Encontrarse en un lugar no techado durante el día	Que el paciente se encuentre en un lugar no techado durante el día	Cualitativa dicotómica	Nominal	1=Sí 2=No
<i>Minutos/día (actividad al aire libre)</i>	Tiempo que utiliza para realizar actividad física en un lugar no techado	Tiempo que utiliza para realizar actividad física en un lugar no techado en la rutina habitual del paciente	Cuantitativa discreta	De intervalo	1=0 minutos 2=1-15min 3=16-30min 4=31-45min 5=46min-1hr 6=2h 7=≥3h
<i>Uso de protector solar</i>	Producto de aplicación sobre la piel humana con la finalidad principal de protegerla de la radiación UV absorbiéndola, dispersándola o reflejándola.	Si el paciente usa protector solar al menos una vez al día	Cualitativa dicotómica	Nominal	1=Sí 2=No

RESULTADOS

Este estudio incluyó 33 pacientes que cumplieron los criterios de selección, género masculino, 16 género femenino), con una edad media de 9.1 años de edad (rango de 1 a 16 años).

Del total de pacientes, correspondían a dermatitis atópica leve 12 (36.4%) y moderada 12 (36.4%). (ver gráfica 1).



En cuanto a la edad, se incluyeron pacientes desde los 12 hasta 192 meses, con una media de 110 meses \pm 55.73, en la tabla 1 se presentan la distribución de los pacientes de acuerdo a la edad y la gravedad de la dermatitis atópica.

Tabla 1. Distribución de pacientes de acuerdo a la edad y gravedad de la dermatitis atópica.

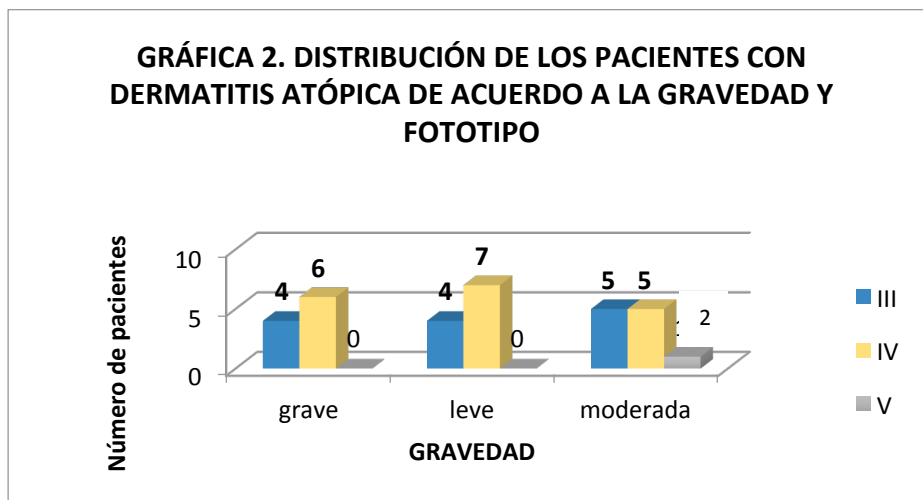
Grado de DA	n	Mínimo	Máximo	Media	DE
Leve	12	12	180	100.58	52.53
Moderada	12	18	169	110.50	59.84
Grave	9	24	192	121.89	58.42
Total	33	12	192	110.00	55.73

Con respecto al lugar de residencia, 26 (79%) correspondían a la Ciudad de México, 5 del Estado de México (15%) y 2 pacientes del Estado de Veracruz (6%). (ver tabla 2)

Tabla 2. Distribución de los pacientes de acuerdo al lugar de residencia

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ciudad de México	26	79
Estado de México	5	15
Veracruz	2	6
Total	33	100

En cuanto al fototipo de Fitzpatrick, en la gráfica 2 se presenta la distribución de los pacientes de acuerdo a fototipos cutáneos y la gravedad de la DA.

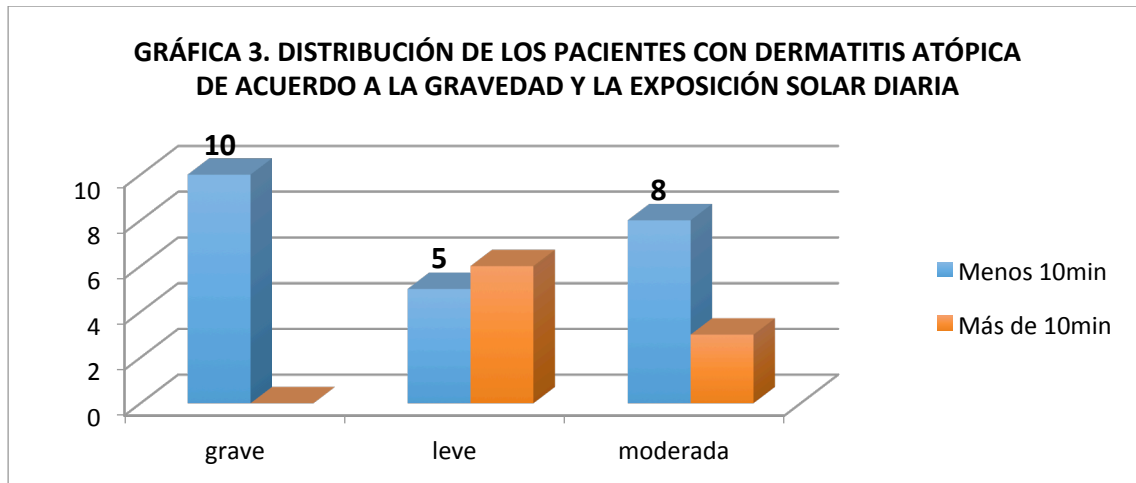


En la tabla 3, se encuentra la distribución de los pacientes de acuerdo a los minutos de exposición solar diaria.

Tabla 3. Distribución de los pacientes de acuerdo a los minutos de exposición solar diaria

	Número de pacientes	Proporción
0 min	22	0.67
1 a 15 min	3	0.09
16 a 30 min	3	0.09
31 a 45 min	2	0.06
46 a 60 min	2	0.06
120 a 179 min	1	0.03
Total	33	1.0

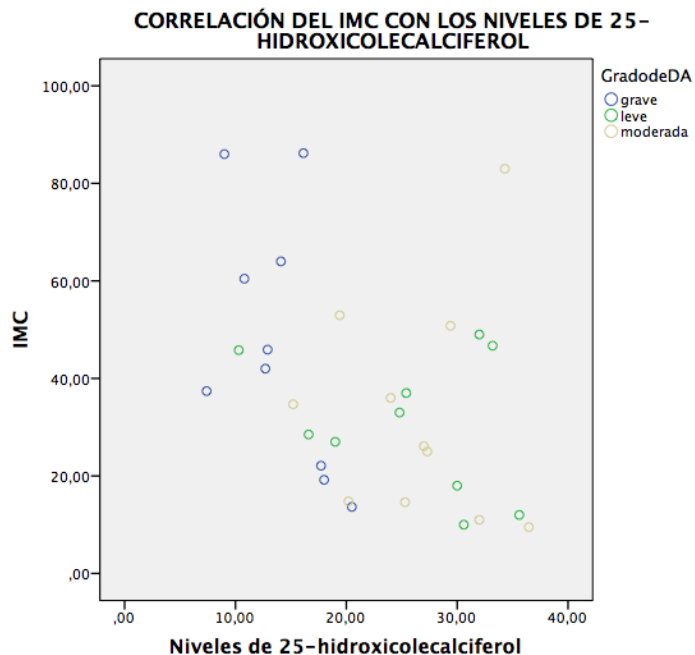
En la gráfica 3, se presenta la distribución de los pacientes de acuerdo a la gravedad de la dermatitis atópica y la exposición solar diaria.



El uso de protector solar se refirió en 8 pacientes con dermatitis atópica (22%), 25 (78%) negaron su uso.

En cuanto al índice de masa corporal (IMC), no se encontró una diferencia estadística en relación con la gravedad. Sin embargo, se encontró una correlación positiva como se muestra en la gráfica 4.

GRÁFICA 4



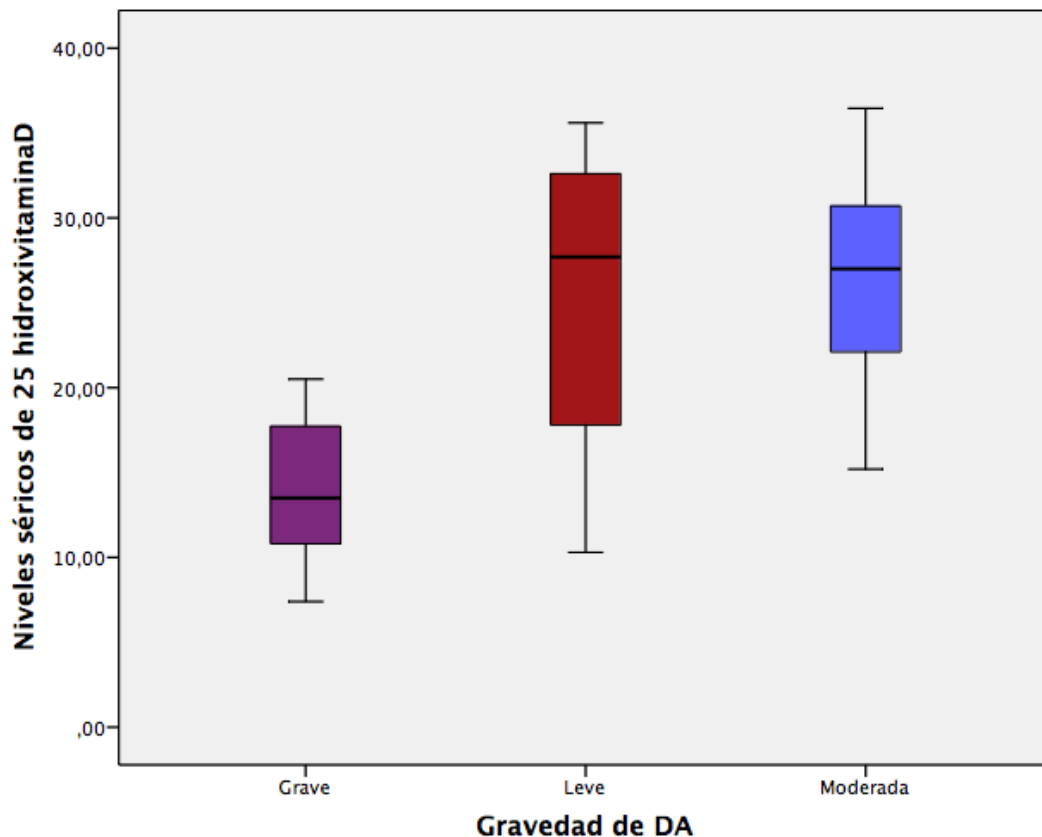
Con respecto a los niveles séricos de 25 hidroxicoalciferol, en la tabla 4 se presenta la distribución de pacientes de acuerdo los niveles séricos de 25 hidroxicoalciferol y la gravedad de dermatitis atópica ($p=0.001$), lo cual es altamente significativo y se debe a que la media de los niveles séricos de vitamina D en DA grave es menor que en DA leve y moderada. (ver gráfica 5)

Tabla 4. Distribución de medias y desviación estándar, de los niveles séricos de vitamina D (25 hidroxicoalciferol) (ng/mL) de acuerdo a la gravedad de la DA

Gravedad	Media	DE	Pacientes
DA leve	25.51	8.63	12
DA moderada	25.55	6.88	12
DA grave	13.68	4.37	9
Total	22.30	8.68	33

$p= 0.001$

Gráfica 5. Distribución de medias y DE de acuerdo a los niveles séricos de vitamina D (25 hidroxicoalciferol) (ng/mL) y la gravedad de dermatitis atópica



En cuanto al porcentaje de ingesta diaria de vitamina D con respecto a lo recomendado en la población mexicana y la ingesta diaria de vitamina D (UI), fue máximo de 356 y 692 respectivamente. El resto se muestra en la tabla 5.

Tabla 5. Distribución de pacientes de acuerdo al porcentaje de ingesta diaria de vitamina D con respecto a lo recomendado en la población mexicana y la ingesta diaria de vitamina D

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Ingesta diaria de vitamina D (UI)	33	0	692	243.10	166.07
Ingesta diaria de vitamina D con respecto a lo recomendado (%)	33	0	346.0	121.45	83.08

Se obtuvo el análisis de correlación realizado para relacionar los niveles séricos de 25 hidroxivitamin D con el porcentaje de ingesta diaria de vitamina D en la alimentación, el cual mostró: para los niños con DA leve se obtuvo una correlación lineal simple de Pearson (r) de 0.482 ($p=0.158$), para los niños con DA moderada se obtuvo $r = 0.677$ significativa (0.022). Mientras que para los niños con DA grave se obtuvo una $r = -0.141$ ($p= 0.859$), la cual no fue significativa, como puede observarse en la tabla 6. (ver gráfica 6)

GRÁFICA 6. CORRELACIÓN ENTRE NIVELES DE 25 HIDROXI-COLECALCIFEROL E INGESTA DIARIA RECOMENDADA (IDR)

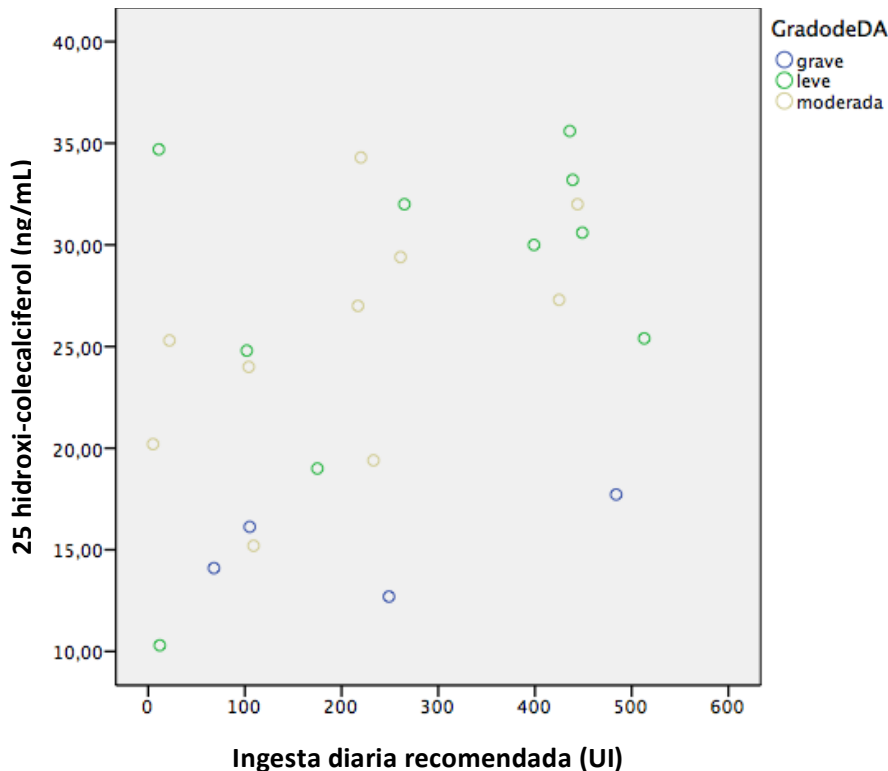
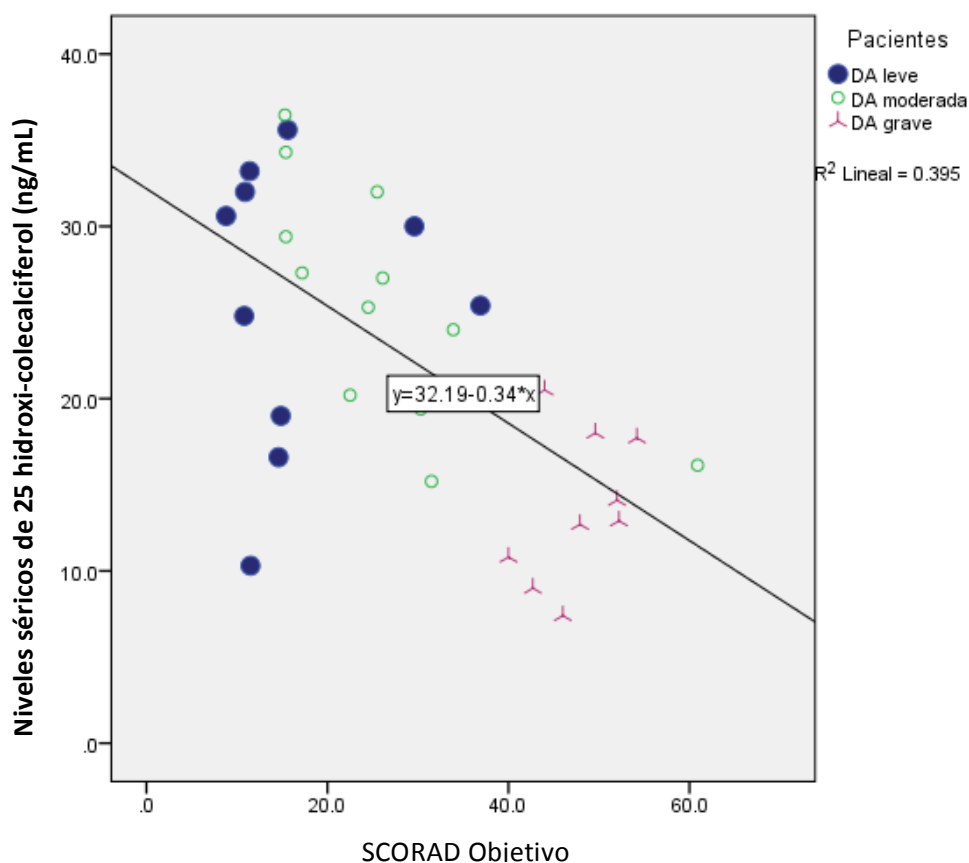


Tabla 6. Correlación de Pearson (r) de los niveles séricos de 25-hidroxi-colecalciferol con el porcentaje de ingesta diaria de vitamina D con respecto a lo recomendado en la población mexicana

Dermatitis atópica leve	r	0.482
	p	0.158
	n	12
Dermatitis atópica moderada	r	0.677
	p	0.022
	n	12
Dermatitis atópica grave	r	0.141
	p	0.859
	n	9

El análisis de regresión lineal simple que asocia los valores de SCORAD objetivo con los niveles séricos de vitamina D, mostró ser altamente significativo ($p = 0.0001$) y el modelo ajustado resultó ser $y = 32.186 - 0.340$ (SCORAD Objetivo) con $R^2 = 0.395$ y una correlación $r = 0.374$. (Ver gráfica 7)

GRÁFICA 7. CORRELACIÓN ENTRE NIVELES DE 25 HIDROXI-COLECALCIFEROL Y LA GRAVEDAD DE DERMATITIS ATÓPICA VALORADA CON SCORAD



DISCUSIÓN

De acuerdo con otros estudios realizados en niños con dermatitis atópica, el rango de edad es el mismo, debido a que es una enfermedad que predomina en la infancia. (3) No hay predominio de género.

La concentración sérica de vitamina D es mayor en fototipos claros, debido que la melanina es un protector solar natural. Sin embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los pacientes, por lo que no se consideró como un factor confusor. (2)

La exposición solar aproximadamente durante 15 minutos al día, es necesario para la síntesis de vitamina D en la piel. Sin embargo, la contaminación del aire en la Ciudad de México, puede reducir la efectividad de la exposición solar para la producción de la misma (28), siendo la mayoría de los pacientes residentes de la Ciudad de México en un 79%. La mayoría de los pacientes, no refirieron exposición solar, pero se observó una mayor exposición en los pacientes con dermatitis atópica leve, lo cual se comprobó clínicamente pero no con significancia estadística. (30)

Se han observado niveles séricos de vitamina D más bajos en pacientes que usan protector solar. (30) En nuestra población únicamente usaba protector solar en 22% de los pacientes.

El índice de masa corporal se relaciona inversamente proporcional a los niveles de 25 hidroxicolecalciferol, tal como lo muestra la literatura. (30)

La relación entre los niveles séricos de vitamina D y la gravedad de dermatitis atópica, se ha investigado por una variedad de autores, mostrando controversia en los resultados. La vitamina D se le ha adjudicado la asociación con diferentes enfermedades, por lo que es posible evidencia estadística para establecer dicha relación. Peroni et al (4) encontró que los niveles séricos de 25(OH)D fueron significativamente mayores en pacientes con dermatitis atópica leve, en comparación con la enfermedad moderada y grave. Lee SA, et al, únicamente encontraron asociación entre la deficiencia de vitamina D y el grupo de dermatitis atópica grave con sensibilización alimentaria (38). En este estudio, se encontró una alta significancia

estadística de la relación entre mayor gravedad de dermatitis atópica y menor concentración sérica de vitamina D, contrario a Chiu et al, quienes no encontraron relación (40). Se encontró además una correlación positiva entre los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D con el porcentaje de ingesta diaria de vitamina D en la alimentación de los niños, traduciendo en que la interpretación de los cuestionarios para valorar la ingesta de vitamina D correlaciona con los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D, lo cual hace confiable nuestros resultados al respecto.

Al igual que Peroni et al (4), se demostró una correlación entre los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D y la gravedad de la dermatitis atópica. La plausibilidad biológica de la vitamina D permite hacer una inferencia de que existe una asociación inversa entre la gravedad de la dermatitis atópica y la concentración de vitamina D en sangre. Esto puede ser explicado debido a la capacidad de la vitamina D de inducir la expresión de catelicidinas en los queratinocitos, que realiza la actividad antimicrobiana contra *S. aureus* y reduce específicamente la concentración de linfocitos T en la piel.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio muestra una correlación entre la gravedad de dermatitis atópica y los niveles séricos de vitamina D. Sin embargo no hay datos confiables para hacer una comparación con pacientes sanos, ya que hay diferentes métodos de cuantificación tales como la quimioluminiscencia y espectrofotometría, los cuales no siempre son mencionados en los estudios realizados. Además, no son comparables entre sí y no existe una ecuación para poder relacionarlos, por lo que esto nos puede llegar a arrojar resultados confusos.

El siguiente paso consiste en correlacionar, si suplementar vitamina D en los pacientes con dermatitis atópica, pueda hacer un cambio en la gravedad de la enfermedad.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Mar 17	Dic 17	Ene 18	Dic 18	Ene 19	Mar 19	Abr 19	May 19
Definición de proyecto de investigación								
Elaboración de protocolo de investigación								
Reclutamiento de pacientes y revisión de expediente clínico								
Captura en base de datos								
Análisis estadístico								
Redacción de resultados								
Entrega de proyecto								

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 1: diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 338-51.
2. Feldman D. *Vitamin D, Volume I: Biochemistry, Physiology and Diagnostics*. 4th ed. Elsevier Inc; 2018.
3. Meza Torres C, Marrugo Cano J. El papel de la vitamina D en la respuesta inmune y en las enfermedades alérgicas. *Rev Ciencias Biomed*. 2015;6:319-332.
4. Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol*. 2011;164:1078-82.
5. Zavala K, Vazirnia A, Liu PT. Vitamin D and Innate Immunity, In: Feldman D. *Vitamin D, Volumen II: Health, Disease and Therapeutics*. 4th ed. Elsevier Inc, 2018
6. Bieber T. Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2008; 358:1483-94.
7. Von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 9–19.
8. Leung DYM, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003; 361:151-60.
9. Clausen ML, Agner T, Lilje B, Edslev SM, Johannesen TB, Andersen PS. Association of disease severity with skin microbiome and filaggrin gene mutations in adult atopic dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2018; 154:293-300.
10. Morar N, Willis-Owen SA, Moffatt MF, Cookson WO. The genetics of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:24-34.
11. Piotrowska A, Wierzbicka J, Zmijewski MA. Vitamin D in the skin physiology and pathology. *Acta Biochim Pol*. 2016; 63: 17-29.

12. Cork MJ, Robinson DA, Vasilopoulos Y, Ferguson A, Moustafa M, MacGowan A, et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: Gene-environment interactions. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 3-21.
13. Schmid Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol Physiol* 2006;19:296-302.
14. Yang EJ, Sekhon S, Sanchez IM, Beck KM, Bhutani T. Recent developments in atopic dermatitis. *Pediatrics* 2018; 142:e20181102.
15. Kapur S, Watson W, Carr S. Atopic dermatitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018; 14:52.
16. Querol Nasarre I. Dermatitis atópica. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2009; 11:s317-s329.
17. Sonkoly E, Muller A, Lauerma AI, et al. IL-31: a new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:411-7.
18. Boozalis E, Grossberg AL, Püttgen KB, Cohen BA, Kwatra SG. Itching at night: A review on reducing nocturnal pruritus in children. *Pediatr Dermatol* 2018; 35:560-565.
19. De Quintana-Sancho A. ¿Qué papel desempeña la vitamina D en la dermatitis atópica?. *Piel*. 2016;31:153-155.
20. Simon D and Bieber T. Systemic therapy for atopic dermatitis. *Allergy* 2014; 69:46-55.
21. Garnica Cruz P, Zúñiga Lagunes CG, Huerta López JG. Actualidades en el tratamiento sistémico de la dermatitis atópica en el paciente pediátrico. *Alergia e Inmunol Pediatr*. 2015;24:18-28.
22. Giachetti A, Greco M, Scacchi M, Flores R, Castro C. [Internet]. Sap.org.ar. 2013 [citado 27 January 2019]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consenso-nacional-de-dermatitis-at-oacutepica-2013.pdf>

23. Flohr C, Irvine AD. Systemic therapies for severe atopic dermatitis in children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 132:774-774.e6.
24. Notaro ER, Sidbury R. Systemic agents for severe atopic dermatitis in children. *Paediatr Drugs*. 2015;17:449-57.
25. Boguniewicz M, Alexis AF, Beck LA, Block J, Eichenfield LF, Fonacier L, et al. Expert perspectives on management of moderate-to-severe atopic dermatitis: a multidisciplinary consensus addressing current and emerging therapies. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5:1519-1531.
26. Saint Pierre G, Schulz M, Jauregui MF, Conei D. Asociación del déficit de vitamina D con patologías de la piel humana. *Rev Argent Dermatol*. 2017; 98(2). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2017000200001&lng=es&nrm=iso.
27. Maskin M. La vitamina D, el sistema inmune y las enfermedades de la piel. *Dermatología Argentina EMC* 2009; 15:401-410.
28. Alonso G, Varsavsky M. Alteraciones de la vitamina D y el hueso. En: Gómez Sáez JM. *El hueso en las enfermedades endocrinas y nutricionales*. 1ª ed. Elsevier; 2014.
29. Meza Torres C, Marrugo Cano J. El papel de la vitamina D en la respuesta inmune y en las enfermedades alérgicas. *Rev Ciencias Biomed*. 2015;6:319-332.
30. Wacker M, Holick MF. Sunlight and vitamin D. A global perspective for health. *Dermato-Endocrinology*, 2013; 5: 51-108.
31. Lewis R, Laing E, Weaver C. Adolescence and acquisition of peak bone mass. In: Feldman D. *Vitamin D, Volume I: Biochemistry, Physiology and Diagnostics*. 4th ed. Elsevier Inc; 2018.

32. Brinkmann K, Le Roy C, Iñiguez G, Borzutzky A. Deficiencia severa de vitamina D en niños de Punta Arenas, Chile: influencia de estado nutricional en la respuesta a suplementación. *Rev Chil Pediatr*, 2015;86:182-188.
33. Bedolla-Barajas M, López-Hernández JC, García-Padilla LF, Morales-Romero J, Velarde-Rivera FA, Robles-Figueroa M, et al. Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en adultos mexicanos con asma alérgica. *Rev Alerg Mex*. 2017;64:178-187
34. Guerrero Ariza GL, Huerta López JG. Dermatitis atópica y vitamina D. *Alergia e Inmunol Pediatr*. 2014; 23:65-70.
35. Mesquita Kde C, Igreja AC, Costa IM. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *An Bras Dermatol*. 2013; 88: 945-53.
36. Oren E, Banerji A, Camargo CA Jr. Vitamin D and atopic disorders in an obese population screened for vitamin D deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:533–4.
37. Sharief S, Jariwala S, Kumar J, Muntner P, Melamed ML. Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127: 1195–1202.
38. Lee SA, Hong S, Kim HJ, Lee SH, Yum HY. Correlation between serum vitamin D level and the severity of atopic dermatitis associated with food sensitization. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2013;5:207-10.
39. Akan A, Azkur D, Ginis T, Toyran M, Kaya A, Vezir E, et al. Vitamin D level in children is correlated with severity of atopic dermatitis but only in patients with allergic sensitizations. *Pediatr Dermatol* 2013; 30:359-363.
40. Chiu YE, Havens PL, Siegel DH, Ali O, Wang T, Holland KE et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration does not correlate with atopic dermatitis severity. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69: 40-46.

41. Hata TR, Kotol P, Jackson M, Nguyen M, Paik A, Udall D. Administration of oral vitamin D induces cathelicidin production in atopic individuals. *J Allergy Clin Immunol*, 2008; 122:829-831.
42. Schaubert J, Dorschner RA, Coda AB, Buchau AS, Liu PT, Kiken D, et al. Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism. *J Clin Invest* 2007;117:803-11
43. Emo Peters BS, Araujo Martini L. Funciones plenamente reconocidas de nutrientes Vitamina D. Grupo de trabajo sobre alimentos fortificados y suplementos. 2nd ed. ILSI. 2015; 2:1-24.
44. Flores M, Sánchez LM, Macías N, Lozada A, Díaz E, Barquera S. Concentraciones séricas de vitamina D en niños, adolescentes y adultos mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2011.
45. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1911-30.
46. WHO/FAO. Vitamin and mineral requirements in human nutrition : report of a joint FAO/WHO expert. 2nd edition. 2004.
47. Méndez Ramírez I, et al. Metodología de la investigación. 2ª ed. Trillas; 2011.
48. Bourges H, Casanueva E, Rosado JL. Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para la población mexicana. Bases fisiológicas. I Vitaminas y nutrimentos inorgánicos. México, Editorial Médica Panamericana. 2005.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Los cuestionarios que se aplicaron en los pacientes con dermatitis atópica leve y moderada como parte de la rutina en la consulta externa de Dermatología, es un cuestionario de frecuencia de alimentos y el cuestionario que se aplica de rutina en la clínica de Dermatitis atópica grave es un recordatorio de 72 horas, por lo que pudiera ser una limitación para comparar ambos cuestionarios. Lo cual será muy útil para establecer un solo cuestionario nutricional, que sea fácil de contestar por los familiares.

ANEXOS

ANEXO 1

CUESTIONARIO MÉDICO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

CONSULTA EXTERNA DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

EVALUACIÓN DE LA ALIMENTACIÓN

Ficha de identificación

1. Fecha: _____
2. Nombre (iniciales): _____
3. Registro: _____
4. Edad: _____
5. Sexo: Femenino Masculino
6. Lugar de residencia _____
7. Tiempo en que vive ahí _____

Llenado por el médico:

8. Peso: _____
9. Talla: _____
10. IMC: _____
11. Fototipo (escala de Fitzpatrick): _____

Antecedentes Dermatitis atópica

12. Edad de inicio de la dermatitis atópica: _____ años _____ meses
15. ¿Ha utilizado algún inmunomodulador sistémico en los últimos 3 meses? (ciclosporina, azatioprina, ácido micofenólico, metotrexate) Sí No
16. ¿Qué inmunosupresor tomó en los últimos 3 meses? _____
17. ¿Ha utilizado algún esteroide vía oral o intravenoso, en los últimos 6 meses? Sí No
18. ¿Qué esteroide utiliza? _____
19. ¿Cuánto tiempo lleva con el esteroide? _____
20. ¿Ha utilizado algún esteroide tópico en los últimos 6 meses? Sí No
21. ¿Qué esteroide tópico ha utilizado en los últimos 6 meses? _____
22. ¿Cuánto tiempo lleva con el esteroide tópico? _____
23. ¿Ha utilizado pimecrolimus o tacrolimus ungüento en los últimos 6 meses? Sí No
24. ¿Cuánto tiempo lo utilizó o cuánto tiempo lleva con él? _____

26. Ejercicio estructurado Sí No
27. Actividad al aire libre (expuesto al sol) Sí No

28. Minutos/día de la actividad al aire libre: 0 1-15min 16-30min 31-45min
46min-1 hora 2h ≥3h

29. Uso de protector solar Sí No

30. Nombre del protector solar (marca comercial): _____

31. ¿Cuántas veces al día, aplica el protector solar? 0 1 2 3

32. Tiempo pantalla (tv, computadora, tabletas, videojuegos, celulares) total de horas/día
0 <1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 ≥10

ALIMENTACIÓN

¿Cuántas comidas hace su hijo(a) al día? Número Total _____
¿De estas comidas cuál es la más abundante? Desayuno _____ comida _____ cena _____
¿Cuántos vasos de agua simple consume su hijo(a) al día? Número Total _____ litros Número de vasos (250ml) _____
¿Cuántos vasos de refresco consume al día? Número Total _____ litros Número de vasos (250ml) _____
¿Cuántos vasos de bebidas dulces consume su hijo(a) al día? Número Total _____ litros Número de vasos(250ml) _____ (refrescos, jugos, (boing), bebidas energéticas, tés comerciales)
¿Cuántos vasos de café consume al día? Número Total _____ litros Número de vasos (250ml) _____
¿Cuántos vasos de leche consume al día? Número Total _____ litros Número de vasos (250ml) _____
¿Cuántos vasos de líquidos totales consume al día? Número Total _____ litros Número de vasos (250ml) _____

Marca con una cruz la respuesta más adecuada	Nunca	1	2	3	4	5	6	7
¿Cuántas veces por semana come su hijo en casa la comida principal?								
¿Cuántas veces por semana cena en su casa?								
¿Cuántas veces por semana come alimentos fritos fuera de casa? (papas fritas, pollo o pescado capeado o empanizado)								
¿Cuántas veces por semana come alimentos fritos en su casa?								
¿Cuántas veces por semana come su hijo en lugares de comida rápida: Mc Donald's, Burguer King, Kentucky Fried Chicken, pizzerías?								
¿Cuántas veces por semana come su hijo tortas, tacos o hot dogs?								
¿Cuántas veces por semana come su hijo en restaurantes de comida "normal" no rápida?								
¿Cuántas veces por semana come su hijo tamarindos, pelones, paletas de dulce, bubulubus?								
¿Cuántas veces por semana come su hijo gansitos, pingüinos, choco-roles, submarinos, etc.?								
¿Cuántas veces por semana come su hijo papas fritas, churritos, chetos, doritos, fritos, chicharrones?								

¿Cuántas cucharadas de azúcar agrega su hijo a sus comidas o bebidas en un día? Número Total _____
--

En su casa ¿ponen el salero en la mesa durante las comidas? Sí No

¿Agrega su hijo sal a los alimentos antes de probarlos? Sí No

¿Su hijo consume Canderel, Splenda, Nutrasuit u otro edulcorante de bajas calorías? Sí No

¿Con qué frecuencia los consume? Número de Sobres a la semana _____

¿Su hijo consume margarina comúnmente? Sí No Marca _____

Durante los últimos 7 días, ¿Cuántas veces al día su hijo(a) comió alguno de los alimentos de cada grupo?

Grupo de alimentos	Nunca	1 vez al día	2 veces al día	3 veces al día	4 veces al día	5 veces al día	6 veces al día	7 veces al día	8 veces al día	9 veces ó más al día
Carnes rojas										
Pescados, vísceras y huevo										
Lácteos										
Arroz, pan blanco, papas y pasta										
Leguminosas										
Vegetales										
Frutas										
Granos y alimentos integrales										
Aceites vegetales (oliva, cáñola, soya, maíz, girasol, cacahuate, otros)										

Marque la frecuencia con que su hijo(a) comió cada uno de los siguientes alimentos los últimos 12 meses.

Lácteos	Nunca	menos de 1 vez x mes	1 – 3 x mes	1 x sem.	2 – 4 x sem	5 – 6 x sem	1 x día	2 – 3 x día	4 – 5 x día	6 ó más x día
Un vaso de leche entera										
Un vaso de leche descremada o light										
Un vaso de leche semidescremada										
Una rebanada de queso manchego o chihuahua										
Una rebanada de queso oaxaca										
Una rebanada de queso fresco										
Un helado de leche con barquillo										
Un helado de leche sin barquillo										
Una taza de yogurth										
Productos lácteos fermentados, un yakult										
Un danonino										
Un vaso de leche endulzada (chocolate, fresa, vainilla)										
Otro (especifique)										
Huevo y carne										
Un huevo (sí come más de uno calcule el número total)										
Una porción de pescado fresco										
Un platillo con carne de res										
Una pieza de pollo										
Un bistec de hígado o hígado de pollo										
Una rebanada de jamón de pavo										
Una rebanada de jamón de pechuga pavo										
Un platillo con carne de puerco										
Una rebanada de jamón puerco										
Un platillo con atún										
Un platillo con sardina										
Una porción de pulpos/calamar/camarón										
Una porción de chorizo o longaniza										
Un pedazo de chicharrón										

Un plato de barbacoa												
Una salchicha												
Otro (especifique)												
Frutas												
Un plátano												
Media taza de ciruelas												
Un durazno												
Una manzana												
Una naranja												
Un vaso de jugo de naranja												
Media taza de uvas												
Media taza de fresas												
Una rebanada de melón												
Una rebanada de sandía												
Un mango												
Una mandarina												
Una pera												
Una rebanada de mamey												
Una tuna												
Un zapote												
Una rebanada de papaya												
Una rebanada de piña												
Una guayaba												
Media taza de pasitas												
Otro (Especifique)												

Marque la frecuencia con que su hijo(a) comió cada uno de los siguientes alimentos los **últimos 12 meses**.

Verduras	Nunca	menos de 1 vez x mes	1 – 3 x mes	1 x sem.	2 – 4 x sem	5 – 6 x sem	1 x día	2 – 3 x día	4 – 5 x día	6 ó más x día
Media taza de coliflor										
Un elote										
Una papa										
Media tza de espinacas										
Media taza de calabacitas o chayote										
Una hoja de lechuga										
Un jitomate en salsa o guisado										
Un jitomate crudo o en ensalada										
Un nopal										
Media taza de flor de calabaza										
Un betabel										
Una rebanada de cebolla cruda o cocida										
Media taza de ejotes										
Media taza de chícharos										
Un plato de sopa de verduras										
Una cucharada de salsa picante										
Una cucharada de chiles de lata										
Otro (especifique)										
Leguminosas										
Un plato de frijoles										
Un plato de lentejas										
Un plato de habas										
Un plato de garbanzos										
Un plato de alubias										
Cereales										
Una tortilla de maíz										

Una tortilla de harina										
Un bolillo										
Una rebanada de pan blanco de caja										
Una rebanada de pan integral de caja										
Una galleta salada										
Un plato de arroz										
Un plato de avena										
Un plato de sopa de pasta										
Un taco al pastor										
Una memela, quesadilla o sope										
Un plato de pozole										
Una cucharada de salvado de trigo										
Un elote										
Una papa										
Una taza de cereal (especifique)										
Marca 1º:										
Marca 2º:										
Otro (especifique)										
Grasas										
Un cuarto de taza de cacahuates										
Un cuarto de taza de nueces										
Un cuarto de taza de almendras										
Medio aguacate										
Una cucharadita de aceite (maíz, soya, girasol, cártamo, oliva)										
Una cucharadita de aceite (1,2,3...etc)										
Mantequilla que agregue al pan (una untada)										
Una cucharadita de crema										
Una cucharadita de mayonesa										
Una cucharada de queso crema										
Margarina que agregue al pan (una untada)										
Una rebanada de tocino										
Una cucharadita de manteca										
Otro (especifique)										
Golosinas										
Una bolsita de churritos, papas, frituras										
Una rebanada de pastel										
Una rebanada de pan dulce										
Una galleta dulce										
Una tablilla de chocolate										
Una cucharada de mermelada, miel o ate										
Una paleta de caramelo										
Una bolsita de gomitas, panditas										
Un paquetito caramelos										
Una paleta de hielo (agua)										
Una paleta helada (leche)										
Una bola de nieve (agua)										
Una bola de helado (leche)										
Bebidas										
Un vaso de agua simple potable										
Un vaso de agua mineral										
Un vaso de jugo de fruta 100% natural										
Un vaso de jugo de fruta industrializado										
Un vaso de jugo de verdura 100% natural										
Un vaso de jugo de verdura industrializado										
Una taza de té										

Una taza de té con azúcar, miel, etc.										
Una taza de té con edulcorante no calórico										
Una taza de café										
Una taza de café con azúcar, miel, etc.										
Una taza de café con edulcorante no calórico										
Un vaso de leche entera										
Un vaso de leche descremada o light										
Un vaso de leche saborizada (chocolate, vainilla)										
Un vaso de yogur o bebible										
Un vaso de agua fresca con azúcar, miel, etc.										
Un vaso de agua fresca con edulcorante no calórico										
Un vaso de agua de sabor industrializada con azúcar, miel, etc. (frutsi)										
Un vaso de agua de sabor industrializada con edulcorantes no calóricos.										
Una bebida de frutas (néctares)										
Un vaso de refresco de cola										
Un vaso de refresco										
Un vaso de refresco dietético										
Un vaso de bebidas deportivas (powerade, gatorade)										
Un vaso de bebidas energéticas (red-bull)										
Una taza de atole con leche										
Una taza de atole sin leche										
Una taza de chocolate con leche										
Una taza de chocolate sin leche										
Una taza de café frappe o frío										
Una taza de bebida frappé endulzada										
Otra (especifique)										

Marque el tiempo acumulado que dedica su hijo(a) a las siguientes actividades de la vida diaria durante una semana de rutina, fuera de su horario escolar.

Actividad	Nunca	Menos 15min x sem	16 – 29min x sem	15 – 30min x sem	30 – 59min x sem	1 – 2hr x sem.	3 – 4hr x sem	5 – 6hr x sem	más 6hr x sem
Lavar trastes									
Limpiar ventanas									
Trapear pisos									
Lavar ropa									
Arreglar el jardín									
Atender a su mascota									
Atender a un anciano									
Atender a un discapacitado									
Otra (Especifique)									

