

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

Melatonina en la dermatitis atópica: ¿sí o no?

Pin Arboledas G

Unidad de Pediatría Integral. Unidad de Sueño. Hospital Quironsalud Valencia. Valencia (España).

Correspondencia: Gonzalo Pin Arboledas, pinarboledasgonzalo@gmail.com

Fecha de recepción: : 6 de abril de 2016 • Fecha de aceptación: 7 de abril de 2016
Fecha de publicación del artículo: 13 de abril de 2016

Evid Pediatr. 2016;12:19.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Pin Arboledas G. Melatonina en la dermatitis atópica: ¿sí o no? Evid Pediatr. 2016;12:19.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:2>.

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

Melatonina en la dermatitis atópica: ¿sí o no?

Pin Arboledas G

Unidad de Pediatría Integral. Unidad de Sueño. Hospital Quironsalud Valencia. Valencia (España).

Correspondencia: Gonzalo Pin Arboledas, pinarboledasgonzalo@gmail.com

Según su lugar de elaboración y su órgano diana, la melatonina puede actuar como hormona, neurotransmisor, citoquina, factor de crecimiento, modificador biológico o tener una función inmunomoduladora¹.

La piel dispone de un sistema melatoninérgico cutáneo, conteniendo sus células el mecanismo enzimático que regula la síntesis de serotonina, así como receptores de la melatonina, fundamentalmente receptores MT1.

En contraste con el sistema melatoninérgico pineal, que está organizado para responder a estímulos que presentan un ritmo circadiano (sueño-vigilia), este sistema melatoninérgico cutáneo responde a la estimulación continua y tiene un papel protector celular de primera línea frente al estrés oxidativo contribuyendo la melatonina a la preservación de la integridad física y funcional cutánea frente a estresores ambientales y/o internos. Este sistema melatoninérgico cutáneo forma parte, así, de un complejo dispositivo de respuesta al estrés².

Esta respuesta al estrés la melatonina la realiza mediante diferentes actividades antioxidantes, tales como la disminución de la peroxidación lipídica y la prevención de la degranulación, infiltración y activación de los mastocitos de la dermis que contribuyen al daño cutáneo³.

En la dermatitis atópica (DA), el estrés oxidativo condiciona la respuesta inflamatoria; en la fase aguda las lesiones son causadas por citoquinas dependientes de células Th2 (interleucinas [IL]: IL-4, IL-5 e IL-13), mientras que en la fase crónica provienen de células Th1, especialmente el interferón gamma. Los pacientes con DA presentan niveles disminuidos de interferón gamma generalmente ligados a una menor liberación de melatonina lo que, a su vez, puede contribuir a los problemas de sueño asociados. Algunos datos experimentales apuntan que la melatonina y su precursor triptófano, podrían reducir los niveles de IgE e IL-4, dificultando la aparición de DA; sin embargo, también podrían reducir los niveles de interferón gamma.

En las fases agudas de DA se observa una reducción de los niveles séricos de melatonina diurna, mientras los niveles séricos nocturnos se encuentran elevados. Esta situación, que parece un contrasentido si tenemos en cuenta las elevadas tasas de problemas de sueño entre los niños con DA, se

explica por el enmascaramiento de la disminución de la producción de melatonina procedente de tejidos extrapineales que ocurre durante los brotes de DA, con el incremento de la melatonina pineal⁴.

Resumiendo, la melatonina participa en diversas acciones en la piel⁵:

- Supresión del crecimiento celular tumoral.
- Aumento de las enzimas antioxidantes.
- Disminución de la oxidación lipídica.
- Reducción de la oxidación proteica.
- Reducción del daño en el ácido desoxirribonucleico (ADN).
- Reducción de la apoptosis/necrosis.
- Mantenimiento de la integridad mitocondrial.
- Estimulación de la proliferación celular.
- Reducción de la fragilidad cutánea.

Así pues, la melatonina, como potente factor antioxidante a través del sistema melatoninérgico cutáneo, podría contrarrestar los factores estresantes ambientales y endógenos, regular la respuesta inmunológica y disminuir el estrés oxidativo, promoviendo la integridad de la piel. Es en base a estos factores por lo que se propone como un elemento terapéutico⁶.

Para su aplicación terapéutica en Dermatología, la melatonina debería usarse preferentemente de manera tópica, pues por vía oral alcanza menores niveles en sangre debido a la degradación en el hígado, lo que limita el acceso a la piel. Como la melatonina puede penetrar en los estratos profundos debido a su característica lipofílica, la sintetizada en la piel junto a la tópica proporcionarían un potente sistema defensivo frente al estrés oxidativo (por ejemplo, la inflamación crónica de la dermatitis atópica).

En niños con dermatitis atópica, tanto el prurito nocturno como los problemas del sueño son condicionantes frecuentes de su calidad de vida y mejorar ambas situaciones puede marcar la diferencia. Aquí la melatonina puede jugar un papel importante; sin embargo, es necesario tener presente que la melatonina es especialmente útil en aquellos pacientes que presentan un déficit de su secreción o una secreción retardada de la misma y no en todos los individuos por igual. En el

estudio de Chang *et al.* referenciado en este número de *Evidencias en Pediatría*⁷, todos los pacientes tienen un periodo previo de realización de una agenda de sueño y medidas de higiene de sueño; es difícil valorar el porcentaje de la mejoría del sueño referenciado que es resultante de ese perfeccionamiento de la higiene de sueño.

A pesar del papel cada vez más importante que se otorga al sistema melatoninérgico cutáneo, el uso terapéutico de la melatonina en la DA todavía tiene algunas cuestiones que dilucidar:

- No conocemos la concentración eficaz óptima de melatonina en las poblaciones celulares cutáneas.
- Desconocemos la regulación de los receptores cutáneos de melatonina, así como los diferentes genes diana de su acción.
- El papel de los receptores MT3 en la biología cutánea es prácticamente desconocido.
- Deberíamos tener unos agonistas de los receptores melatonínicos más selectivos.
- Desconocemos con seguridad si la síntesis cutánea de melatonina sigue o no el ritmo circadiano pineal.
- Desconocemos la seguridad de la terapia con melatonina en pacientes con una enfermedad que dura años y es más prevalente en etapas iniciales de la vida.

Así pues, más de sesenta años después de su descubrimiento, el futuro de la melatonina en Dermatología está comenzando de una manera prometedora... pero, como pediatras, debemos primar el principio de prudencia y valorar individualmente cada escenario clínico.

Otra situación diferente es el papel de la melatonina en los problemas de inicio de sueño o en situación de retraso de fase horaria, en los que se dispone de mayor evidencia científica⁸.

Evidentemente se necesitan todavía más estudios para clarificar los efectos neuroinmunohormonales de la melatonina de cara a la generalización de su uso terapéutico tópico en la DA,

pero artículos como el referenciado en este número de *Evidencias en Pediatría* abren puertas que permitirán en un futuro tomar decisiones basadas en datos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fischer TW, Slominski A, Zmijewski MA, Reiter RJ, Paus R. Melatonin as a major skin protectant: from free radical scavenging to DNA damage repair. *Exp Dermatol.* 2008; 17:713-30.
2. Slominski AJ, Wortsman J, Tobin DJ. The cutaneous serotonergic/melatonergic system: securing a place under the sun. *FASEB J.* 2005; 19:176-94.
3. Marseglia L, D'Angelo G, Manti S, Salpietro C, Arrigo T, Barberi I, *et al.* Melatonin and atopy: role in atopic dermatitis and asthma. *Int J Mol Sci.* 2014; 15:13482-93.
4. Muñoz-Hoyos A, Espin-Quirantes C, Molina-Carballo A, Uberos J, Contreras-Chova F, Narbona-López E, *et al.* Neuroendocrine and circadian aspects (melatonin and beta-endorphin) of atopic dermatitis in the child. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007; 18:679-86.
5. Chang YS, Trivedi MK, Jha A, Lin YF, Dimaano L, García-Romero MT. Synbiotics for prevention and treatment of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Pediatr.* 2016; 170:236-42.
6. Marseglia L, Cuppari C, Manti S, D'Angelo G, Salpietro C, Reiter RJ, Gatto E. Atopic dermatitis: melatonin as potential treatment. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2015; 29:142-9.
7. Juanes de Toledo B, Cuesta Montañés E. ¿Mejora la melatonina la dermatitis y los trastornos del sueño en los niños atópicos? *Evid Pediatr.* 2016; 12:26.
8. Pin Arboledas G, Merino Andreu M, De la Calle Cabrera T, Hidalgo MI, Rodríguez Hernández PJ, Soto Insuga V, *et al.* Consenso sobre el uso de melatonina en niños y adolescentes con dificultades para iniciar el sueño. *An Pediatr (Barc).* 2014; 81:1-9.