

Aspectos de interés sobre la etiopatogenia de la dermatitis atópica

Interesting aspects about the etiopathogenesis of atopic dermatitis

Dra. Orayne Ekatherina Ricardo Alonso,^I Dra. María Beatriz Rodríguez Sánchez,^{II} Dra. Miriela Hernández Fernández,^{III} Dra. Maritza Alonso González^{IV}

^I Policlínico Docente Carlos Verdugo. Matanzas, Cuba.

^{II} Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

^{III} Hospital Docente Pediátrico Eliseo Noel Camaño. Matanzas, Cuba.

^{IV} Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica y su etiopatogénesis es multifactorial. La diversidad de factores de riesgo reportados en la bibliografía, evidencia la complejidad de las investigaciones con estos fines, y la interrelación entre ellos ofrece un problema para la orientación precisa en cada caso, al verse efectos que se superponen. El objetivo fue ofrecer una revisión actualizada sobre la etiopatogenia y fisiopatología de la dermatitis atópica que contribuya al incremento y actualización de la información sobre este tema. Se realizó una revisión en artículos de la base de datos PubMed y Scielo principalmente de los últimos 5 años y se sistematizan los resultados para de esta forma contribuir a la superación de los profesionales en la atención primaria de salud.

Palabras claves: dermatitis atópica, factores de riesgo, etiopatogenia.

ABSTRACT

The atopic dermatitis (DA by its acronym in Spanish) is a chronic inflammatory disease and its etiopathogenesis is multifactorial. The diversity of risk factors described in the bibliography evidences the complicatedness of the research with these aims and the interrelation among them offers a problem for the precise approach in each case, given the overlapped effects found. The aim is to give an up-dated review on atopic dermatitis etiopathogenesis and physiopathology helping to increase and up-date information on this topic. A review was carried out in articles appeared mainly in PubMed and Scielo databases during the last five years, and the results were systematized to contribute to the professional growth of health professionals working in the primary health care.

Key words: atopic dermatitis, risk factors, etiopathogenesis.

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, recidivante, de etiología multifactorial, que se caracteriza por lesiones de morfología y distribución específica según la edad, combinada con piel seca y prurito intenso, asociada frecuentemente a sintomatología respiratoria de origen alérgico.¹⁻³ Aunque es una entidad que presenta también una alta prevalencia en la edad adulta, generalmente va a debutar y a ser más frecuente en la infancia. Se ha referido que el cuadro clínico se presenta en los primeros 6 meses de vida en un 45% de los casos, en el 60% de los casos, los síntomas se presentan en el primer año de vida, en el 85% en los primeros cinco años y solo el 10% lo desarrollan después de los siete años. A medida que aumenta la edad, la incidencia decrece notablemente y suele haber una reducción de la gravedad de la enfermedad durante la adolescencia.¹⁻³

No son completamente conocidas las causas del desarrollo de esta enfermedad. El concepto de "marcha atópica" describe la tendencia de la dermatitis atópica a preceder al desarrollo de asma, rinitis alérgica y alergia alimentaria.^{1,4}

La autora coincide con el criterio que reconocer los factores de riesgo, los factores desencadenantes o que exacerban los brotes, es un paso importante para hacer una evitación personalizada. Estos factores pueden variar con la edad, el ambiente y con cada estilo de vida social y cotidiano.

Este artículo pretende contribuir al incremento y actualización de la información sobre este tema en los médicos de la atención primaria, por lo importante que resulta el conocimiento de las bases etiopatogénicas en la prevención de esta enfermedad.

DISCUSIÓN

La dermatitis atópica como enfermedad alérgica

La dermatitis atópica (DA) fue descrita por primera vez en 1808 como entidad de tipo prúrigo, que generalmente comienza en la infancia o en la adolescencia y se caracteriza por lesiones de morfología y distribución específica según la edad, relacionada con diferentes factores causales, y cursa con frecuencia con un aumento de los niveles séricos de inmunoglobulina E (IgE) y antecedentes personales o familiares de atopia, que se traduce como una tendencia genéticamente predispuesta para reaccionar a ciertos estímulos ambientales irritantes o alérgicos.^{5,6}

Se trata de una enfermedad bien definida clínicamente, que se asocia, hasta en un 80% de los casos a asma bronquial y a rinoconjuntivitis, y en la que intervienen factores constitucionales, tales como una mayor sensibilidad inmunitaria, alteraciones genéticas y exposición a múltiples factores que ayudan a mantener y a exacerbar los síntomas producidos por la misma.^{1,4-6}

En relación con la concurrencia de síntomas de eccema y otras manifestaciones alérgicas, se ha declarado que esta afección cutánea, es la enfermedad atópica de presentación precoz más habitual, con frecuencia está asociada a otros desórdenes alérgicos, y es un marcador de desarrollo de rinitis y/o asma, señalándose que cerca del 50 % de los niños que la padecen desarrollarán más tarde estas enfermedades.^{7,8}

Etiopatogenia y Fisiopatología

Las causas finales del desarrollo de la DA no son completamente conocidas. Actualmente se considera que la alteración en la función barrera es el factor patogénico mayor y unido a la interacción con factores genéticos, inmunológicos y medioambientales, da lugar al inicio y progreso de la enfermedad.^(1,7,8) Se invocan además otros factores como los alérgicos, infecciosos, neurovegetativos y psicológicos.^{9,10}

Alteraciones en la función barrera. Los mecanismos fisiopatológicos más importantes implicados en el desarrollo de la enfermedad son las anomalías en la estructura y la función de la epidermis y la inflamación cutánea secundaria a una alteración de la respuesta del sistema inmune a ciertos antígenos.

En nuestro organismo, el correcto funcionamiento de nuestra piel es esencial, ya que funciona como una barrera física, química e inmunológica que nos protege de las agresiones externas y minimiza la pérdida de agua y otros componentes.^{1,11,12} Las dos estructuras más importantes en esta función barrera de la piel son el estrato córneo y las proteínas de adhesión celular de la epidermis.^{1,12}

En los pacientes con DA existen alteraciones en el estrato córneo, como una deficiente hidratación y un aumento de la pérdida transepidérmica de agua, modificaciones en la composición lipídica, elevación del pH, actividad aberrante de serín-proteasas y reducción de la diversidad de la microbiota de la piel a favor de un aumento de la presencia de *Staphylococcus aureus*. La alteración de la función barrera va a ser el resultado de la combinación de diferentes y numerosos factores hereditarios y exógenos. En todas estas manifestaciones, es fundamental la filagrina (FLG), que es

una proteína estructural del estrato córneo fundamental para el desarrollo y mantenimiento de la barrera cutánea.^{1,13}

La deficiencia de filagrina puede ser el resultado de mutaciones inactivantes del gen de la filagrina, pero también puede estar en relación con numerosos factores, como el daño mecánico, la colonización de la piel por microorganismos, la humedad ambiental baja o una alteración en la expresión de las citoquinas en la piel. La expresión de citoquinas de las células Th2, como IL-4, IL-13, IL-17, IL-22, IL-25 o IL-31, así como los factores previamente enumerados, son capaces de modular de forma secundaria la expresión de filagrina, lo que explica el hecho de que, aunque las mutaciones en este gen estén presentes en solo uno de cada tres pacientes caucásicos con la enfermedad, la alteración de la función barrera esté presente prácticamente en todos los pacientes.^{1-3,14} Se considera un factor de riesgo emergente para la DA persistente, severa y de comienzo precoz.^{1,14} Esta proteína favorece la formación del factor humectante natural (FHN) responsable de retener el agua en el estrato córneo y la formación de ácidos orgánicos transurocánico y pirrolidona-5 carboxílico, responsables de mantener el pH ácido. El déficit de filagrina va a alcalinizar el pH de la piel, lo que conlleva una liberación de mediadores proinflamatorios por los queratinocitos.¹ Esto, a su vez, va a favorecer la entrada de alérgenos a través de esta piel que tiene su barrera alterada y ya no puede ejercer su función eficazmente.¹ El gen de la FLG reside en el cromosoma 1q21 dentro del complejo de diferenciación epidermal. Las mutaciones en este gen se han detectado en alrededor de 12% a 15% de la población general.¹⁵⁻¹⁷

En los pacientes con DA se encuentran con mayor frecuencia mutaciones en este gen, pero aunque no las haya, sí se sabe que en las lesiones de dermatitis aguda de la DA hay una inflamación predominantemente Th2 en respuesta a la entrada de antígenos externos a través de la barrera cutánea alterada, y esto reduce de forma significativa la expresión de filagrina. De este modo, en muchos pacientes con DA sin mutaciones en la filagrina existiría un déficit de la misma adquirido a causa de un "ambiente Th2". Esto causará mayor alteración del estrato córneo, con entrada de antígenos y mayor polarización inmune hacia Th2.^{1,9,12-14}

Factor genético. La importancia de este factor ha sido reconocida en la bibliografía consultada. Se ha propuesto la existencia de un patrón autosómico dominante con expresividad variable, presencia de antígenos de histocompatibilidad no determinado específicamente y la afectación ligada al cromosoma 11q-13, que codifica una variante de la subunidad beta de alta afinidad receptora en la IgE. En la actualidad existe particular interés por el cromosoma 5q31-33 el cual codifica una familia de genes de citoquinas IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 y GM-CSF que están expresados por los linfocitos Th2. Existe relación directa entre niveles elevados de IL-4 y el aumento de IgE, hiperreactividad bronquial y asma.^{2,3}

La disfunción de la barrera epitelial ya expuesta anteriormente, está muy relacionada con el factor genético. Actualmente el factor de riesgo genético mejor conocido son las mutaciones en el gen de la filagrina, aunque no todos los pacientes con DA son portadores de una mutación en este gen, ni todos aquellos portadores de la mutación van a desarrollar la enfermedad, por lo que dichas mutaciones no son ni necesarias ni suficientes para el desarrollo de esta entidad, a pesar de ser un factor importante, pero no resulta concluyente.

Factores ambientales. El incremento de la prevalencia de la DA en los últimos 50 años no puede ser únicamente explicado por una deriva genética, lo que apoya una fuerte influencia del medio ambiente, como lo demuestran los estudios de migración de población. Los factores medioambientales implicados son marcadores indirectos de urbanización y de buen estatus socioeconómico.¹⁸

Existen múltiples factores que es conocido que aumentan el riesgo y la prevalencia de padecer la enfermedad. En los últimos años ha adquirido mucho protagonismo “la hipótesis de la higiene”, que promulga que la menor exposición de los niños a infecciones y a endotoxinas bacterianas en las regiones más desarrolladas, puede evitar una adecuada maduración del sistema inmunológico y dar lugar a una respuesta anormal a ciertos alérgenos ambientales. Esta hipótesis se explica por una regulación cruzada entre los subtipos de linfocitos T helper, de modo que la ausencia de infecciones da lugar a un descenso en la estimulación de los linfocitos Th1, lo que conduce a un predominio de la función de las células Th2.^{17,18}

Algunos de los factores inductores están directamente relacionados con la hipótesis de la higiene, como vivir en el ambiente urbano, pertenecer a una familia de tamaño reducido, tener niveles de higiene básica altos o la exposición durante el embarazo o la infancia a varios ciclos de tratamiento con antibióticos de amplio espectro. Otros factores bien conocidos son la historia familiar de DA, el nivel socioeconómico y educativo parental elevado, el nacimiento por cesárea, el aumento de la edad materna, el ambiente tabáquico frecuente, los climas fríos, el uso de ropa de fibras ásperas, la polución del ambiente y el estrés psicosocial. Además de estos, existen otros factores que parecen estar relacionados con el descenso del riesgo y de la prevalencia de la enfermedad, como el crecimiento en un ambiente rural, la lactancia materna, la asistencia a la guardería o la alimentación con fórmulas completamente hidrolizadas y otros factores protectores igualmente relacionados con la hipótesis de la higiene, como el contacto precoz con animales, padecer infecciones a temprana edad o las vacunas.^{5,14} Otros factores que han sido estudiados, pero no han demostrado datos concluyentes, son la infestación por parásitos, la dieta y la toma de probióticos materna, las restricciones dietéticas, la edad de introducción de alimentación sólida, los suplementos dietéticos con antioxidantes, los ácidos grasos esenciales, el control estafilocócico, la reducción en la exposición a polvo domiciliaria, los suavizantes de la ropa o la dureza del agua.¹⁷⁻¹⁹

Factor infeccioso. Distintos microorganismos como virus, hongos y fundamentalmente bacterias, pueden complicar la evolución de la enfermedad. Uno de los más implicados en la patogenia de la DA es el estafilococo aureus que produce distintos tipos de exotoxinas que inducen hipersensibilidad tipo I mediada por IgE y actúan como superantígenos que estimulan al complejo mayor de histocompatibilidad clase II, a los macrófagos epidérmicos y a las células de Langerhans para producir IL-1, TNF (Factor de Necrosis tumoral) e IL-2. Se ha detectado además IgE contra estafilococo aureus en el 75% y contra el *Pitirosporium Ovale* del 15-65%.^{2,3,7}

Se ha propuesto que estos microorganismos pueden influir en la DA a través de dos mecanismos:

- Inducción de hipersensibilidad, mediada por IgE, por los propios microorganismos o sus exotoxinas.
- Mediar reacciones de superantígenos, que no son más que toxinas secretadas por los mismos, tales como enterotoxinas A, B y toxina del síndrome de shock

tóxico, los que directamente inician una respuesta inmunológica mediada por linfocitos T; el 55 a 65 % de los estafilococos aureosen los pacientes con DA son capaces de producir tales superantígenos.¹⁸

La presencia de estafilococos aureus en la piel atópica es casi constante, y precisamente, este hecho constituye una de las características de la DA. Se acepta que alrededor del 90 % de las lesiones en fase de liquenificación, están colonizadas por este germen, pero su localización no se limita a la piel afectada, también se halla en extensas zonas de piel sana, por lo que podría establecerse una relación directa entre la fase evolutiva de la DA y el grado de colonización cutánea por estafilococos.

La infección estafilocócica en estos pacientes suele limitarse a la piel y rara vez es invasiva, en cuyo caso habría que excluir una inmunodeficiencia.^{18,20,21}

Factor neurovegetativo. Existe un trastorno del sistema neurovegetativo que incluye:

Anomalías en la sudación. Se piensa que se debe a un aumento de la respuesta sudorífera a la metilcolina. Se postula que cuando el atópico suda, debido a un déficit en la producción sebácea, se produce una captación del sudor por la capa córnea, determinando la oclusión del poro sudoríparo, y por tanto, una retención de sudor, que conlleva a pequeñas transgresiones del mismo hacia la dermis, y estimula los receptores del prurito.

Pérdida transepidermica de agua que contribuye a determinar un defecto en la barrera epidérmica; disminución de los lípidos procedentes del sistema pilosebáceo como ésteres céreos, triglicéridos y escualeno, mientras que aumentan los de origen epidérmico. Se ha comprobado que el aumento de los fosfolípidos epidérmicos repercute en la maduración del queratinocito y afecta el transporte del ácido linoléico en la epidermis; disminuye el umbral del prurito debido a un aumento de la irritabilidad de las terminaciones nerviosas y aumenta la sensibilidad al estímulo táctil. Hay alteración en la fosfodiesterasa del AMP leucocitario, lo que determina un efecto anormal sobre la respuesta inflamatoria e inmune; respuesta vascular paradójica dada por una vasoconstricción sostenida así como una respuesta lenta a la histamina aplicada intradérmicamente lo que explica el dermatografismo blanco; respuesta alterada al frío y al calor que se manifiesta con la exacerbación del cuadro con los cambios bruscos de temperatura.^{16,22,23}

Factor psicógeno o emocional. Esta enfermedad se asocia con una personalidad característica también llamada "personalidad atópica" dada por labilidad emocional, ansiedad, hiperactividad, hostilidad, agresividad reprimida, irritabilidad, trastornos del sueño. Los niños con DA son muy activos e inteligentes y en ocasiones el cuadro se exagera con eventos emocionales decisivos para el niño, tales como el nacimiento de un hermano, la supresión de la lactancia, el ingreso a la escuela, los exámenes escolares, problemas familiares y otros.^{7,8,10,19-21}

Factor inmunológico. Los defectos inmunológicos de la DA son múltiples y complejos, por lo que solamente se enumerarán los hallazgos más importantes que explican en gran medida el cuadro clínico de este padecimiento. Se presenta un aumento de la inmunidad humoral con la subsiguiente depresión de la inmunidad celular. Existe una estimulación de las células B que está representada principalmente con el aumento de la producción de IgE que conlleva a una reacción de hipersensibilidad inmediata tipo I, activación de macrófagos que liberan leucotrienos (B4) y activación de células T que

secretan citocinas y provoca liberación de mediadores de la inflamación. Otra inmunoglobulina aumentada es la IgG fundamentalmente los subtipos IgG1 e IgG4 que produce liberación de mediadores por las células basófilos y mastocitos. La depresión de la inmunidad celular crea un defecto en la maduración de las células T, aumentando las células T cooperadoras (Th1 yTh2) y disminuyendo las células T supresoras (TS). Las células Th1 median reacciones de hipersensibilidad tardía, reclutan monocitos y macrófagos e inducen la producción de linfocitos T citolíticos; las células Th2 producen grandes cantidades de IL-4, 5 y 13, más recientemente la IL-10, y son potentes inductores de IgE y de eosinófilos. La IL-4 e IL-13 inducen cambio de clase de antígenos a favor de IgE, contribuyendo al empeoramiento de la función barrera al reducir los niveles de filagrina y la expresión de péptidos antimicrobianos.¹³ Adicionalmente, se elabora IL-31, que es altamente pruritógena y conduce al intenso rascado, aumentando la degradación de la función barrera y activando al sistema inmune, siendo ambos mecanismo potenciadores de la enfermedad.¹ Las células de Langerhans se incrementan en la piel lesionada de pacientes, aumentando su actividad determinando una reacción inflamatoria, además de los monocitos, eosinófilos, macrófagos y mastocitos. También se recogen datos de un aumento de la histamina por los basófilos, activación crónica de macrófagos con incremento del GM-CSF, aumento de prostaglandina E2, del IFN-gamma, marcada disminución de la capacidad fagocítica y quimiotáctica de los neutrófilos y monocitos entre otros.

Clásicamente, la inflamación asociada a la Dermatitis Atópica sigue un proceso bifásico, de modo que la respuesta inicial es eminentemente dirigida por las células y las citoquinas Th2, mientras que en las lesiones crónicas existe una respuesta inflamatoria mixta Th1/Th2.^{1,13,24,25}

Factor alérgico. Dado por los antecedentes patológicos personales y familiares de atopía en el 50-70% de los casos, además la elevación de la IgE en el 80% de los casos, la exacerbación con alérgenos ambientales (aeroalérgenos),^{11,14,26} sustancias irritantes y alimentos, en estos últimos, su papel en la patogenia de esta enfermedad es muy controversial y no se definen los mecanismos por los cuales pueden actuar, varios autores estiman que la relación DA y alergia alimentaria está presente en los lactantes y niños muy sensibles sin que se conozcan las causas, pero en la práctica se han apreciado que mejoran notablemente al suprimir alimentos alérgicos.⁶

CONCLUSIONES

Es importante realizar el diagnóstico precoz de la DA y su tratamiento individualizado, por lo que la actualización en estos aspectos, de los médicos de familia en la comunidad, constituye la base para una adecuada atención primaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Sánchez Santos L, Blanco-Ons Fernández MP, González Sabin M. Dermatitis atópica. [Internet]. España: sepeap; 2016 [citado 14 nov 2016]. Disponible en: <https://sepeap.org/recursos/cursos/programa-action/dermatitis-atopica-en-el-nino/>

- 2- Dammak A, Guillet S. Dermatitis atópica del niño. EMC-Tratado de Medicina [Internet]. 2015 sep [citado 8 sept 2016]; 19(3). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1636541015728242>
- 3- Barbarot S, Aubert H, Bernier C. Dermatitis atópica [Internet]. EMC-Dermatología [Internet]. 2016 dic [citado 14 ago 2017]; 50(4). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1761289616808924>
- 4- Suárez MR, Venero FS. Risk factors for eczema in infants born in Cuba: a population-based cross-sectional study. BMC Dermatology [Internet]. 2014 [citado 14 ago 2017]; 14:6. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-5945/14/6>
- 5- Simpson EL, Irvine AD, Eichenfield LF. Update on Epidemiology, Diagnosis, and Disease Course of Atopic Dermatitis. Semin Cutan Med Surg [Internet]. 2016 [citado 12 abr 2017]; 35(5):S84-8. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/contentone/fmc/scms/2016/00000035/A00505s5/art00002>
- 6- Rivera Z, Bravo N, Rivera I. Influencia de la alergia alimentaria y la infección por *Giardia duodenalis* en la prevalencia y severidad de la dermatitis atópica en niños preescolares venezolanos. Dermatol Venez [Internet]. 2015 [citado 2 feb 2017]; 53(2). Disponible en: <http://svderma.org/revista/index.php/ojs/article/viewFile/1350/1327>
- 7- Pomavilla Duy MC, Torres Gutama LC. Prevalencia de dermatitis atópica y el estudio de sus comorbilidades en pacientes de 3 meses a 16 años de consulta externa de dermatología del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2014-2015 [Tesis en Internet]. Ecuador: Universidad Estatal de Cuenca [citado 11 jun 2017]; 2015. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/23652> 2015
- 8- Sathishkumar D, Moss C. Topical Therapy in Atopic Dermatitis in Children. Indian J. Dermatol. 2016; 61(6). Citado en PubMed; PMID: 5122282.
- 9- Gómez-de la Fuente E. ¿Se puede prevenir la dermatitis atópica? Actas Dermo-Sifiliográficas [Internet]. 2015 may [citado 13 ene 2017]; 106(4). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731015000071>
- 10- Olsen JR, Gallacher J, Finlay AY. Quality of Life Impact of Childhood Skin Conditions Measured Using the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): A Meta-Analysis. Pediatric Dermatology [Internet]. 2016 abr [citado 12 abr 2017]; 174(4):853-61. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.14361/full>
- 11- Cárdenas Medina A. Dermatitis atópica: los 5 puntos clave para su diagnóstico y manejo [Internet]. Guadalajara: Sapiens Medicus; 2015 [citado 12 abr 2017]. Disponible en: <https://sapiensmedicus.org/dermatitis-atopica/>
- 12- Lyons JJ, Milner JD, Stone KD. Atopic Dermatitis in Children: Clinical Features, Pathophysiology, and Treatment. Immunol Allergy Clin North Am. 2015 Feb; 35(1):161-83. Citado en PubMed; PMC: 4254569.

- 13- Armengot-Carbo M, Hernández-Martín Á, Torrelo A. Filagrina: papel en la barrera cutánea y en el desarrollo de patología. *Actas Dermo-Sifiliográficas* [Internet]. 2015 mar [citado 12 abr 2017]; 106(2). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1578219014003333>
- 14- Suárez Ramos L, León Gómez O, Sánchez Suárez EF. Educational Strategy to Lessen Risk Factors in Children with Atopic Dermatitis. *Rev Hum Med* [Internet]. 2017 Ago [citado 25 jul 2017]; 17(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202017000200003&lng=es
- 15- Inoue Y, Nakagawara R, Kambara T, et al. Prevalence of Atopic Dermatitis in Japanese Infants Treated with Moisturizer Since Birth and its Relation to *FLG Mutations*. *Eur J Dermatol* [Internet]. 2013 [citado 15 nov 2016]; 23(2). Disponible en: http://www.jle.com/fr/revues/ejd/e-docs/prevalence_of_atopic_dermatitis_in_japanese_infants_treated_with_moisturizer_since_birth_and_its_relation_to_flg_mutations_296552/article.phtml
- 16- Irvine AD, Eichenfield LF, Friedlander SF. Review of Critical Issues in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis. *Semin Cutan Med Surg* [Internet]. 2016 [citado 12 abr 2017]; 35(5): S89-91. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/contentone/fmc/scms/2016/00000035/A00505s5/art00003>
- 17- García-Bertrán S, Serra-Baldrich N, Baselga E. Agentes externos en la dermatitis atópica: nuevos conceptos en multiprotección. *Piel* [Internet]. 2017 jun-jul [citado 20 ago 2017]; 32(6) Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925117300989>
- 18- Machado del Risco E, González Marín A, Nicolau Pestana E, et al. Efectividad de la inmunoterapia bacteriana con extracto de *Staphylococcus aureus* en la dermatitis atópica [Internet]. Camaguey: Convención Tecnosalud [citado 15 ago 2017]; 2017. Disponible en: <http://www.tecnosaludcmw2017.sld.cu/index.php/socoenf/tecnosalud2017/paper/view/112/0>
- 19- Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, et al. Emollient Enhancement of the Skin Barrier from Birth Offers Effective Atopic Dermatitis Prevention. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2014 oct [citado 12 abr 2017]; 134(4): 818-23. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S009167491401118X>
- 20- Sapena J, Conte L, González E, et al. Dermatitis atópica en pacientes pediátricos y su relación con algunos factores desencadenantes. *Acta Pediatr Española* [Internet]. 2013 sep [citado 2 feb 2017]; 71(8). Disponible en: <https://search.proquest.com/openview/0b798fa82743b74f6ef32ad4519153ec/1?pq-origsite=gscholar&cbl=31418>
- 21- Kaga M, Nakamoto Y, Nakamura K. Stress Sensitivity in Patients with Atopic Dermatitis in Relation to the Translocator protein 18 kDa (TSPO). *J Nippon Med Sch*. 2014; 81(3): 148-56. Citado en PubMed Central; PMID: 24998961.

22- Buestán, CA. Prevalencia de dermatitis atópica en niños que acuden a una guardería de la ciudad de Quito. Rev Facultad Ciencias Médicas [Internet]. 2017 [citado 14 ago 2017];31(1-2):37-9. Disponible en: http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/485

23- Kim JE, Kim HJ, Lew BL, et al. Consensus Guidelines for the Treatment of Atopic Dermatitis in Korea (Part I): General Management and Topical Treatment. Ann Dermatol [Internet]. 2015 Oct [citado 12 abr 2017];27(5):563-77. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.5021/ad.2015.27.5.563>

24- Lindh JD, Bradley M. Clinical Effectiveness of Moisturizers in Atopic Dermatitis and Related Disorders: A Systematic Review. Am J Clin Dermatol [Internet]. 2015 Oct [citado 12 abr 2017];16(5):341-59. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-015-0146-4>

25- Ng JP, Liew HM, Ang SB. Use of Emollients in Atopic Dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2015 May [citado 12 abr 2017];29(5):854-7. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.12864/full>

26- Chong M, Fonacier L. Treatment of Eczema: Corticosteroids and Beyond. Clin Rev Allergy Immunol [Internet]. 2016 dic [citado 12 abr 2017];51(3):249-62. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-015-8486-7>

Recibido: 10/4/18
Aprobado: 18/7/18

Orayne Ekatherina Ricardo Alonso. Policlínico Docente Carlos Verdugo. Matanzas. Calzada Esteban. Correo electrónico: orayne.mtz@infomed.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ricardo Alonso OE, Rodríguez Sánchez MB, Hernández Fernández M, Alonso González M. Aspectos de interés sobre la etiopatogenia de la dermatitis atópica. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Jul-Ago [citado: fecha de acceso];40(4). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2719/4005>