

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**HIPOVITAMINOSIS D COMO FACTOR ASOCIADO A LA SEVERIDAD DE LA
DERMATITIS ATÓPICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano

AUTORA: González Castro, Pierina Cibebe

ASESORA: Dra. Flor Elena, Chira Romero

Trujillo – Perú

2019

JURADODE TESIS:

DR. HERNAN PADILLA CORCUERA
PRESIDENTE

DRA. ANGHELA GUARNIZ LOZANO
SECRETARIA

DR. EDUARDO ROJAS MEZA
VOCAL

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a Jehová Dios, por guiarme a lo largo de la carrera y permitirme llegar a este momento.

A mis padres, Pedro y Soledad, por el apoyo incondicional y los sacrificios realizados para mi formación, por sus palabras de aliento que me han acompañado hasta el día de hoy para seguir luchando por mis objetivos, gracias a ustedes sigo cumpliendo mis metas. Los amo y admiro mucho.

A mis hermanos, quienes fueron mi ejemplo y que sin esperar nada a cambio, estuvieron apoyándome durante todo este tiempo y a mi mascota Gordon que me acompañaba en las sacrificadas noches de estudio.

A mi asesora, Dra. Flor Chira Romero, por su orientación, apoyo y paciencia para permitir el desarrollo y culminación de mi tesis.

ABSTRACT

Objective: To determine if hypovitaminosis D is an associated factor to the severity of atopic dermatitis in pediatric patients.

Material and methods: We conducted an analytical, observational, prospective, cross-sectional study. The study population were 89 pediatric patients with mild to moderate and severe atopic dermatitis treated at the dermatology service of the Hospital de Especialidades Básicas La Noria; which their serum levels of 25-hydroxyvitamin D (25OHD) were analyzed and resulting in patients with hypovitaminosis D and without hypovitaminosis D.

The comparison of variables between both groups of study was carried out using the student T test to means and Chi square to proportions. Odds ratio with 95% confidence interval was calculated. Statistical significance was considered if $p < 0.05$.

Results: A total of 89 patients were analyzed in the study. The prevalence of hypovitaminosis D in patients with severe atopic dermatitis was 82.86%.

The prevalence of hypovitaminosis D in patients with mild to moderate atopic dermatitis was 29.63%.

The association between the study variables was significant ($p = 0.00$) and showed that patients with hypovitaminosis D had an OR (IC al 95%) de 11.48 (4 – 32.98) to suffer severe atopic dermatitis. In addition, no significant difference was found ($p > 0.05$) in BMI, sex, residence, family history of atopy, stress comparing level of severity of AD. Age and no sun exposure were an associated factor with severe atopic dermatitis ($p < 0.05$).

Conclusions: Hypovitaminosis D is an associated factor to the severity of atopic dermatitis in pediatric patients.

Key words: Hypovitaminosis D, atopic dermatitis, 25OHD, pediatrics.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la hipovitaminosis D es un factor asociado a la severidad de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, prospectivo, transversal. La población de estudio estuvo constituida por 89 pacientes pediátricos con dermatitis atópica leve a moderada y severa atendidos en el servicio de dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria; de los cuales se analizaron los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D (25OHD) obteniendo como resultados pacientes con hipovitaminosis D y sin hipovitaminosis D.

La comparación de variables entre ambos grupos de estudio se realizó mediante la prueba T student para comparar medias y Chi cuadrado para comparar proporciones. Se halló el OR con un IC al 95%. Se consideró significancia estadística $p < 0.05$.

Resultados: Se analizaron en el estudio un total de 89 pacientes. La prevalencia de la hipovitaminosis D en pacientes con dermatitis atópica severa fue de 82.86 %. La prevalencia de la hipovitaminosis D en pacientes con dermatitis atópica leve a moderada fue de 29.63%.

La asociación entre las variables de estudio fue significativa ($p=0.00$) y mostró que los pacientes con hipovitaminosis D tienen un OR (IC al 95%) de 11.48 (4 – 32.98) para padecer dermatitis atópica severa. Además, no se encontró diferencia significativa ($p > 0.05$) en el IMC, sexo, residencia, historia familiar de atopía, estrés al comparar entre los grados de severidad de la DA. La edad y la no exposición solar fueron factores asociados a dermatitis atópica severa ($p<0.05$).

Conclusiones: La hipovitaminosis D es un factor asociado a la severidad de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos.

Palabras clave: Hipovitaminosis D, dermatitis atópica, 25OHD, pediatría.

I. INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la dermatitis atópica (DA) ha estado en aumento alrededor del mundo en las últimas décadas, convirtiéndose en un problema común en la salud, afectando aproximadamente al 10% de todos los bebés y niños.¹

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria recurrente de la piel, caracterizada clínicamente por prurito y lesiones ecematosas.²

El diagnóstico de DA es clínico, a través de criterios establecidos definidos por Hanifin y Rajka en el año 1980, que se clasifican en criterios mayores y menores. Para lograr el diagnóstico, se necesitan 3 criterios de cada categoría. Entre los criterios mayores se considera el prurito, una distribución característica, antecedentes personales o historia familiar de atopía y dermatitis crónica o crónicamente recurrente. Entre los criterios menores esta la xerosis, ictiosis, reactividad inmediata a test cutáneos, edad de comienzo precoz, entre otros.^{3,4}

Para la valoración de la severidad de la DA existe un índice SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis), el cual incluye la valoración de seis signos clínicos según su intensidad, la extensión de la enfermedad y la escala visual de síntomas subjetivos. La severidad de la DA se clasifica en leve, moderada y severa.⁵

La causa exacta de la dermatitis atópica no se conoce bien, sin embargo, se cree que los principales causantes son una función deteriorada de la barrera cutánea, mecanismos de defensa antimicrobianos deficientes y defectos en la inmunidad innata de la piel.⁶

Debido a que el sistema inmune parece desempeñar un rol importante en la patogenia de la atopía, la vitamina D, la cual es un modulador de la respuesta del sistema inmune, puede influir en el desarrollo de la susceptibilidad atópica.⁷

Datos recientes han demostrado que la vitamina D afecta los mecanismos de la inmunidad innata y adaptativa del sistema inmune, influye en la diferenciación celular, modula la proliferación y la diferenciación de queratinocitos, y está asociada con la producción de queratinocitos de péptidos antimicrobianos. Como estos procesos están involucrados en la patogénesis de la DA, el impacto de la hipovitaminosis D sobre el riesgo y la severidad de esta condición parece ser una hipótesis biológicamente posible.^{8,9}

La vitamina D es una vitamina liposoluble sintetizada principalmente en la piel, la cual también tiene un rol fundamental en las funciones de la piel más allá de actuar como una hormona en el metabolismo del calcio.¹⁰

Dos vías independientes conducen a la síntesis de vitamina D, una de ellas es a través del intestino, mediante la ingestión de alimentos y/o suplementos, y la otra vía es a través de la acción fotoquímica de la luz ultravioleta.¹¹

A nivel intestinal, la vitamina D₃ se transporta al hígado y gracias a las enzimas 25-hidroxilasa, se convierte en 25-hidroxivitamina D o 25 (OH) D. La medición de 25 (OH) D, la principal forma de vitamina D circulante, se usa para determinar el nivel de vitamina D. El 25 (OH) D se transporta al riñón donde se somete a una hidroxilación por medio de la enzima 1 α -hidroxilasa, donde se convierte a 1,25-dihidroxivitamina D o 1,25 (OH) 2D. Este compuesto posteriormente activa el receptor de vitamina D (VDR), que regula la expresión de los genes implicados en el metabolismo del calcio, la proliferación, la diferenciación, la apoptosis y la inmunidad celular.^{12,13}

La otra vía es a través de la acción fotoquímica de la luz solar ultravioleta B (UVB) en la piel a través de la generación de previtamina D₃ a partir de provitamina D₃ en las capas basal y suprabasal de la piel. La previtamina D₃ luego se somete a isomerización térmica durante unas pocas horas y genera vitamina D₃ (colecalfiferol).¹³

En relación al metabolito 25OHD, sus niveles séricos considerados adecuados han variado con el tiempo; en la actualidad según 'La Sociedad Endocrina' categoriza mayor de 30ng/ml como "suficiente", 20 - 29 ng/ml como "insuficiente", 10 - 19 ng/ml como "deficiente" y menor a 10 ng/ml como "deficiencia severa".¹⁴

La vitamina D está implicada en la formación de la barrera de permeabilidad epidérmica, por medio de la síntesis de proteínas como la filagrina y la regulación de la proliferación y diferenciación de los queratinocitos. La vitamina D estimula y regula los péptidos antimicrobianos de la piel, como las catelicidinas. Los péptidos antimicrobianos muestran tanto una actividad antimicrobiana directa como una respuesta celular inducida del huésped que cede

a la liberación de citocinas, inflamación y angiogénesis. En vista de la evidencia, la hipovitaminosis D podría predisponer a los pacientes con DA a la sobreinfección cutánea por *Staphylococcus aureus* o sus superantígenos.^{15,16,17}

Los resultados de los estudios que investigan los valores de vitamina D en pacientes con DA son escasos. En algunas investigaciones se ha demostrado que existe una relación entre los niveles de vitamina D y pacientes con DA, lo cual se demuestra en los siguientes estudios previos:

D'Auria E. y cols (Italia, 2014); realizaron un estudio con el objetivo de investigar el estado de la vitamina D en niños con DA. Este estudio se realizó en 52 niños con DA y 43 niños sanos, evaluándose los valores de vitamina D en un hospital de Milán. Como resultados hubo una relación entre la deficiencia de vitamina D y la aparición de DA. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0.01$). Los valores de 25(OH)D fueron mayores en niños sanos que en niños con DA, incluso después del ajuste por edad, sexo y temporada ($p = 0.04$). El estudio concluyó la posible relación entre el déficit de vitamina D y la aparición de DA.¹⁷

Dogru M. et al (Turquía, 2017); comparó los niveles de vitamina D de niños con DA y niños sanos y además investigó la relación entre la severidad de los niveles de DA y vitamina D y el efecto de ésta en el curso natural de la DA. Este estudio se desarrolló en el Zeynep Kamil Centro de Investigación y Práctica de la Salud Infantil y de la mujer en Turquía. Este estudio de casos y controles se realizó en 69 pacientes con DA. Se asignaron 70 niños sanos como grupo control y se midió los niveles de 25(OH)D; obteniéndose como resultados que el nivel promedio de vitamina D fue menor en el grupo de pacientes con DA frente al grupo control ($p = 0.002$). Los niveles promedios de vitamina D fueron menores en el grupo con DA ($p < 0.05$). Concluyendo que el nivel promedio de vitamina D fue más bajo en pacientes con DA y que la vitamina D puede afectar el curso natural de la dermatitis atópica.

18

Datta S. et al (India 2014); midió los niveles de vitamina D entre niños con DA y sanos. Este estudio de tipo transversal se desarrolló en la Clínica dermatológica de Burdwan en la India. El estudio incluyó a 62 niños con diagnóstico clínico de DA y 61 niños sanos como control y se evaluó la relación entre la DA y los niveles séricos de 25(OH)D. Como resultado encontraron una disminución significativa de la concentración sérica de 25(OH)D en el grupo

con DA que en el grupo control ($p < 0.001$). Concluyendo que el nivel sérico de vitamina D tiene una disminución muy significativa en el grupo con DA.¹⁹

Efectivamente, la deficiencia de vitamina D puede tener relación con la dermatitis atópica. Esto se ha atribuido en gran medida a los comportamientos dietéticos y de estilo de vida durante las últimas décadas, además de la genética.²⁰

En los últimos años, la dermatitis atópica se ha convertido en una enfermedad muy común tanto en niños como en adultos, siendo responsable del deterioro en la calidad de vida. Últimas investigaciones han documentado que la hipovitaminosis D puede ejercer cierta influencia en las patologías atópicas como la DA, sin embargo, se desconoce su relación con la severidad de la misma, por lo que creemos que es fundamental evaluar la interacción entre estas variables con la finalidad de lograr un tratamiento más específico según la gravedad del paciente ya que esto mejoraría la calidad de vida de las personas con esta patología alérgica.²¹

Por estas consideraciones es que decidimos investigar la asociación entre la hipovitaminosis D y la severidad de la DA, porque ayudará a incorporar nuevos conocimientos ya que permitirá un tratamiento más específico según la severidad de la DA, y así evitaremos las reagudizaciones o recurrencias de la enfermedad. También demostrará una relevancia social debido a que beneficiará a los pacientes con DA a controlar de manera más efectiva su enfermedad y mejorar su calidad de vida, ya sea con fármacos, suplementos de vitamina D o cambiando su estilo de vida.

1.1 Enunciado del Problema Científico

¿La hipovitaminosis D es un factor asociado a la severidad de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos?

1.2 Objetivos:

Objetivo General:

Determinar si la hipovitaminosis D es un factor asociado a la severidad de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos.

Objetivos Específicos:

- Determinar el porcentaje de pacientes con hipovitaminosis D que tienen DA leve a moderada.
- Determinar el porcentaje de pacientes con hipovitaminosis D que tienen DA severa.
- Establecer asociación entre la hipovitaminosis D y la severidad de la DA.
- Comparar el porcentaje de pacientes con hipovitaminosis D y que tienen DA leve a moderada y severa.

1.3 Hipótesis:

- H1: La hipovitaminosis D está asociado a la severidad de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos.
- Ho: La hipovitaminosis D no está asociado a la severidad de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Diseño del estudio: Observacional, analítico, transversal, prospectivo.

2.2 Diseño específico:

P	G1	O ₁
	G2	O ₁

P: Población

G1: Pacientes con DA leve a moderada

G2: Pacientes con DA severa

O₁: Concentración sérica de vitamina D

2.3 Población, muestra y muestreo

2.3.1 Población Diana o Universo:

La población diana está constituida por los pacientes con alguna patología dermatológica que acuden al consultorio externo de dermatología.

2.3.2 Población de Estudio:

La población en estudio está conformada por pacientes con dermatitis atópica del consultorio externo de dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria en el periodo Febrero 2019 - Abril 2019 que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico confirmado de DA según los criterios de Hanifin y Rajka.
- Pacientes entre la edad de 6 meses - 15 años.
- Ficha de recolección de datos con registro completo de las variables en estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con otras patologías dermatológicas atópicas concomitantes.
- Pacientes en tratamiento con suplemento de vitamina D.
- Pacientes en terapia con corticoesteroides.
- Ficha de recolección de datos con registros incompletos de las variables de estudio.

2.3.3 Muestra y muestreo

Unidad de análisis: La unidad de análisis fue cada una de los pacientes con dermatitis atópica del Servicio de Dermatología del Hospital De Especialidades Básicas La Noria durante el periodo Febrero 2019 - Abril 2019 .

Unidad de muestreo: Las fichas de datos de los pacientes con DA del servicio de Dermatología del Hospital De Especialidades Básicas La Noria durante el periodo Febrero 2019 - Abril 2019.

Tipo de muestreo: Muestreo Probabilístico Aleatorio

Tamaño de Muestra: Se utilizó la siguiente fórmula por ser un estudio tipo transversal.

$$n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 P(1-P), \text{ si la población es infinita,}$$

$$n_f = \frac{n'}{1 + \frac{N}{n'}}, \text{ si la población es finita.}$$

Donde:

P = 17,8 (Pacientes con DA severa con hipovitaminosis D)

e = 5 %

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

N = 150

Luego de reemplazar los valores se obtuvo un tamaño de muestra inicial de 224, sin embargo, la población en un año es aproximadamente de 150, por lo que se tuvo que ajustar, obteniendo un tamaño de muestra final de 89 pacientes.

El valor de P= 17,8%, correspondió a la población con dermatitis atópica severa, valor que se obtuvo del artículo publicado por Robl R et al.²²

2.4 Variables y escalas de medición

VARIABLES		TIPO	ESCALAS DE MEDICIÓN	INDICADORES	INDICE
VARIABLE DEPENDIENTE	SEVERIDAD DE DA	CUALITATIVA	NOMINAL	INDICE SCORAD	Leve a moderada: <= 40 pts Severa: > 40 pts
VARIABLE INDEPENDIENTE	HIPOVITAMINOSIS D	CUALITATIVA	NOMINAL	VALORES DE LA SOCIEDAD ENDOCRINA	< 30 ng/ml
VARIABLES INTERVINIENTES	EDAD	CUANTITATIVA	DE RAZON	FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	6 MESES - 15 AÑOS
	SEXO	CUALITATIVA	NOMINAL	FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	FEMENINO MASCULINO
	IMC	CUANTITATIVA	CONTINUA	PESO TALLA	Kg/m ²
	RESIDENCIA	CUALITATIVA	NOMINAL	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	URBANO RURAL
	HISTORIA FAMILIAR DE ATOPIA	CUALITATIVA	NOMINAL	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	SI NO
	ESTRÉS	CUALITATIVA	NOMINAL	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	SI NO
	EXPOSICION AL SOL	CUALITATIVA	NOMINAL	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	SI NO

Definición operacional de variables:

Hipovitaminosis D: Se considerará cuando los niveles de 25OHD sean menor a 30 ng/ml.^{14,22}

Severidad de la DA: Paciente que presente un SCORAD menor o igual a 40 puntos será considerado como DA leve a moderada, y un SCORAD mayor de 40 puntos será considerado como DA severa.^{5,23}

Edad: Paciente pediátrico que esté en el rango de edad entre los 6 meses a 15 años.

2.5 Procedimientos y técnicas

1. Se obtuvo el permiso para la ejecución del trabajo mediante la aprobación del proyecto por el Comité Permanente de Investigación De La Escuela De Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego con la correspondiente resolución decanal.
2. Al poseer la resolución, se tramitaron los permisos necesarios al Director ejecutivo del Hospital De Especialidades Básicas La Noria (anexo 1) para poder ejecutar el proyecto en el servicio de Dermatología durante el año 2019 en el Hospital De Especialidades Básicas La Noria.
3. Una vez obtenido el permiso se procedió a recolectar la muestra en las fichas de recolección de datos en el Servicio de Dermatología del Hospital De Especialidades Básicas La Noria.
4. Se identificaron a los pacientes con diagnóstico de DA según los criterios de Hanifin y Rajka y se registraron sus datos personales en la ficha de recolección de datos (anexo 2).
5. Se clasificó el grado de severidad de la dermatitis atópica del paciente según el índice SCORAD; si como resultado tiene ≤ 40 puntos será una DA leve a moderada y si tiene > 40 puntos será una DA severa (anexo 3).

6. A tales pacientes se les solicitó una prueba de laboratorio en sangre (25OHD) para analizar sus valores de vitamina D.
7. Se obtuvieron los resultados de la prueba de laboratorio y se determinó si tenía hipovitaminosis D o no, la cual se registró en la ficha de recolección de datos (anexo 2).
8. Los datos que fueron recolectados se ingresaron a la base de datos en el programa IBM SPSS 23.0 para su análisis.

2.6 Plan de análisis de datos

Los datos recopilados de la ficha de recolección fueron ingresados a una matriz de datos en el Microsoft Excel 2016, luego importados al Paquete Estadístico IBM SPSS STATISTICS 25 para su respectivo procesamiento.

- Estadística Descriptiva:
Para las variables cuantitativas se obtuvo sus respectivos promedios con sus correspondientes desviaciones estándar. Asimismo, para las variables cualitativas se obtuvieron datos de distribución de frecuencias.
- Estadística Analítica:
En el análisis estadístico bivariado se aplicó la prueba de Chi cuadrado de Pearson para variables cualitativas y la prueba de t-Student para variables cuantitativas. Se analizará la asociación la cual será significativa si el valor-p es menor o igual 0,05 (valor-p \leq 0,05).

2.6 Aspectos éticos

El presente proyecto se realizó respetando los lineamientos éticos y morales a los cuales están sujetas las investigaciones biomédicas; debido a que fue solo un estudio observacional no experimental en donde no se realizó manipulación de variables, no se aplicó el consentimiento informado y únicamente se tomó en cuenta el principio de confidencialidad expuesto en detalle en la declaración de Helsinki II (64a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013)²⁴ y la ley general de salud N° 26842 (artículo 120)²⁵.

III. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo de tipo transversal en 89 pacientes pediátricos con dermatitis atópica independientemente de su severidad atendidos en el servicio de dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La Noria, que cumplieron con los criterios de selección, obteniéndose los siguientes resultados:

En cuanto a la severidad de la dermatitis atópica (DA), 35 pacientes tuvieron DA severa, de los cuales, 29 tenían hipovitaminosis D (82.86%); a diferencia del grupo de pacientes con DA leve a moderada que fueron 54 de los cuales sólo 16 tenían hipovitaminosis D (29.63%). (Véase tabla N°1 y N°2)

Tabla N°1: Hipovitaminosis D asociado a dermatitis atópica en pacientes pediátricos

Hipovitaminosis D	Dermatitis atópica		Total	IC(95.0%)
	Severa	Leve a moderada		
Si	29 (82.86%)	16 (29.63%)	45	1.80 - 4.33
No	6	38	44	
Total	35	54	89	
n(%)				
Fuente: servicio de dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La noria .				

De acuerdo a la tabla n°1, el 82.86% de casos de DA severa tuvieron hipovitaminosis D. El intervalo de confianza al 95% es mayor a 1, lo que nos indica asociación.

La prevalencia de hipovitaminosis D en DA severa fue 82.86% y en DA leve a moderada fue 29.63%. La prueba Chi cuadrado con un valor de $p < 0.01$, nos dice de que existen evidencias suficientes al nivel del 1% para afirmar que la hipovitaminosis D está asociada a la dermatitis atópica severa en pacientes pediátricos, siendo estadísticamente significativa ($p=0.00$). Esto se traduce en un odds ratio de prevalencia de 11.48 junto a su intervalo de confianza al 95% de 4 - 32.98. (Véase tabla N°2)

Tabla N°2: Prevalencia de hipovitaminosis D según la severidad de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos

	En DA severa	En DA leve a moderada	ORP*	IC (95,0%)	Prueba Ji-cuadrado de asociación
Prevalencia de Hipovitaminosis D	82.86%	29.63%	11.48	4 - 32.98	p=0.00
Razón de prevalencias	2.80				
*odds ratio de prevalencia					
Fuente: servicio de dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La noria .					

De acuerdo a la tabla n°2, la razón entre pacientes con DA severa versus DA leve a moderada es 11,48 veces mayor en pacientes con hipovitaminosis D en comparación a no hipovitaminosis D. Esta asociación es estadísticamente significativa.

Respecto a la edad, los pacientes con DA severa tuvieron un promedio de edad de 7.94 ± 3.24 años y los pacientes con DA leve a moderada tuvieron un promedio de 4.65 ± 2.79 años, con significancia estadística ($p=0.000$).

Al comparar el sexo, IMC, residencia del paciente, historia familiar de atopía y el factor estrés con la severidad de la DA, no hubo significancia estadística ($p>0.05$)

Por último, se evaluó la exposición solar; los pacientes con DA severa que estuvieron expuestos al sol fue 25.7% y los que no lo estuvieron 74.3%; los pacientes con DA leve a moderada que estuvieron expuestos al sol fue 77.8% y los que no lo estuvieron fue 22.2%, encontrando significancia estadística ($p=0.000$). (Véase tabla N°3)

Tabla N°3: Análisis bivariado de las variables intervinientes asociadas a dermatitis atópica en pacientes pediátricos

Variables intervinientes		Dermatitis atópica		p
		Severa = 35	Leve a moderada = 54	
Edad		7.94 ± 3.24	4.65 ± 2.79	0.000*
IMC		17.76 ± 2.99	17.51 ± 2.06	0.671*
Sexo	Femenino	18 (51.4%)	27 (50%)	0.895 ⁺
	Masculino	17 (48.6%)	27 (50%)	
Residencia	Rural	6 (17.1%)	14 (25.9%)	0.332 ⁺
	Urbana	29 (82.9%)	40 (74.1%)	
Antecedentes de atopía	Si	31 (88.6%)	49 (90.7%)	0.740 ⁺
	No	4 (11.4%)	5 (9.3%)	
Estrés	Si	8 (22.9%)	8 (14.8%)	0.334 ⁺
	No	27 (77.1%)	46 (85.2%)	
Exposición al sol	No	26 (74.3%)	12 (22.2%)	0.000⁺
	Si	9 (25.7%)	42 (77.8%)	
Media ± d.e. , n(%), Edad (años); IMC (Kg/m ²)				
T-student* , Chi Cuadrado ⁺				
Fuente: servicio de dermatología del Hospital de Especialidades Básicas La noria .				

Según la tabla n°3, en el análisis bivariado, las variables edad y la no exposición al sol fueron estadísticamente significativas por ser $p < 0.01$, en comparación a las demás covariables. Las variables cuantitativas fueron evaluadas mediante la prueba T-student y las variables cualitativas con chi cuadrado.

IV. DISCUSIÓN

La prevalencia de la dermatitis atópica (DA) ha estado en aumento alrededor del mundo en las últimas décadas, convirtiéndose en un problema común en la salud, afectando aproximadamente al 10% de todos los bebés y niños. Últimas investigaciones han documentado que la hipovitaminosis D está relacionada con la dermatitis atópica, sin embargo, existen pocos estudios que relacionen la hipovitaminosis D según el grado de severidad de la dermatitis atópica. Por tal motivo se planteó el objetivo de determinar si la hipovitaminosis D es un factor asociado a la severidad de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos.²¹

Respecto a la tabla n^o1, según los resultados obtenemos que la prevalencia de hipovitaminosis D en el grupo de pacientes con dermatitis atópica severa fue 82,86% mientras que en el grupo de dermatitis leve a moderada fue 29,63%, lo cual es estadísticamente significativo ($p < 0.01$) y se corrobora esta asociación en la tabla n^o2 donde se muestra su ORP de 11.48 con un IC al 95% de 4 - 32.98. Los resultados de nuestro estudio confirman la asociación entre hipovitaminosis D y la severidad de la DA en pacientes pediátricos. Este hallazgo coincide con los resultados encontrados en estudios previos como el de **Dogru M. et al**, realizado en Madrid el año 2018, encontraron que el 79,2% de pacientes con DA severa tuvieron hipovitaminosis D y de los pacientes con DA leve solo el 18,2 % tuvieron hipovitaminosis D ($p = 0.004$).¹⁸ Asimismo, **Su O. et al** realizaron un estudio de casos y controles en Turquía en el año 2017 para investigar la asociación entre los niveles de vitamina D y la severidad de la DA, los resultados mostraron que ambas variables estaban significativamente asociadas porque los niveles de vitamina D fueron significativamente menores en el grupo con DA severa comparado con los de DA leve, y esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0.001$; $p = 0.004$), concluyendo que hay una correlación inversa entre los niveles de vitamina D y la severidad de la DA.²⁷ De forma similar, Moustafa A. et al realizaron un estudio de casos y controles en Egipto el año 2013, donde investigaron los niveles séricos de vitamina D y su asociación con la severidad de la DA según el índice SCORAD. Se encontró que los niveles séricos medios de 25(OH)D eran significativamente más altos en los pacientes con DA leve (14.6 - 3.5 ng/mL) en comparación con aquellos con DA severa (0.3 - 0.1 ng/mL). Concluyendo la presencia de una correlación inversa altamente significativa entre la severidad de la DA y los niveles séricos de 25(OH)D ($p < 0.001$).²⁸

Se ha analizado información general de los pacientes, lo cual se puede observar en la tabla n^o3, donde se muestran algunas características epidemiológicas y comorbilidades como los

promedios de edad, sexo, IMC, residencia, antecedentes de atopia, estrés y exposición solar. En nuestros resultados se evidenció que la edad tuvo significancia estadística ya que la edad promedio fue mayor en los pacientes con DA severa a comparación con DA leve a moderada; lo cual nos induce a pensar que, a mayor edad, mayor grado de severidad (IC 95%, $p < 0,001$); sin embargo, en las demás covariables no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al compararlas con la severidad de la DA. Estos hallazgos coinciden con los descritos por **Dogru M. et al** en Madrid en el 2018, quienes tampoco encontraron significancia estadística en sus variables demográficas y epidemiológicas ($p > 0.05$).¹⁸

Dentro de las variables intervinientes, la no exposición solar fue mayor en los pacientes con hipovitaminosis con DA severa a comparación con los de DA leve a moderada ($p < 0.05$). Se tiene conocimiento que la exposición solar ayuda a la producción de vitamina D en la piel, por lo tanto algunos estudios relacionaban menor exposición solar con menor producción de vitamina D y por lo tanto mayor severidad de la enfermedad¹³; en este estudio, el promedio de no exposición solar fue mucho mayor en el grupo con DA severa, siendo significativamente estadístico en el análisis bivariado, esto corroboraría la no exposición solar como una variable que aumente la severidad de la DA en este estudio.

Al realizar esta investigación, encontramos limitaciones como la falta de antecedentes realizados en poblaciones iguales a la nuestra, ya que se enfocan en pacientes con dermatitis atópica en general y no específicamente en la severidad de la enfermedad; así mismo, la falta de antecedentes en poblaciones latinas ya que la mayoría de estudios realizados fueron en pacientes europeos y asiáticos.

Entre las fortalezas de nuestro estudio, resaltamos que somos uno de los pocos estudios que han buscado determinar si la hipovitaminosis D es un factor asociado a la severidad de la DA; al encontrar un resultado positivo en esta asociación, nos permite demostrar la importancia de dar un tratamiento específico según la severidad de la enfermedad y no tratarlas como dermatitis atópica en general, así evitaremos las reagudizaciones o recurrencias de la enfermedad. Esto beneficiará a los pacientes con DA a controlar de manera más efectiva su enfermedad y mejorar su calidad de vida, ya sea con fármacos o suplementos de vitamina D.

V. CONCLUSIONES

- La prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con dermatitis atópica severa fue 82,86%.
- La prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con dermatitis atópica leve a moderada fue de 29,63%.
- La hipovitaminosis D es factor asociado a la severidad de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos con un odds ratio de 11.48, el cual fue estadísticamente significativo ($p < 0.01$).
- La edad y la no exposición solar fueron factores asociados a la severidad de la dermatitis atópica ($p < 0.05$).

VI. RECOMENDACIONES

Es necesario llevar a cabo más estudios observacionales, prospectivos y multicéntrico que comprometan una población más numerosa con la finalidad de verificar la significancia de la asociación entre las variables observadas en nuestro estudio a fin de generalizar el conocimiento en el ámbito regional.

Es conveniente enfatizar que el paciente debe recibir un tratamiento específico según el grado de severidad de su enfermedad con la finalidad de mejorar la calidad de vida de estos pacientes y evitar recurrencias.

Por último, también recomendamos que en base a este trabajo se podrían usar suplementos de vitamina D como tratamiento coadyuvante al haberse demostrado una asociación entre su déficit y la severidad de la enfermedad.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NEA [Internet]. California: National Eczema Association; [cited 2018 December 9]. Available from: <https://nationaleczema.org/>.
2. WHO [Internet]. Ginebra: World Health Organization; [cited 2018 December 12]. Available from: <https://www.who.int/>
3. Kim G, Bae J-H. Vitamin D and Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Nutrition*(2016), doi:10.1016/j.nut.2016.01.023.
4. Quirk S, Rainwater E, Shure A, Agrawal D. Vitamin D in Atopic Dermatitis, Chronic Urticaria and Allergic Contact Dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016 August ; 12(8): 839–847.
5. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index. *Dermatology* 1993; 186:23-21.
6. Guerrero G, Huerta J. Dermatitis atópica y vitamina D. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*, Vol. 23, Nº 3; Septiembre-Diciembre 2014:65-70.
7. Debinska A, Sikorska-Szaflik H, Urbanik M, Boznanski A. The Role of Vitamin D in Atopic Dermatitis. *DERMATITIS*, Vol 26, Nº 4, July-August 2015.
8. Camargo C, Ganmaa D, Sidbury R, Erdenedelger Kh, Radnaakhand N, Khandsuren B. Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 831–835.
9. Meza-Torres C, Marrugo-Cano J. EL PAPEL DE LA VITAMINA D EN LA RESPUESTA INMUNE Y EN LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS. *Rev.cienc.biomed.* 2015;6(2):319-332.
10. Filho J, Andrade A, Ribeiro F, Alves P, Simonini V. Impact of vitamin D deficiency on increased blood eosinophil counts. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* (2018) 11, 25-29.
11. Maskin M. La vitamina D, el sistema inmune y las enfermedades de la piel. *Dermatol Argent* 2009;15(6):401-409.
12. Umar M, Sastry K, Al Ali F, Al-Khulaifi M, Wang E, Chouchane A. Vitamin D and the Pathophysiology of Inflammatory Skin Diseases. *Skin Pharmacol Physiol* 2018;31:74–86.
13. Trincado P. Hipovitaminosis D. *Rev.Med.Clin.Condes.* 2013; 24(5) 813-817.
14. ENDO [Internet]. Washington: The Endocrine Society; [cited 2018 December 9]. Available from: <https://www.endocrine.org/>
15. Cheng H, Kim S, Park G, Chang S, Bang S, Won C, Lee M, Choi J, Moon K. Low vitamin D levels are associated with atopic dermatitis, but not allergic rhinitis, asthma, or IgE sensitization, in the adult Korean population. *J Allergy Clin Immunol* Vol. 133, Nº 4, 2014.

16. Antonucci R, Locci C, Clemente M, Chicconi E, Antonucci L. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2018;31(3):247-260.
17. D'Auria Enza, Barberi Salvatore, Cerri Amilcare, Boccardi Daniela, Turati Federica, Sortino Sabrina, Banderali Giuseppe, Ciprandi Giorgio. Vitamin D status and body mass index in children with atopic dermatitis: a pilot study in Italian children. *Immunology Letters* <http://dx.doi.org/10.1016/j.imlet.2016.11.004>.
18. Dogru M. Is vitamin D level associated with the natural course of atopic dermatitis?. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2018.
19. Datta S, Mondal M, Pal M. Blood vitamin D concentration in atopic dermatitis patients. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol 3, Issue 3, 2014.
20. Fang-Mercado LC, Urrego-Álvarez JR, Merlano-Barón AE, Meza-Torres C, Hernández-Bonfante L, López-Kleine L, Marrugo-Cano J. Influencia del estilo de vida, la dieta y la vitamina D en la atopia en niños colombianos afrodescendientes. *Rev Alerg Mex*. 2017;64(3):277-290.
21. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, Hojsak I, Mihatsch W, Molgaard C, Shamir R, Turck D, Van Goudoever J. Vitamin D in the Healthy European Paediatric Population. *JPGN* 2013;56: 692 – 701.
22. Robl R, Uber M, Taniguchi K, Nunes M, Oliveira V. Serum vitamin D levels not associated with atopic dermatitis severity. *Pediatric Dermatology* Vol.33, N°3: 283-288, 2016.
23. Gil A, Armendáriz K, Cherit J. La vitamina D en dermatología: una revisión de la literatura. *Dermatología CMQ* 2013;11(4):270-276.
24. Fondation Dermatite Atopique [Internet]. Toulouse: Fundación por la Dermatitis Atópica Investigación y Educación; [cited 2018 December 12]. Available from: <https://www.fondation-dermatite-atopique.org/>
25. Asociación médica mundial. DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. *Declar Hels AMM - Principios Éticos Para Las Investig Médicas En Seres Hum*. 2013.
26. Congreso de la República del Perú. Ley General de Salud. LEY No 26842 jul 9, 1997 p. 34.
27. Su O, Bahali A, Demir A, Ozkaya D, Uzuner S, Dizman D, Onsun N. The relationship between severity of disease and vitamin D levels in children with atopic dermatitis. *Adv Dermatol Allergol* 2017; XXXIV (3): 224-227.

28. Moustafa A, Hanan M, Sanaa S, Ahmed K. Assessment of Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels in Children with Atopic Dermatitis: Correlation With SCORAD Index. DERMATITIS, Vol 24, N°6, November/December, 2013.

ANEXO N°1: SOLICITUD

SOLICITO: Permiso para recolección de datos.

Director ejecutivo del Hospital De Especialidades Básicas La Noria

Yo, Gonzalez Castro Pierina Cibebe, con DNI 70669640, egresada de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, con el respeto que usted merece expongo:

Que siendo requisito indispensable para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano la ejecución de un proyecto de investigación, y actualmente encontrándome ya en la etapa de recolección de datos dentro del plan de investigación del estudio titulado “**HIPOVITAMINOSIS D COMO FACTOR ASOCIADO A LA SEVERIDAD DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**”, es que solicito a usted disponga a quien corresponde, se me brinde la aceptación para poder ejecutar el proyecto en ésta sede y así continuar con el proceso de investigación científica y poder concluir el estudio mencionado.

Agradeciendo de antemano su colaboración, me despido no sin antes brindarle muestras de mi respeto y consideración.

Atentamente,

Pierina Cibebe González Castro
DNI:70669640

ANEXO Nº2: HIPOVITAMINOSIS D COMO FACTOR ASOCIADO A LA SEVERIDAD DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Ficha nº

1.DATOS GENERALES:

Apellidos y nombres:

Edad:

Sexo:

Peso:

Talla:

IMC:

Residencia: urbana () rural ()

Historia familiar de atopia: SI() NO()

Estrés: SI() NO()

Exposición al sol: SI() NO()

2.DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE, MARQUE CON UNA 'X' LO QUE PRESENTA EL PACIENTE:

Dermatitis atópica leve a moderada ()

Dermatitis atópica severa ()

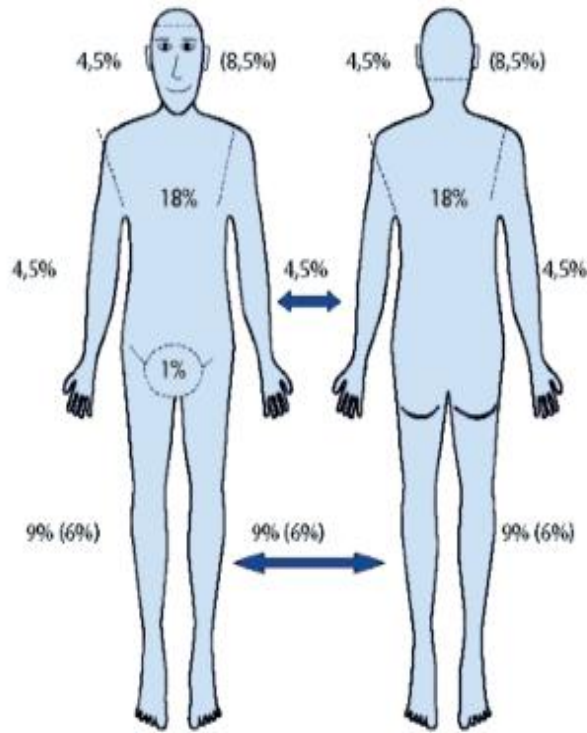
3.DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Hipovitaminosis D (<30 ng/ml) _____

Vitamina D suficiente (>=30 ng/ml) _____

ANEXO N°3: HIPOVITAMINOSIS D COMO FACTOR ASOCIADO A LA SEVERIDAD DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Ficha n°:



(A) EXTENSIÓN:

(B) INTENSIDAD:

s)

Gradación: 0 ausente; 1 leve; 2 moderado; 3 severo

Criterios	Intensidad
Eritema
Edema/pápula
Exudado/costra
Escoriación
Liquenificación
Sequedad
Suma	<input type="text"/>

SCORAD: $A/5 + 7B/2 + C$

(C) SÍNTOMAS SUBJETIVOS:

PRURITO (0 A 10)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

+
PÉRDIDA DE SUEÑO (0 a 10)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Escala analógica visual (media en los últimos 3 días o noches)

OBSERVACIONES: