

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



Proyecto de Investigación para optar el Título de Segunda Especialidad
Profesional de Médico Especialista en DERMATOLOGÍA

Modalidad: Residentado Médico

**ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE LACTATO DESHIDROGENASA SÉRICA Y
SEVERIDAD CLÍNICA EN PACIENTES ADULTOS CON DIAGNÓSTICO DE
DERMATITIS ATÓPICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE
ECHEGARAY DE ESSALUD**

AUTOR:

ROMERO RAMÍREZ LAURA ROSA MAIRA

ASESOR:

GUARNIZ LOZANO ANGHELLA LISSETI

TRUJILLO - PERÚ

2020

I. GENERALIDADES

1. Título:

“Asociación entre el nivel de lactato deshidrogenasa sérica y severidad clínica en pacientes adultos con diagnóstico de dermatitis atópica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de EsSalud”

2. Equipo investigador:

2.1. Autor:

M.C. Romero Ramírez Laura Rosa Maira
Residente de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte
Echegaray
DNI : 43701841
CEL: 997897222

2.2. Asesor:

Dra. Guarniz Lozano Anghella Lisseti
Dermatólogo del Hospital Víctor Lazarte Echegaray
DNI : 40783527
CEL: 957494637

3. Tipo de investigación:

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:

Estudio observacional, analítico.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:

Estudio transversal.

4. Área o línea de investigación:

Dermatología

5. Unidad académica:

Unidad de Segunda Especialización en Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

6. Institución y localidad donde se desarrollará el proyecto:

Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de EsSalud La Libertad.
Unidad de Dermatología.

7. Duración total del proyecto:

7.1. Fecha de inicio:

01 de julio del 2020

7.2. Fecha de término:

30 e junio del 2021

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

Resumen ejecutivo del proyecto de tesis

La Lactato Deshidrogenasa (LDH) es una enzima que se encuentra en casi todas las células tisulares y que participa en el metabolismo de los carbohidratos convirtiendo el piruvato a lactato. La LDH se libera durante el daño tisular y comúnmente se ha usado como un marcador de neoplasias, enfermedades cardíacas y hemólisis. Estudios recientes, han considerado que la LDH también podría elevarse en algunas enfermedades cutáneas como en la Dermatitis Atópica (DA), por lo que se considera que tendría potencial para evaluar la severidad de esta enfermedad.

El presente proyecto investigará la asociación entre el nivel de la LDH sérica y la severidad clínica de la DA en pacientes adultos que cumplan los criterios del estudio durante el tiempo establecido. Se utilizará la aplicación digital SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) para cuantificar la

severidad clínica de la enfermedad y se solicitará al laboratorio del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, la medición de la LDH sérica dentro de la evaluación de los pacientes del estudio. Ambos resultados cuantificados se constatarán en la ficha de recolección de datos para posteriormente analizarse y demostrarse, si existe o no, fuerza de asociación mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Se necesitan marcadores objetivos para indicar con precisión la gravedad de la DA, de encontrarse asociación, se podrá utilizar la LDH en la evaluación de los pacientes afectados, su evolución clínica y grado de respuesta al tratamiento.

1. Introducción:

La DA es un trastorno cutáneo inflamatorio complejo. Esta dermatosis puede afectar a niños y adultos sin distinción de raza; sin embargo, se ha observado un mayor reporte de casos en países occidentales.¹

La prevalencia de la DA ha aumentado en los últimos 30 años, ello puede deberse a su mejor diagnóstico o a la exposición creciente frente a alérgenos en áreas urbanas o industrializadas, pudiendo afectar aproximadamente al 20% de los niños y entre el 7 al 10% de adultos.^{2,3}

En el Perú, la prevalencia estimada en las ciudades de Lima y Trujillo, son del 9 y 16.7% respectivamente.^{4,5}

La DA es una enfermedad dinámica, caracterizada por exacerbaciones y remisiones en la evolución clínica de los pacientes, por lo que para evaluar su severidad se utilizan herramientas de medida validadas como el SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis), EASI (Eczema Area and Severity Index) y POEM (Patient Oriented Eczema Measure).^{6,7} El más usado actualmente y el que se aplica en la consulta externa de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray (HVLE) es el SCORAD, donde se cuantifica la

gravedad de la enfermedad de acuerdo a la extensión e intensidad de las lesiones; y su afectación sintomática en los pacientes.⁸

Por otro lado, no existen exámenes laboratoriales específicos en la DA; sin embargo, recientes investigaciones científicas ponen en evidencia fuertes correlaciones en algunos marcadores biológicos que se vieran inducidos en la cascada inflamatoria de esta enfermedad, tales como la Quimiocina activada y regulada del timo (TARC), Quimiocina derivada del macrófago (MDC), Quimiocinas que atraen células T sero-cutáneas (CTACK), la Lactato deshidrogenasa (LDH), Selectina sE, e Interleucina 18.⁹⁻¹³ Sin embargo, la mayoría de estos marcadores no se realizan con gran factibilidad en los laboratorios hospitalarios de nuestro país, por lo que dada la disponibilidad en la medición de LDH como examen laboratorial, se plantea su estudio en cuanto a su asociación con la severidad de la DA debido a la gran cantidad de pacientes afectados con esta dermatosis en nuestro medio.

Según la Unidad de Estadística del HVLE, se han presentado 313 casos de pacientes atendidos con DA en el Servicio de Dermatología en el año 2019, que representan el 7.6% del total de pacientes atendidos anualmente en dicho consultorio y donde actualmente, no se conoce la asociación entre el nivel de LDH y la severidad clínica de la DA que presentan.

2. Enunciado del problema:

¿Existe asociación entre el nivel de lactato deshidrogenasa sérica y severidad clínica en pacientes adultos con dermatitis atópica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud La Libertad, julio 2020 – junio 2021?

Antecedentes del problema:

En el Perú no existen estudios previos sobre la asociación de LDH como biomarcador en la severidad de la DA; sin embargo, en el mundo encontramos:

Thijs J. et al (Países Bajos, 2015); realizaron una revisión sistemática y un meta-análisis sobre los niveles séricos de biomacadores en la DA en tres databases electrónicas. Se incluyó en el estudio a 108 artículos que abarcaron a 30063 pacientes y diferenciaron dos grupos, en el primero se estudiaron a los ensayos longitudinales y en el segundo a los de corte transversal. La correlación de los niveles séricos de los biomarcadores y la severidad de la DA se estudiaron mediante el coeficiente de correlación de Spearman o Pearson. Se determinó que la Quimiocina activada y regulada del timo (TARC) es el biomarcador más confiable, mostrando coeficientes de correlación agrupados de 0.60 [95% IC 0.48 – 0.70] y 0.64 [95% IC 0.57 – 0.70] en estudios de corte longitudinal y transversal respectivamente; y que adicionalmente, otros biomarcadores como la LDH (cuatro estudios de corte transversal mostraron fuerte correlación $r = 0.51$ [95% IC: 0.38 – 0.62]), Interleucina 18 (Il-18), Selectina E y las Quimioquinas derivadas del macrófago (MDC) podrían ser usados pero requerirían investigaciones adicionales en el tiempo.⁹

Mizawa M, Yamaguchi M, Ueda C, Makino T, Shimizu T. (Japón, 2013); realizaron un estudio correlacional de corte transversal que incluyó a 30 pacientes con DA. Se evaluó la relación de la LDH, cortisol salival, TARC, IgE total y el recuento de eosinófilos con la severidad de la DA, determinada por el SCORAD, mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Los resultados mostraron que los niveles séricos de LDH ($n = 30$; $r = 0.46$, $p < 0.05$) y de TARC ($n = 30$; $r = 0.57$, $p < 0.01$) se correlacionaron moderadamente con el índice SCORAD. No se observó correlación significativa con los niveles de IgE y con el recuento de eosinófilos en sangre periférica.¹⁰

Kou K. et al (Japón, 2012); realizaron un estudio correlacional entre la severidad de la DA y algunos biomarcadores como la LDH en 121 pacientes. Se empleó el coeficiente de correlación de Spearman encontrándose una correlación moderada entre el nivel de la LDH y la severidad de la DA ($n = 121$; $r = 0.454$, $p < 0.001$) y una buena correlación el TARC y el nivel de severidad de la DA ($n = 121$; $r = 0.794$, $p < 0.001$). Se concluyó que se necesitan más estudios para determinar una correlación estadísticamente significativa entre estos biomarcadores y la severidad de la DA.¹¹

Morishima Y. et (Japón, 2010); realizaron un estudio correlacional sobre los cambios de la actividad de la LDH sérica en 58 pacientes pediátricos con DA. La severidad de la enfermedad se evaluó según la base de la extensión de las lesiones y la gravedad de los síntomas. Además de la determinación de la LDH en suero, se cuantificó el número de eosinófilos periféricos y de IgE sérica, dichos factores se evaluaron en forma relacionada con el tiempo del estudio. Se analizaron las asociaciones mediante el coeficiente de correlación de Spearman y se encontró correlación cercana entre la severidad de la dermatitis atópica y la actividad sérica de la LDH ($n = 58$; $r = 0.679$, $p < 0.05$), y entre la severidad del cuadro cutáneo y el conteo de eosinófilos ($n = 58$; $r = 0.674$, $p < 0.05$); sin embargo, no se observó relación entre los niveles de IgE sérico y la severidad de la dermatitis atópica ($n = 58$; $r = 0.207$, $p < 0.05$). Se concluyó que en la evolución clínica favorable de los pacientes estudiados hubo buena correlación con los niveles de LDH sérico que mostraron tendencia a la disminución y que se necesitan más estudios para determinar más cambios consistentes con este y otros biomarcadores.¹²

Mukai H. et (Japón, 1990); al realizaron otro estudio correlacional sobre la actividad sérica de LDH en la DA. Se examinó en un grupo de 80 pacientes adultos, la correlación determinada por el coeficiente de correlación de Pearson entre la LDH y la gravedad clínica de las

lesiones dérmicas antes y después del tratamiento; además se buscó relación entre la severidad de la dermatitis atópica y los eosinófilos en sangre periférica y IgE sérica. Los cambios de los niveles de LDH (n = 80; r = 0.742, p < 0.01) y eosinófilos en sangre periférica (n = 80; r = 0.530, p < 0.05) se correlacionaron bien con la clínica de la dermatitis atópica, en los grupos de pacientes mejorados disminuyeron o normalizaron sus valores; en tanto en los pacientes que tuvieron mala evolución clínica, los niveles aumentaron. Se concluyó además que los niveles de IgE séricos no se correlacionaron con la severidad de la dermatitis atópica.¹³

Justificación del proyecto:

La dermatitis atópica es una enfermedad compleja que afecta tanto la parte física como psicológica de los pacientes que la padecen y cuya prevalencia ha ido en aumento en las últimas décadas. En nuestro medio se desconocen a los marcadores biológicos que estén correlacionados con su severidad, por lo que su estudio contribuiría tener parámetros objetivos en su evaluación y control en pacientes afectados.

Por lo expuesto, estudiar a la lactato deshidrogenasa como biomarcador potencial en la evolución clínica de la dermatitis atópica y dado que es un examen laboratorial accesible en nuestro medio, beneficiaría a los pacientes afectados en el seguimiento clínico de esta enfermedad.

3. Objetivos:

3.1. Objetivo general:

- Determinar la asociación entre el nivel de lactato deshidrogenasa sérica y la severidad clínica en pacientes adultos con dermatitis atópica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray La Libertad, julio 2020 – junio 2021.

3.2. Objetivos específicos:

- Determinar el nivel de lactato deshidrogenasa sérica en pacientes adultos con dermatitis atópica.
- Determinar la severidad clínica mediante la cuantificación del SCORAD en pacientes adultos con dermatitis atópica.

Marco teórico:

La DA es una dermatosis inflamatoria crónica y pruriginosa, puede cursar con reagudizaciones y está relacionada a otras enfermedades atópicas como el asma bronquial y rinoconjuntivitis alérgica.^{2,14}

Su prevalencia oscila en el 20% en niños y entre el 2 al 8% en adultos alrededor del mundo. Del total de pacientes afectados con DA, alrededor del 75% debutan con la enfermedad en la infancia y en los casos severos persisten hacia la adultez, siendo así, sólo un tercio de los pacientes podrían desarrollar la enfermedad en la edad adulta.^{3,15}

Existen diversas teorías para explicar esta enfermedad, entre ellas se encuentran la predisposición genética, la interrupción de la barrera epidérmica y la desregulación del sistema inmune frente a alérgenos.¹⁶ Clínicamente, las lesiones dérmicas son muy pruriginosas y se presentan mediante eccemas, ampollas y exudación en etapas agudas y placas engrosadas, liquenificadas e inclusive hiperpigmentadas en formas crónicas.^{14,16} Se han propuesto diversos criterios diagnósticos para la DA; sin embargo, los criterios que propusieron Hanifin y Rajka en el año 1980 siguen siendo los más usados en la actualidad, teniendo así como criterios mayores al prurito, morfología y distribución características (liquenificación y linealidad flexural en adultos, dermatitis en cara y superficies extensoras en niños), dermatitis crónica o recurrente e historia familiar o personal de atopia y como criterios menores principalmente a la xerosis, ictiosis, reactividad cutánea inmediata, entre otros. Tres

criterios a más de los mayores o menores hacen el diagnóstico de DA.¹⁷

Para evaluar la severidad de esta enfermedad, el European Task Force on Atopic Dermatitis creó el Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), esta herramienta da una puntuación de acuerdo a la gravedad que presenta la enfermedad en un momento determinado, valorando así tres parámetros: la extensión del área afectada por la dermatitis (porcentaje de superficie corporal afectada por la inflamación mediante regla de los 9), la intensidad clínica de las lesiones (eritema, edema/pápula, exudado/costra, excoriación, liquenificación y sequedad) y los síntomas subjetivos en los últimos tres días (prurito y pérdida de sueño). Siendo así, una puntuación menor a 25 es una DA leve y mayor a 50 puntos, una DA grave.⁸

Entre los análisis laboratoriales, no existen biomarcadores específicos para la DA. Al respecto, se ha propuesto el uso del nivel sérico de IgE para diferenciar una DA “extrínseca” e “intrínseca”.¹⁸ Siendo así, los niveles elevados de IgE acompañados de una alteración de la barrera epitelial con mutaciones del gen de filagrina, fuerte carga genética familiar y una respuesta a antígenos proteicos derivados de alérgenos ambientales o de la comida mediada por una respuesta inmune hacia la vía T Helper 2 (Th2), determinarán una DA extrínseca; en tanto que si el nivel sérico de IgE se presenta en valores normales, una barrera epitelial intacta y una respuesta TH1/TH2 hacia antígenos no proteicos y alérgenos provenientes de metales, será considerada como DA intrínseca; sin embargo, existe controversia sobre dichas terminologías, no existiendo aún consenso sobre esta clasificación.^{18,19} Además de la IgE, se ha propuesto en la DA a otros biomarcadores como la Quimiocina activada y regulada del timo (TARC), Quimiocina derivada del macrófago (MDC), Quimiocinas que atraen células T sero-cutáneas (CTACK), la Lactato deshidrogenasa (LDH), Selectina E e Interleucina 18.^{9-13,20}

La LDH es una enzima proteica generada del metabolismo celular que actúa sobre piruvatos y lactatos y cuyo nivel sérico se modifica en fenómenos fisiopatológicos como neoplasias, enfermedades cardiacas, hemólisis; y últimamente se ha observado su elevación en el daño tisular de enfermedades cutáneas como la DA.²¹ El estudio de su nivel sérico ha sido ampliamente utilizado en la práctica clínica y al ser un examen laboratorial accesible, permitiría correlacionar objetivamente el grado de severidad de la DA, lo que traería implicancias en la instauración del tratamiento oportuno y por ende, en el pronóstico de la enfermedad.

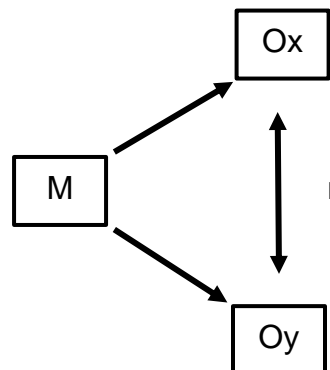
4. Hipótesis:

Existe asociación entre el nivel de lactato deshidrogenasa sérica y la severidad clínica de los pacientes adultos con dermatitis atópica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de EsSalud La Libertad durante el periodo julio 2020 – junio 2021.

5. Material y método:

5.1. Diseño de estudio:

Estudio observacional, analítico, transversal, prospectivo con diseño correlacional.



Siendo así:

M: Muestra de pacientes con DA

Ox: Índice de severidad clínica de la DA

Oy: Nivel de LDH

r: Relación

5.2. Población, muestra y muestreo:

Población:

Los pacientes adultos con diagnóstico de dermatitis atópica atendidos en la Unidad de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud La Libertad, en el periodo julio 2020 – junio 2021 y que cumplan los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que firmen por voluntad propia el consentimiento informado para participar en el estudio.
- Pacientes nuevos o reingresos con diagnóstico de dermatitis atópica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes inmunodeprimidos con enfermedades neoproliferativas, diagnóstico de VIH o tuberculosis y embarazadas.
- Pacientes con enfermedad cardiaca.
- Pacientes con enfermedades hematopoyéticas que cursen con hemólisis.
- Pacientes que no deseen participar del estudio.

Muestra y muestreo:

Unidad de muestreo :Un paciente con dermatitis atópica.

Unidad de análisis :Un paciente con dermatitis atópica.

Tamaño de muestra: Tomando en cuenta que en el estudio se desea trabajar con un nivel de confianza del 95%, potencia estadística del 99% y planteamiento bilateral, se obtiene:

$$n = \left[\frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2 + 3$$

Siendo así:

- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ valor normal con seguridad del 95% o riesgo de cometer el error tipo I
- $Z_{1-\beta} = 2,33$ valor normal y poder estadístico del 99% o riesgo de cometer el error tipo II
- $r = 0,74$ fuerza de correlación que se desea alcanzar a partir de publicación previa.¹³

Se obtuvo:

$$n = \left[\frac{1,96 + 2,33}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1 + 0,74}{1 - 0,74} \right)} \right]^2 + 3 = 23$$

En la muestra se necesitará incluir mínimamente a 23 pacientes para ejecutar el proyecto de investigación.

5.3. Definición operacional de variables:

Severidad clínica de la DA:

Cuantificación de la extensión, intensidad y síntomas de las lesiones de la DA. Se utilizará la escala SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) con puntaje mínimo 0 y máximo de 100.

Nivel sérico de LDH:

Informe cuantitativo de LDH sérica dado por método enzimático a través de un equipo analizador de bioquímica, su valor adecuado es < a 150 UI/L.

VARIABLES	VALORES FINALES	CRITERIO DE PRUEBA	MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Severidad clínica de la DA	Numérico	Examen físico	Aplicación digital SCORAD	Resultado del SCORAD	Cuantitativa continua
Nivel de LDH sérica	Numérico	Valor sérico laboratorial. Método enzimático	Analizador bioquímico automático CDM 800X1	Cantidad de LDH sérica (UI/L)	Cuantitativa continua

5.4. Procedimientos y técnicas:

- Se solicitará el permiso necesario para la ejecución del proyecto de investigación al Hospital Víctor Lazarte Echegaray de EsSalud La Libertad.
- Se informará a los pacientes adultos nuevos o reingresantes con dermatitis atópica atendidos por consultorio externo de Dermatología durante el periodo julio 2020 – junio 2021 y que cumplan los criterios de selección del proyecto; las características del estudio. Se les preguntará si desean

voluntariamente participar en el mismo a fin de que firmen su consentimiento informado (Anexo 01).

- Se realizará el examen clínico al paciente y se ingresarán sus datos a la aplicación digital SCORAD para valorar la severidad de la DA.
- Se solicitará la medición de LDH sérica al laboratorio del hospital en mención y se procederá al llenado de la ficha de recolección de datos (ANEXO 02).
- Realizada la cuantificación de la severidad de la DA y el nivel sérico de LDH, se aplicará el análisis estadístico mediante el coeficiente de correlación de Pearson para determinar si existe fuerza de correlación entre ambos en la investigación.

5.5. Plan de análisis de datos:

Se probará normalidad bivariante para medir la fuerza de asociación entre las variables del estudio y su posible relación lineal mediante el Coeficiente de correlación de Pearson (r), una vez calculado se realizará la prueba T Student para valorar la significación de la correlación y determinar si existe asociación estadísticamente significativa. Además, se utilizarán diagramas de dispersión, media y desviaciones estándar. Para el procesamiento de datos se utilizará el paquete estadístico IBM SPSS versión 25.0.

5.6 Aspectos éticos

El presente proyecto se rige a los principios éticos básicos de toda investigación médica dados en la Declaración de Helsinki, promulgados por la Asociación Médica Mundial en Finlandia en 1964, considerando principalmente el respeto por el individuo (Art 1), su derecho a dar o no su consentimiento informado (Art 10, 21 y 22) y el deber del médico de promover y velar por la salud de su paciente (Art 2, 3 y 10).²

6. Presupuesto:

GASTOS	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	PRECIO UNIDAD	PRECIO SOLES
Bienes				
1.4.4.002	Resaltador	04	3.00	12.00
1.4.4.002	Bolígrafo	06	2.50	15.00
1.4.4.002	Hoja Bond A4	2000	0.01	20.00
1.4.4.002	Folder	06	3.00	18.00
Servicios				
1.5.6.030	Internet	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Pasaje	20	7.00	140.00
1.5.6.004	Empastado	3	15	45.00
1.5.6.023	Procesamiento de datos y estadístico	1	500	500.00
	TOTAL			955.00

7. Cronograma:

ACTIVIDADES	RESPONSABLE	PERIODO JUL 2020-JUN 2021											
		2020						2021					
		jul	ago	set	oct	nov	dic	ene	feb	mar	abr	may	jun
Planificación y elaboración de Proyecto	Investigador Asesor	x											
Presentación y aprobación del proyecto	Investigador Asesor	x											
Recolección de datos	Investigador		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Procesamiento y análisis	Investigador Estadístico												x
Elaboración del informe final	Investigador												x

8. Limitaciones:

Las limitaciones más importantes de un estudio de investigación siempre serán la fidelidad de los datos, por tratarse este proyecto de un estudio analítico observacional, se cuantificarán los resultados obtenidos de las variables para tener datos objetivos y veraces; además, este estudio no es experimental y limitará a establecer una relación causa-efecto; sin embargo, se determinará si existe correlación importante en las variables del mismo.

Otra limitación importante es el tamaño de la muestra, por lo cual se ha aumentado la potencia estadística para lograr una mayor representatividad de la población del estudio.

9. Referencias bibliográficas:

1. Thomsen S. Atopic Dermatitis: Natural History, Diagnosis, and Treatment. *ISRN Allergy*, 2014; 1-7.
2. Ballona R, Ballona C. Dermatitis Atópica: Revisión de tema. *Folia Dermatol Per*, 2004; 15 (1): 40-48
3. Wolleberg A. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *Europ Acad Dermatol Venereol*, 2018; 32: 657–682.
4. Cáceres H. Dermatitis Atópica en el Instituto de Salud del Niño. *Rev Dermatol Per*. 1988;64-5
5. Tincopa O. Prevalencia de dermatitis atópica en escolares de Trujillo con y sin antecedentes personales y/o familiares de atopía. *Rev Dermatol Per*. 1977; 7:103–10.
6. Arakawa H. Consensus statements on pediatric atopic dermatitis from dermatology and pediatrics practitioners in Japan. *Rev Internat Allergol*, 2019; 1-7.

7. Hanifin J, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte S, Gaeber M. The eccema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermatol*, 2001; 10:11-8.
8. Stalder J, Taieb A. Severity Scoring of atopic dermatitis index. *Dermatology*, 1993; 186 (1): 23-31.
9. Thijs J et al. Biomarkers for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 2015; 15(5):453-460.
10. Mizawa M, Yamaguchi M, Ueda C, Makino T, Shimizu T. Stress Evaluation in Adult Patients with Atopic Dermatitis Using Salivary Cortisol. *BioMed Research International*; 2013, 1 – 5.
11. Kou K et al. Association of serum interleukin-18 and other biomarkers with disease severity in adults with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res*, 2012; 304:305–312.
12. Morishima Y, Kawashima H, Takekuma K, Hoshika A. Changes in serum lactate dehydrogenase activity in children with atopic dermatitis. *Pediatrics International*, 2010; 52:171-174.
13. Mukai H, Noguchi T, Kamimura K, Nishioka K, Nishiyama S. Significance of elevated serum LDH (Lactate Dehydrogenase) activity in atopic dermatitis. *The Journal of Dermatology*, 1990; 17: 477-481.
14. Cabanillas J, Sánchez L. Dermatitis atópica. *Rev Dermatol Per*, 2012; 22 (3): 176-184.
15. Olesen C, Holm J, Norreslet L, Serup J, Thomsen S, Agner T. Treatment of atopic dermatitis with dupilumab: experience from a tertiary referral centre. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019; 33: 1562–1568.
16. Kim J, Eui B, Leung D. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allerg Asthm Proc*, 2019; 40 (2):84 –92.
17. Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol*, 1980; 92: 44 – 7.

18. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *J Dermatol Science*, 2010; 58: 1 – 7.
19. Karimkhani Ch, Silverberg J, Dellavalle R. Defining intrinsic vs. extrinsic atopic dermatitis. *Dermatology Online Journal*, 2015; 21 (6): 2.
20. Yatagai T et al. Sensitive skin is highly frequent in extrinsic atopic dermatitis and correlates with disease severity markers but not necessarily with skin barrier impairment. *J Dermatol Science*, 2017; 1-7.
21. Aranda E. Interpretación de la deshidrogenasa láctica. *Rev Soc Bol Ped*, 2010; 49 (2): 132-4.
22. Asociación médica mundial. Declaración de Helsinki de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. *Bioetic debat*, 2014; 20(73): 15-18.

10. Anexos:

Anexo 01

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha : ____/____/____

Hora: _____

Lugar: _____

Yo, _____, identificado con: DNI/Pasaporte con N° _____, paciente atendido en el consultorio de Dermatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, mediante el presente documento declaro que voluntariamente deseo participar en el estudio: “Asociación entre el nivel de lactato deshidrogenasa sérica y severidad clínica en pacientes adultos con diagnóstico de dermatitis atópica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de EsSalud”.

Certifico que se me informó ampliamente sobre la finalidad del estudio, de sus beneficios y de sus riesgos; además se me ha garantizado la total confidencialidad de los datos que aporte a la investigación y que estos no serán usados para otro objetivo distinto a este.

Entiendo que si tengo alguna duda relacionada a las características de la investigación o de sus resultados me puedo contactar con el Investigador responsable (Dra. Laura Romero Ramírez) al correo electrónico dra.romero@live.com en cualquier momento del estudio.

Firma de paciente
DNI:

ANEXO 02

FICHA DE RECOLLECCIÓN DE DATOS

Fecha: ____/____/____

DATOS GENERALES:

- N° de Historia Clínica: _____
- Edad: _____
- Género: Masculino () Femenino ()
- Procedencia: Urbano () Rural ()

EXAMEN CLÍNICO:

- Peso: _____
- Talla: _____
- IMC: _____
- Tiempo de enfermedad: _____
- Puntaje SCORAD: _____

EXAMEN LABORATORIAL:

- Nivel de LDH sérica: _____