



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“DIAGNÓSTICO Y MANEJO TERAPÉUTICO DE
DERMATITIS ATÓPICA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO**

AUTOR: ARIANA ESTEFANIA POMA AGUILAR

DIRECTOR: CARLOS ROLANDO ESPINOZA CARDENAS

**CUENCA-ECUADOR
2022**

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“DIAGNÓSTICO Y MANEJO TERAPÉUTICO DE
DERMATITIS ATÓPICA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO**

AUTOR: ARIANA ESTEFANIA POMA AGUILAR

DIRECTOR: CARLOS ROLANDO ESPINOZA CÁRDENAS

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Ariana Estefanía Poma Aguilar portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706387404**. Declaro ser el autor de la obra: **"DIAGNÓSTICO Y MANEJO TERAPÉUTICO DE DERMATITIS ATÓPICA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 4 de agosto de 2022



.....
Ariana Estefanía Poma Aguilar
C.I. **0706387404**



Universidad
Católica
de Cuenca

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "DIAGNÓSTICO Y MANEJO TERAPÉUTICO DE DERMATITIS ATÓPICA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA" realizado por **ARIANA ESTEFANIA POMA AGUILAR** con documento de identidad No. **0706387404**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 4 de agosto de 2022

DR. CARLOS ROLANDO ESPINOZA CARDENAS
DIRECTOR

Dr. Rolando Espinoza C.
DERMATÓLOGO
Méd. LL. 0214 F. 00041177
San José, 1705-13 - 36242312

RESUMEN:

ANTECEDENTES: La dermatitis atópica se presenta con brotes agudos de lesiones pruriginosas y eczematosas. Representa un problema sanitario con gran impacto en la calidad de vida de los atópicos. La prevalencia pediátrica es del 15-20%, En Ecuador es del 22.5% entre 6-7 años, su etiología es multifactorial y su tratamiento se basa en contrarrestar los efectos producidos en piel.

OBJETIVO: Establecer el diagnóstico y manejo terapéutico de dermatitis atópica en la población pediátrica.

METODOLOGÍA: Se efectuó una investigación tipo revisión bibliográfica, Se utilizó bases de datos científicas para la búsqueda de información (Science Direct, Elsevier, PubMed, Scielo), Por medio de palabras clave: dermatitis atópica, dermatitis, pediatría y piel, Combinadas mediante operadores booleanos “And”, “Or” y “Not”. Se recolectó literatura científica considerando los criterios de inclusión, Se verificó la calidad de información empleada buscando las revistas en las que fueron publicadas en Scimago. Al concluir la búsqueda no hubo limitaciones en el idioma.

RESULTADOS: la literatura médica considera que no existe gold estandar para el diagnóstico siendo la evaluación clínica de la piel fundamental. Sobre los criterios diagnósticos, los de Hanifin y Rajka son los más empleados (sensibilidad del 94%). En cuanto al tratamiento es multifactorial y varía en cada paciente, un adecuado cuidado de la piel como limpieza continua conllevan mejoría en el scorad de hasta un 30%.

CONCLUSIONES: Un correcto diagnóstico y manejo de la dermatitis atópica en la población pediátrica influye directamente en una reducción de brotes con una notable mejoría en la calidad de vida como en el pronóstico del atópico.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis atópica, dermatitis, piel, pediatría.

ABSTRACT

Background: Atopic dermatitis presents with acute outbreaks of pruritic and eczematous lesions. It represents a health problem with a significant impact on the quality of life of atopic patients. Pediatric prevalence is 15-20%; however, in Ecuador, it is 22.5% between 6-7 years. Its etiology is multifactorial, and its treatment is based on counteracting the effects produced in the skin.

Objective: To establish the diagnosis and therapeutic management of atopic dermatitis in the pediatric population.

Methodology: A literature review type research was carried out using scientific databases for the search of information (Science Direct, Elsevier, PubMed, SciELO) through keywords: atopic dermatitis, dermatitis, pediatrics, and skin, combined with Boolean operators "And," "Or" and "Not." The quality of the information used was verified by searching Scimago to find the journals in which they were published. After the search, there were no language limitations.

Results: The medical literature considers that there is no gold standard for diagnosis, as the clinical evaluation of the skin is fundamental. The Hanifin and Rajka diagnostic criteria are the most commonly used (sensitivity 94%). Treatment is multifactorial and varies from patient to patient, but proper skin care such as continuous cleansing can improve the SCORAD by up to 30%.

Conclusions: A correct diagnosis and management of atopic dermatitis in the pediatric population directly influence a reduction of outbreaks with a notable improvement in the quality of life and prognosis of the atopic patient.

Keywords: Atopic dermatitis, dermatitis, skin, pediatrics

ÍNDICE:

INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	4
JUSTIFICACIÓN	6
FUNDAMENTO TEÓRICO	7
1. Definición.....	7
2. Etiopatogenia.....	7
3. Manifestaciones clínicas	10
4. Diagnóstico.....	15
5. Manejo terapéutico	24
6. Consideraciones para la edad:	37
7. Complicaciones y comorbilidades	38
OBJETIVOS	41
METODOLOGÍA	42
RESULTADOS.....	45
DISCUSION	78
CONCLUSIONES	85
RECOMENDACIONES	87
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:	88
ANEXOS	109

INTRODUCCIÓN:

La dermatitis atópica, conocida a su vez como eczema atópico, es una patología inflamatoria crónica reiterativa que afecta a la población pediátrica, su presentación es más frecuente en lactantes, afecta aproximadamente al 20% de menores de 2 años. En los últimos 30 años ha incrementado su incidencia hasta tres veces en la población pediátrica^{1,2}.

Esta patología representa una gran carga para el sistema sanitario como para el paciente y su grupo familiar, se estima que la prevalencia es de 15-20% en la población pediátrica, en países industrializados la incidencia ha incrementado 2 a 3 veces en las últimas décadas. Por ejemplo, el costo estimado en Estados Unidos es de 365 millones por año, precio que abarca un manejo integral^{2,3}.

De acuerdo a datos del “International Study of Asthma and Allergy in Childhood”, descubrimos que la prevalencia de esta patología difiere según el país. En edades de 13 a 14 años en China la prevalencia es de 0.2%, mientras que en Colombia es del 24.6%, mientras que en edades entre 6 y 7 años la prevalencia es del 0.9% en India y 22.5% En Ecuador³.

Comúnmente comienza en la primera infancia entre los 0-5 años de edad, Se singulariza por la presencia de brotes agudos de lesiones pruriginosas y excematosas sobre piel xerótica. El 50% de los pacientes desarrollan otras manifestaciones clínicas alérgicas dentro del primer año de la vida, presentando hasta el 85% de los atópicos un inicio de la enfermedad en una edad inferior a los 5 años^{1,2}.

Entre las manifestaciones clínicas en la piel se presenta eritema, piel de coloración amarillada, eczematosa, xerótica acompañada de prurito. En lactantes el eczema se presenta como

abultamientos pequeños en mejillas, mientras que en infantes y adultos aparece en codos, rodillas, dorso de manos o cuero cabelludo^{2,4}.

Se asocia a elevados niveles de inmunoglobulina sérica (IgE), antecedentes familiares o personales de alergias tipo I, asma y rinitis alérgica. Existen teorías para explicar la dermatitis atópica, La hipótesis inmunológica explica un desequilibrio de células T colaboradoras, con predominio de Th2, que da como resultado un incremento de IgE que implica la activación de interleucinas^{1,5}.

Otra hipótesis se basa en los cambios del gen filagrina, proteína fundamental para preservar la integridad de la epidermis, un defecto en esta proteína conduce a una disminución en la hidratación de la piel y conforme la piel se torna más xerótica se vuelve susceptible a la entrada de alérgenos, lo que resulta en una sensibilización alérgica^{1,6}.

En enfermedad moderada a grave se asocia a una morbilidad significativa por la interrupción del sueño, produciendo un bajo rendimiento escolar, estrés familiar y baja autoestima, aumentando el riesgo de morbilidad psiquiátrica. Generalmente el 70% supera la enfermedad al final de la infancia, sin embargo, los pacientes suelen desarrollar más tarde asma y/o rinitis alérgica^{3,5}.

Se puede presentar de diversas formas, por tal motivo, los diagnósticos diferenciales son amplios y estos pueden ser: impétigo, dermatitis de contacto, sarna, urticaria, dermatitis seborreica entre otras. La manifestación clínica más angustiante en esta patología es el prurito, por lo que su tratamiento es primordial, el mismo se basa en hidratar la piel y el uso de antiinflamatorios tópicos^{1,6,7}.

El tratamiento se basa en contrarrestar los efectos producidos en la piel como disfunción de la barrera, inflamación cutánea e infecciones asociadas. Generalmente se usa corticoides, antihistamínicos e incluso antibióticos. Una grave complicación es el eczema herpético, Sobre todo

en menores de dos años ya que puede tener consecuentes graves como afectación meníngea u ocular⁷⁻⁹.

La necesidad de investigación radica en que el aporte sobre un adecuado diagnóstico y manejo terapéutico de la dermatitis atópica reduce el riesgo de reincidencias como de complicaciones, mejorando la calidad de vida del atópico. Además, reduce el costo del tratamiento y la aparición de posibles emergencias dermatológicas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La dermatitis atópica se caracteriza por la inflamación cutánea crónica acompañada de prurito, periodos de cronicidad o remisión. Afecta al 15-30% de la población pediátrica global y al 20% de la población pediátrica en países con altos ingresos económicos. Ocupa el quinceavo puesto entre las enfermedades no mortales^{1,3}.

Representa la enfermedad de piel con carga más elevada, medida por AVAD (años de vida ajustados por discapacidad). La tasa de prevalencia global se ha mantenido en rangos similares desde 1990 hasta el 2017. Se presenta una prevalencia más elevada en la primera infancia, disminuye en adultos jóvenes y se presenta un segundo pico de la enfermedad en pacientes de mediana edad y adultos mayores^{1,10}.

En el año 2017, la tasa de prevalencia global fue de 2690 por 100 000 personas. A nivel mundial las cinco regiones con tasas de AVAD más elevadas fueron América Latina Andina, América del norte de ingresos altos, Asia Pacífico, Europa occidental y África subsahariana meridional, mientras que las cinco con tasas más bajas fueron Europa Central, Europa del Este, Asia Meridional, Asia Central y Asia Oriental³.

Los tres primeros países con tasas de AVAD más elevadas son Suecia, Reino Unido e Islandia mientras que Uzbekistán, Armenia y Tayikistán ocuparon lugares más bajos. En Reino Unido afecta al 20% de la población pediátrica presentando el 16% enfermedad moderada a grave. A su vez se ha visto una correlación positiva moderada entre el producto interno bruto de un país y la carga de la enfermedad^{2,3}.

El costo económico del manejo terapéutico depende de varios factores como la atención médica y no médica y otros factores como lo son los días de pérdida de educación. El costo promedio

individual del cuidador o el costo colectivo va a depender del sistema de salud de cada país. Aunque en general esta patología representa un alto costo para los pacientes, familiares y sociedad^{2,3}.

Se estima que en Estados Unidos los costos directos como indirectos son de 3 300 USD por niño por año. En Italia se aprecia un costo de 1 500 USD, mientras que en pacientes alemanes el costo estimado fue de 941 €. Los costos incrementan según el grado de afección de la patología, misma que se encasilla en tres niveles: leve, moderado y grave³.

Genera un gran problema en la vida cotidiana de los pacientes debido a que a menudo presentan alteración del sueño por el prurito, baja productividad, mal rendimiento escolar, déficit de atención con un grado significativo de hiperactividad, rechazo de la sociedad, episodios de ansiedad acompañados de depresión, conllevando a cargas a cargas adicionales de salud y económicas para la familia^{2,3}.

Esta patología no tiene cura, por lo que es necesario un tratamiento apropiado a largo plazo para evitar recidivas y posibles complicaciones. Además, su manejo tiene que ser multidisciplinario acompañado de otras áreas como psicología y nutrición. Permitiendo un abordaje completo de la enfermedad. Determinando un adecuado tratamiento y manejo de la enfermedad^{6,11}.

Es necesario eludir la sobreinfección ya que puede inducir exacerbación de la enfermedad, requiriendo un tratamiento adicional, complicaciones como infecciones suelen aparecer debido a un mal manejo terapéutico llegando en ocasiones a ingresos hospitalarios. El diagnóstico oportuno de pacientes susceptibles a la enfermedad contribuye a una atención adecuada y obvia complicaciones⁶.

¿Cuál es el diagnóstico y el manejo terapéutico de la dermatitis atópica en la población pediátrica?

JUSTIFICACIÓN

La dermatitis atópica en la población pediátrica es una patología frecuente con gran impacto en la calidad de vida del paciente, las afecciones cutáneas pueden ocasionar problemas psicológicos que pueden afectar de sobremanera al paciente, sin embargo, al ser una patología tratable con un diagnóstico y tratamiento correcto se puede reducir las comorbilidades que esta acarrea.

Por tal motivo, es necesario realizar esta revisión bibliográfica para poder brindar información que ayude a identificar de manera temprana las manifestaciones clínicas de los pacientes para hacer una intervención oportuna y evitar el progreso de la enfermedad con el fin de eludir complicaciones, ya que se ha evidenciado que sufren mayor estrés psicológico cuando mayor es la severidad de las lesiones, llevando a problemas de comportamiento, temores, dependencia emocional, limitación en las actividades y alteración en el sueño como mayor riesgo de trastornos emocionales y de la conducta.

Por lo que es importante tener conocimiento sobre la dermatitis atópica, para otorgar con bases científicas el abordaje correcto de la enfermedad. Además, la información obtenida proporcionará bases fundamentales para poder reconocer la enfermedad, siendo un instrumento de validez en la intervención oportuna para centros de atención sanitaria en general. Teniendo como beneficiarios estudiantes y profesionales de la salud que precisen conocer acerca del diagnóstico y manejo terapéutico de la dermatitis atópica en la población pediátrica.

FUNDAMENTO TEÓRICO

1. Definición

La dermatitis atópica conocida también como “eczema atópico, eczema endógeno, neurodermatitis o prurigo de Besnier”. Es una patología que cursa con un proceso inflamatorio en la dermis, pruriginosa, con episodios de reactivación o cronicidad ocupando mayor superficie corporal. De manera general se presenta en lactantes y mejora después de esta etapa, reaparece en la niñez y es muy poco común en la edad adulta. Su etiología es multifactorial por lo que se asocia a factores ambientales, genéticos e inmunitarios, Se presenta frecuentemente en familias con otras patologías atópicas como rinoconjuntivitis alérgica o asma bronquial ^{12,13}.

2. Etiopatogenia

Los pacientes atópicos presentan una piel espongíotica, xerótica e hipersensible, debido a factores genéticos e inmunitarios, estímulos endógenos u ambientales con un incremento en la producción de IgE ^{12,11,14}.

Genética: Se considera una entidad familiar, En pacientes con hipersensibilidad tipo I se ha involucrado antígenos de histocompatibilidad “HL-A9, HL-A3, HL-B12 y HL-Bw40” registrándose en un 40-70% antecedentes de rinitis, asma y DA. Teniendo los gemelos monocigóticos una tasa de concordancia que va desde el 72 al 80% y 15 al 30% en dicigóticos^{12,15}.

Han sido asociados distintos loci en cromosomas como “3q21, 1q21, 16q, 17q25, 20p y 3p26” siendo el de mayor relevancia el 1q21 encargado de codificar el complejo de diferenciación epidérmica. El encargado de codificar para citocinas implicadas en la regularización de la síntesis de IgE como las interleucinas “IL-4, IL-5, IL-12, IL-13 y GM-CSF” es el cromosoma 5q31-33^{11,12}.

Se han evidenciado numerosos loci de susceptibilidad en miembros de la familia de los atópicos como: “1q21, 1q24, 3p24, 3q14, 3q21,4p, 4q22, 5q13, 11p14, 13q14, 15q14-15, 15q21, 17q21, 17q25, 18q y 20p”. Las investigaciones de asociación del genoma completo (GWAS) que comparan cohortes de individuos con enfermedad a poblaciones de control, han confirmado la asociación entre DA y el gen filagrina identificando más loci como “2q12, 3p21.33, 3q13.2, 5q22.1, 5q31.1, 6p21.3, 7p22, 10q21.2, 11p15.4,11q13.1, 11q13.5, 19p13.2 y 20q13”¹⁶⁻¹⁹.

Filagrina y la barrera epidérmica: La filagrina es una proteína que se encuentra codificada en el interior del complejo de diferenciación epidérmica 1q21 que funciona como molde para los filamentos de queratina indispensable en la construcción del estrato corneo, la diferenciación de la barrera epidérmica como para mantener hidratada la piel, la mutación de este gen ocurre en fases tempranas de la DA (dermatitis atópica). Su carencia predispone a la disfunción de la barrera cutánea, células como citocinas TH2, interleucina IL-4 IL-13 pueden regular su expresión existiendo una interacción entre epitelio y sistema inmune de autorregulación (Fig. 1)^{11,12,20-22}.

Barrera cutánea: El desequilibrio de la barrera cutánea se ve predispuesto por la espongiosis y la apoptosis de los queratinocitos como también alteraciones en la síntesis proteínica de loricrina e involucrina, alteración de los lípidos del estrato corneo como disminución de ceramidas totales, cambios en la composición de ceramida que conlleva a una disminución de agua transepidermica y disminución de hidratación del estrato corneo favoreciendo el ingreso de alérgenos e irritantes, explicando de esta manera la presencia de xerosis e irritabilidad de la piel (Figs. 2 y 3)²²⁻²⁴.

Inmunidad: En el 80% de los pacientes se aprecia cifras elevadas de IgE, Se ha relacionado la reactividad de IgE y el cromosoma 11q con una reducción transitoria de IgA en el pediátrico en sus meses iniciales de vida. Se ha reportado un decrecimiento de linfocitos T, teniendo mayor vulnerabilidad a infecciones. Se presenta un cambio entre el equilibrio Th1 y Th2 con influjo de

TH2 en “IL- 4, IL-5, IL-10, IL-13 y factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos GM-CSF” en etapa aguda estimulando la elaboración de IgE, mientras que en etapa crónica se produce respuesta Th1 (IL-12 e INF), que actúa suprimiendo la elaboración de IgE e incita la elaboración de anticuerpos IgG, vital en la regulación de la inflamación. Este proceso afecta a la maduración de células B favoreciendo la transición funcional de IgM a IgE. Además de cambios en la función de células como “Langerhans, queratinocitos, eosinófilos y mastocitos”. En cuanto a los mediadores del prurito se asocia a la estimulación descomunal de linfocitos T con un incremento IL-4 e IL-31 citocinas pruritogenas importantes con factor vital en la génesis del prurito en la DA ^{12,25}.

Psicológico: Los pacientes se consideran inteligentes, escrupulosos, hiperactivos, lábiles a situaciones emocionales con predisposición a la depresión. Pueden tener un comportamiento autoagresivo sin embargo su comportamiento es normal cuando el paciente está libre de brotes^{12,26}

Neurovegetativos: Se han evidenciado diferentes alteraciones vegetativas como el dermografismo blanco en un 75% por el frote con alguna herramienta achatada anexa a la respuesta tisular de acetilcolina, fenómeno de palidez tardía presentado en el 70% tras una inyección de acetilcolina o sus derivados, en ocasiones la prueba de histamina produce exacerbación de la enfermedad o prurito, alteraciones debido a vasoconstricción o vasodilatación periférica¹².

Otros: Variaciones en la temperatura, el uso de ciertas telas o materiales con lana, algunos limpiadores o detergentes, el contacto de ciertos alergenos presentes en el aire o en los alimentos predisponen a la DA. Se ha encontrado también relación con el ejercicio, la sudoración excesiva, situación estresantes y emociones muy intensas^{27,28}.

3. Manifestaciones clínicas

La sintomatología de la DA suele comenzar en la infancia, de manera general antes de los 2 años de edad típicamente entre los 2 y 6 meses, aunque puede presentarse a cualquier edad. El síntoma principal es el prurito asociado con una erupción crónica fluctuante ^{16,29}.

El prurito puede llegar a causar trastornos en el sueño, irritabilidad y angustia y puede verse agravada a la exposición de altas temperaturas, sudor, duchas muy calientes y prolongadas, ejercicio, el uso de prendas de lana, alteraciones psicológicas. La dermis en esta patología se encuentra inflamada y dolorosa. El patrón de la erupción varía con la edad ^{16,30}.

Las alteraciones presentadas en piel pruriginosa deben ser evaluadas en los últimos 12 meses y se debe considerar el comienzo de esta entidad en una edad inferior a los dos años de edad, antecedentes de afección a pliegues cutáneos, xerosis y otras entidades atópicas, como la presencia de eczema flexural para el diagnóstico¹⁶.

En pacientes que presentan alteración en el gen filagrina, la clínica puede verse acompañada de ictiosis vulgar, queratosis pilaris y palmas hiperlineares. Como de otras manifestaciones como: escozor, eritema macular, pápulas, papulovesículas, zonas eczematosas con formación de costras, liquenificación con exoriación, hiper-hipopigmentación, xerosis e infección secundaria de las zonas afectadas¹⁶.

Generalmente las exacerbaciones se presentan con prurito sin lesiones perceptibles, seguido de eritema, pápulas e infiltración, la presencia de liquenificación se debe al constante rascado del atópico, Las lesiones se pueden presentar dependiendo su cronicidad (Tabla. 1) ^{11,31}.

Patrones de DA según la edad:

Fase del lactante:

Generalmente, en el transcurso entre las semanas iniciales de vida y los dos meses empiezan las primeras manifestaciones clínicas de la DA, en cara con predominio en mejillas respetando el triángulo nasogeniano, se presenta eritema, pápulas edematosas y eczema del lactante acompañado de costras hemáticas que llegan a extenderse al cuero cabelludo con descamación seborreica, pliegues por detrás de la aurícula y zonas de flexión como tronco y nalgas o ser generalizada. Este tipo de lesiones aparecen por brotes y suelen desaparecer sin dejar huella pasado los dos años (Figs. 6-10) ^{32,33}.

Además, en los meses iniciales de vida puede aparecer una capa de color amarillenta acompañada de escamas seborreicas y costrosas en el cuero cabelludo como primer signo de DA, denominada “cradle cap o costra láctea”. Su tratamiento es a base de emolientes. Cuando el lactante empieza a gatear, las superficies que se encuentran expuestas como las extensoras de las rodillas y los codos, suelen ser las más perjudicadas ^{11,16}.

Fase preescolar:

Al llegar los 18 a 24 meses, las zonas flexoras del codo y rodilla se ven mayormente afectadas, se puede apreciar la presencia de eritema, formación de costras, excoriaciones, hiper o hipo pigmentaciones y liquenificación verrugosa a los laterales del cuello, muñecas y en los tobillos. A los laterales del cuello se puede apreciar una pigmentación reticulada también denominada como “cuello sucio atópico”, en ocasiones solo un lado se encuentra afectado. Las pápulas eritematosas y edematosas se suelen sustituir por liquenificación. En algunos pacientes no pueden liquenificarse estas zonas incluso después de frotar de manera prolongada, llegando a ser muy complicadas de tratar (Figs. 11, 12, 19 y 20) ¹⁶.

La enfermedad presenta un curso vacilante crónico, que puede variar como el crecimiento de los primeros dientes, infecciones respiratorias, alteraciones emocionales y cambios de temperatura (Fig. 13)³⁴.

Fase infantil o escolar:

Esta etapa va desde los 4 hasta los 14 años de edad, posteriormente suele desaparecer espontáneamente. Generalmente presentan lesiones en zonas de flexión como “codos, huecos poplíteos, cuello, muñecas, párpados, región perioral” con placas eczematosas discretas o confluentes o con liquenificación, en esta fase se puede encontrar dermatitis plantar juvenil, que se caracteriza por la presencia de zonas descamativas y eritema que afecta a la planta, pulpejo y zona dorsal de los dedos, en esta fase el área del pañal se encuentra a salvo (Figs. 14-18)^{12,16}.

El prurito en esta fase es intenso y la dermatitis evoluciona por brotes, se pueden presentar múltiples adenopatías, eritrodermia con complicación en la regulación de la temperatura corporal, insomnio, ansiedad e irritación³⁵.

Los pacientes que presentan lesiones extensoras del eczema en la infancia tardía no son muy comunes y pueden remitir, siendo más común en pacientes de raza negra o asiáticos, aunque generalmente muestran la distribución típica. Otra forma de presentación además de típica combinación de pápulas y liquenificación, se pueden apreciar lesiones eczematosas verdaderas con formación de vesículas, en forma de parche discoide acompañado de lesiones exudativas en ocasiones con cambios en las uñas. La presencia de vesiculación aguda generalizada o localizada debe sugerir infección secundaria viral o bacteriana^{16,36}.

En los adolescentes la inflamación flexural es menos común, pueden aparecer parches de eczema atópico en pezones en mujeres adolescentes y jóvenes. La afección del bermellón de los labios y la piel subsecuente es una común manifestación atópica ¹⁶.

Manifestaciones oculares:

Como hallazgo se puede encontrar el pliegue de Dennie-Morgan que se presenta por debajo de los párpados inferiores, aunque este no es específico de la DA ya que se puede apreciar comúnmente en niños negros no atópicos. La irritación de la conjuntiva es frecuente en este tipo de pacientes, se ha registrado queratoconjuntivitis en estos pacientes (Figs.21 y 22) ^{37,38}.

El queratocono o cornea cónica no es una condición muy común, se ha presenciado en algunos casos en asociación con la DA, por un cambio degenerativo en la córnea viéndose forzada hacia afuera por la presión intraocular, dando lugar a graves alteraciones visuales, teniendo inicio en la infancia, los lentes de contacto suelen ser útiles en esta entidad ^{38,39}

Las cataratas también se han asociado a la DA, por el continuo frotamiento combinado con el uso de corticoides tópicos, las cataratas subcapsulares posteriores como las anteriores son más comunes ocurriendo hasta en el 10% de los casos graves de adolescentes con una media en los 15 años, por lo general es poco común, pero puede comenzar en la primera infancia e incluso en la adultez ⁴⁰.

Dermatitis atópica en manos:

Esta zona puede verse afectada en más del 50% de los pacientes con DA activa y la prevalencia se ve incrementada con la edad. Se presentan lesiones parcheadas, vesiculares y liquidificadas, comúnmente las uñas se encuentran involucradas, obteniendo como resultado rugosidades gruesas (Figs.23 y 24) ^{41,42}.

Retraso del crecimiento:

Puede estar asociado a la DA generalmente en niños afectados gravemente. Este efecto se vio incluso antes de la llegada de los corticoides. El uso inapropiado de los corticoesteroides tópicos puede inducir la inhibición del eje pituitario ocasionando un síndrome de Cushing en niños como adultos. No hay evidencia que el uso apropiado de corticoesteroides tópicos afecte negativamente el crecimiento¹⁶.

Aspectos psicosociales:

En la población pediátrica se encuentra bastante perturbada por el eczema, el síntoma que ocasiona más molestia es el prurito, la angustia a la hora del baño y la dificultad para dormir. En conjunto todos estos síntomas deterioran la calidad de vida del paciente. El eczema severo suscita la disfunción familiar, ocasionando agotamiento, mala calidad de sueño y problemas emocionales llegando a ocasionar problemas de salud mental a futuro. Actualmente se conoce que la alteración parcial del sueño produce deterioro neurocognitivo. Se pueden generar burlas por la apariencia anormal y en ocasiones preocupación sobre el contagio y exclusión social, teniendo efectos negativos por la autoimagen y la autoestima especialmente en adolescencia. Además, se conocen rasgos más altos de ansiedad y vulnerabilidad al estrés en pacientes con DA. Estos múltiples factores pueden provocar dificultades de comportamiento en niños afectados gravemente⁴³⁻⁴⁵.

Otros patrones de eczema:

Entidades como la dermatitis seborreica infantil se pueden presentar normalmente antes de la DA, existe un gran porcentaje de pacientes pediátricos que presentan lo que al parecer parece una dermatitis seborreica y luego una DA típica. Los atópicos tienen un riesgo elevado de desarrollar

dermatitis de contacto que los pacientes no atópicos, riesgo que se ve aumentado en pacientes con mutaciones de filagrina¹⁶.

El eczema perioral es común en niños con DA, puede presentarse por una alergia alimentaria en niños sin atopia o alergia ya conocida. Puede extenderse a cierta distancia en zonas cercanas a la boca e infectarse de manera secundaria, formar costras u ocasionar hiperpigmentación. Su persistencia se debe a que a hábitos como lamerse los labios, chuparse el dedo o babear. La aplicación de hidrocortisona al 1% puede ser de utilidad^{16,46}.

4. Diagnóstico

La DA se puede manifestar con una gran diversidad de signos y síntomas, el diagnóstico se puede realizar por hallazgos clínicos encontrados en el examen dermatológico, la distribución y presentación por edad y signos clínicos asociados. Existen diversos instrumentos para detectar la DA en el ámbito hospitalario como comunitario en la DA pediátrica^{32,47}.

Los resultados de validez de los criterios diagnósticos se pueden ver afectados por la gravedad de la DA, pues los pacientes en entorno hospitalario presentan una DA moderada a grave mientras que los pacientes comunitarios tienen una DA leve⁴⁸⁻⁵⁰.

Se observó en encuestas epidemiológicas que el 86,1 de niños australianos con DA tenían una gravedad leve, el 12,6 una gravedad moderada y grave 1,2%. Solo el 14% cumplían con clínica para visitar al médico, mientras que el 36% que fueron detectados no visitaron al médico, probablemente por sintomatología leve, estima datos de importancia para el diagnóstico y manejo de la DA infantil^{51,52}.

Escalas diagnósticas:

Los criterios de Hanifin y Rajka (H&R) se propusieron en 1980 para la DA, se consideran criterios adecuados para un diagnóstico de DA con variabilidad de síntomas y signos clínicos. Aunque no se encuentran estandarizados para encuestas o estudios epidemiológicos. Los criterios del reino unido surgieron años más tarde, en el cual se propusieron criterios diagnósticos con mayor practicidad en los que se incluye un grupo mínimo de criterios diagnósticos válidos y fiables, con practicidad para áreas hospitalarias como comunitarias validos a nivel mundial. Su sensibilidad tiene una extensa variación, como su especificidad, un bajo predictivo positivo como negativo bajo. Los criterios para encuestas epidemiológicas ISAAC para dermatitis infantil constituye el test de mayor referencia para encuestas globales de la DA infantil desde 1990. El diagnóstico completo para eczema flexural basado en test, tiene una limitación para diferenciarlo de otro tipo de erupciones cutáneas con picazón, en criterios de ISAAC Y UK se observó una baja especificidad con alta positividad falsa en áreas endémicas de sarna. Obteniéndose 39% de falsos positivos con criterios de ISAAC y 33% con UK en pacientes brasileños. En Europa y Asia se han propuesto criterios modificados a partir de los criterios de Hanifin y Rajka⁵³⁻⁵⁵.

Gold estándar:

No se encuentra establecido un Gold estándar para la DA, por lo que el diagnóstico clínico no puede realizarse sin un examen de la piel, tanto en el área hospitalaria como en la comunidad. Los niños con síntomas leves pueden mostrar remisión de la enfermedad por lo que se deberá realizar un examen de la piel al menos dos veces al año en grupos poblacionales de estudios epidemiológicos, tomando en cuenta que los niños con DA se agravan en verano e invierno⁵⁴.

Criterios de Hanifin Y Rajka (H&R):

Se utilizar como herramienta estándar en el entorno hospitalario. Consta de 4 elementos principales y 23 secundarios en total 27. Abarcan diversos síntomas y signos clínicos, factores ambientales o agravantes, hallazgos anormales de pruebas, oftálmicos y antecedentes personales o familiares de enfermedades atópicas. Se necesitan al menos 3 criterios mayores y por lo menos 3 menores para el diagnóstico. Es el referente estándar para ensayos clínicos por su alta sensibilidad del 93 al 96% (Tabla. 1) ⁵⁴.

Criterios del Reino Unido:

Los criterios de UK se utilizan en el área comunitaria como intrahospitalaria, surgieron tras perfeccionar los criterios de Hanifin y Rajka para ayudar con su aplicabilidad práctica en 1994. Se incluyó un criterio mayor de picazón en la piel o informe de los padres de rascado o frotado en el niño para una alta sensibilidad. Sin embargo, los criterios de Hanifin y Rajka tenían ventaja ya que había compensada la sensibilidad por la simplicidad. Aunque se conoce que la DA presenta un inicio temprano generalmente en una edad inferior a los dos años, últimamente se ha presenciado un aumento en el inicio tardío, por lo que el ítem de inicio menor de 2 años no puede ser de utilidad en algunos grupos de pacientes con enfermedad tardía. La “dermatitis flexural” es una complicación que debe ser inspeccionada, se puede usar fotos de referencia para incrementar la precisión diagnóstica en este ítem. El requerimiento de confirmación visual limita su aplicación a grandes poblaciones. Siendo más fácil de aplicar en un entorno hospitalario ^{53,54,56}.

Criterios de ISAAC:

Es considerado el estándar global de prevalencia de DA en un ambiente comunitario, se realizó para facilitar las encuestas epidemiológicas sobre la DA infantil con metodología válida para estudios a nivel global. El diagnóstico se puede realizar con facilidad cuando respuestas a las

siguientes preguntas son positivas como: erupción cutánea recurrente, precedente de erupción cutánea en el último año, dermatitis flexural en localizaciones típicas. Esta escala se realizó para detectar el tipo típico de DA flexural. Los estudios de ISAAC fase I y III se realizan bajo un cuestionario, la fase II incluye un examen de piel que permite comparar la prevalencia de DA en diversos grupos poblacionales^{53,57,58}.

Criterios desarrollados en Europa:

Criterios diagnósticos en Suecia de Schultz Larsen en zonas comunitarias y hospitalarias con aplicación a estudios comparativos realizados en diversos momentos y lugares. Los criterios se basan en preguntas sobre la localización, características atópicas, antecedentes de atopia personales o familiares, edad de inicio y duración del eczema, con diferente puntuación con un total de 140 puntos ⁵⁴.

Criterios diagnósticos en Dinamarca:

Criterios de DARC, se probó este cuestionario en el 2001 en 7693 niños, pero básicamente era el mismo que la versión original de los criterios de UK, pero se pueden considerar como los primeros criterios para personas danesas en el área hospitalaria basados en las primordiales características clínicas de los criterios realizados por Hanifin y Rajka (eczema acompañado de picazón en lugares predilectos de DA) pero simplificados al exceptuar antecedentes familiares y enfermedad menor. Los criterios se basan en tres características en el examen clínico: 1) antecedentes personales de escozor presente, pasado o lesión en piel visible por rascado, 2) Antecedente o presencia de eczema en sitios predilectos, III antecedente de eczema continuo con comezón en las 6 últimas semanas⁵⁴.

Criterios desarrollados en Asia:

Los criterios en china fueron destinados al área hospitalaria de Kang y Tian en 1987 simplificando los criterios de H&R en dos principales y seis menores. Requiriendo una característica base y tres menores para realizar el diagnóstico de la DA. Ambos utilizados en la población china. En el 96,8% de los pacientes diagnosticados con los criterios de H&R volvieron a diagnosticarse con los criterios de Kang y Tian^{54,59}.

Criterios en Japón (JDA):

Los criterios de la JDA fueron propuestos en 1994 y revisados en el 2008. Los criterios se basaron a partir de los criterios de H&R. La DA se puede diagnosticar con 3 características: la primera es la presencia de prurito, la segunda patrón morfológico típico y distribución acorde a la edad y por último el curso crónico con o sin recidivas. Los criterios definen detalladamente las lesiones agudas y crónicas producidas por la DA y también cambios relacionados con la edad en los sitios predilectos. Por lo tanto, su diseño le permite ser usado durante el examen físico. Los criterios sirven para el área hospitalaria, pero también en el área comunitaria sin embargo tiene una gran limitación debido al examen de la piel requerido por el especialista^{31,54}.

Criterios en Corea:

Los criterios de KDA 2006, se propusieron en base a los criterios de H&R. En un entorno hospitalario y fue validado por encuestas nacionales en pacientes con DA en Corea. La versión final se desarrolló seleccionando características presentadas con gran frecuencia en pacientes con DA. Se basa en 3 criterios mayores y 14 menores, el diagnóstico se puede realizar con 2 criterios mayores más 3 menores⁵⁴.

Consenso en la academia americana de dermatología (AAD):

La ADD en un consenso sobre la DA en el 2001, propuso características para realizar el diagnóstico de la DA, a partir de los criterios de H&R: 1) prurito, 2) eczema acompañado de la presentación típica y los patrones acorde a la edad, b) antecedentes crónicos o recidivantes. Como también son requeridas características importantes y asociadas. Los criterios se encuentran diseñados para realizar un diagnóstico clínicos en el área hospitalaria (Tabla. 2) ^{5,54}.

Gravedad de la enfermedad y calidad de vida:

Existen varios instrumentos para medir la gravedad, siendo los más usados: el puntaje de gravedad (SCORAD) y el índice de extensión y gravedad (EASI), teniendo el SCORAD mayor validación, existen elementos que evalúan la gravedad física y psicosocial del eczema (Tabla. 3) ⁶⁰⁻⁶².

SCORAD: Se evalúan 3 aspectos.

Evalúa tres aspectos: la primera es la extensión de la patología por medio de la conocida regla de los 9. La segunda son las características clínicas su respectiva gravedad encasillándose en: 0 o ausente, 1 o ligero, 2 o moderada, 3 o grave con características visibles como: eritema, pápulas acompañadas de edema, exudación con presencia de costras, excoriación, liquenificación, xerosis, la tercera son síntomas subjetivos medidos por medio de una escala visual análoga: 0-10 como prurito o disminución del sueño. SCORAD se calcula con la siguiente ecuación: $a/5+7*b/2+c$ (Fig. 4) ^{11,36}.

Menor a 25 leve, de 25 a 50 moderado, mayor a 50 grave⁶³.

EASI:

Índice de extensión y gravedad^{64,65}.

Evalúa:

- a) La extensión de la patología, se valora por el porcentaje del área corporal que se encuentra comprometido transformada en un factor proporcional que va de 0 a 6, considerando cuatro áreas corporales: la primera: cabeza y cuello, la segunda: el torso, la tercera miembros superiores y la cuarta extremidades inferiores. El cálculo del porcentaje va a variar con la edad en pacientes menores de 7 y mayores de 8 años (Fig. 5) ^{64,65}.
- b) Signos clínicos: La ausencia de signos clínicos va a tomar el valor de 0, mientras que síntomas leves se puntúa como 1, moderados como 2, y graves como 3 ^{64,65}.

Entre los signos clínicos se puede apreciar eritema, zonas de excoriación, pápulas e induración y áreas liquenificadas.

El resultado se consigue tras la multiplicación de la suma de los signos (E+P/I+EX+L) por el área por un factor proporcional que va de 0 a 6. los puntajes sumados de las cuatro áreas corporales dan el resultado. El puntaje máximo es de 72. A diferencia del SCORAD no considera síntomas subjetivos^{64,65}

Evaluación de calidad de vida:

La DA posee un gran impacto, afecta la calidad de vida del atópico como la de su entorno familiar, en ocasiones se ve afectado el desarrollo como el funcionamiento emocional y social del atópico, por lo que existen índices para cuantificar esta entidad (Tabla. 4) ⁶⁶.

Diagnóstico de sensibilidad alimenticia:

Un tercio de los pacientes que presentan DA en grado moderado a grave poseen una alergia alimentaria concomitante, sin embargo, su presencia disminuye conforme aumenta la edad. Se debe explicar al cuidador que las dietas de suspensión alimentaria solo se encuentran recomendadas en casos de alergia alimentaria constatada^{11,13}.

Entre los alérgenos alimentarios pueden producir eczema o exacerbación del mismo están: la leche, huevo, trigo, maní, soja y nueces que se relacionan en la infancia, mientras que en niños mayores y adolescentes se relaciona más a una alergia alimentaria asociada al polen. Las reacciones tempranas ocurren dentro de los 120 minutos posteriores a la ingesta de alérgenos, los pacientes presentan urticaria, síntomas gastrointestinales o respiratorios. Mientras que las reacciones tardías ocurren después de las 2 a 48 horas con lesiones eczematosas¹¹.

Es necesario diagnosticar estos alérgenos para evitar reacciones y descartar su consumo, se puede medir la sensibilidad a alimentos mediante diversas pruebas, por ejemplo: las pruebas de parche resultan útiles cuando se requiere estudiar respuestas tardías en piel, se realizan aplicando un parche en la espalda durante 48-72 horas, las pruebas in vitro se relacionan con respuestas inmediatas y son de elección cuando no se pueden realizar pruebas de punción cutánea como es el caso de pacientes que presentan dermografismo o hiporreactividad cutánea incitada por rayos ultravioleta y medicamentos, eczema en lugar del test, esta designada para niños <5 años con DA de grado moderado a severo que persiste además del manejo y terapia. Una prueba positiva es sinónimo de sensibilización. El gold estándar es la provocación alimenticia por personal capacitado con placebo, en la cual las reacciones tardías se deben valorar en 24 a 48 horas. En la práctica clínica el suprimir un alimento específico de la dieta y su posterior reintroducción luego de una historia de alergia suele ser suficiente para el diagnóstico de sensibilidad alimentaria^{67,68}.

Diagnóstico de sensibilidad ocasionada por Aeroalérgenos:

Los aeroalérgenos en pacientes sensibilizados pueden producir lesiones eczematosas, exacerbaciones de la enfermedad después del contacto con piel o al ser inhalados. Su diagnóstico se puede realizar mediante detección de IgE específica con test cutáneos o IgE in vitro. Las pruebas de parche son dirigidas al componente celular y poseen una mayor especificidad, pero menor

sensibilidad que otras pruebas, ayudan a detectar la sensibilidad a alérgenos en piel, esta prueba se ha realizado con ácaros presentes en polvo, polen, caspa de animales, con resultados que van desde el 15-100%. Su disponibilidad en el mercado se encuentra disminuida por lo que existen medidas para evitar el contacto en pacientes con elevada sensibilidad y afectación moderada a grave crónica las que el contacto empeore su condición^{11,69}.

Alergia de contacto:

Se puede detectar en el 40 a 65% de pacientes con DA, llegando a provocar que las lesiones empeoren. La prueba de parche está recomendada en patología recidivante, localización inusual o lesiones agradas sin causa específica. Las sustancias del tratamiento suelen ser relevantes ya que sus componentes pueden tener alérgenos. Pacientes con lesiones en mano persistentes o dermatitis del pie deben ser evaluados para descartar alergia de contacto⁷⁰.

Diagnóstico diferencial:

Debe excluirse sarna ya que puede ocasionar confusión cuando esta se superpone a la DA preexistente. En los primeros meses iniciales de vida diferenciar la dermatitis seborreica infantil y la DA puede ser difícil, aunque con el progreso de la enfermedad el diagnóstico se hace evidente. Inmunodeficiencias deben ser consideradas en lactantes en los que la enfermedad se presenta con un cuadro grave asociadas a infecciones sistémicas o de oído recurrentes y en presencia de retraso de crecimiento, mal absorción o petequias. En varios trastornos no muy comunes se puede ver una erupción similar a la DA, con o sin otros trastornos atópicos y en ocasiones con niveles incrementados de IgE. En ocasiones de Dermatitis de contacto puede simular un DA en los niños⁷¹.

5. Manejo terapéutico

Medidas preventivas y recomendaciones en la dermatitis atópica:

1. En cuanto a los alérgenos alimentarios, se debe mantener la lactancia materna hasta los 4 meses de ser posible, e introducir de manera gradual alimentos. La dieta se debe continuar a menos que exista contraindicación fundada en estudios previos a alimentos específicos^{72,73}.
2. Las vacunas deben ser administradas en su cronología normal, en pieles sanas, incluidos aquellos pacientes que presentan alergia alimentaria al huevo¹⁰.
3. Se recomienda la exposición al sol siempre y cuando se tenga cuidado, usar ropa de color oscuro, bloqueador solar previo a la exposición directa. La exposición suele ser útil por su efecto antiinflamatorio y mejora en la capa epidérmica¹¹.
4. El ejercicio físico se debe realizar sin restricción alguna, si la excesiva transpiración induce brotes, se recomienda una adaptación progresiva al mismo. Además de una ducha después del ejercicio y uso de emolientes después del baño¹¹.
5. Se debe evitar la exposición a las lesiones herpéticas, se recomienda acudir inmediatamente si las mismas presentan un aspecto poco usual¹¹.
6. La ropa del atópico debe ser hipoalérgica, se tiene que eludir el contacto con irritantes como textiles grandes o lana, no se recomienda el uso de ropa ajustada ni excesivamente abrigada para evitar la transpiración desmesurada¹¹.
7. Los alérgenos en el interior del hogar se pueden evitar tras el uso de una ventilación adecuada en la vivienda, manteniendo las habitaciones aireadas incluso en climas fríos, no se deben usar alfombras de pared, se debe expeler el polvo con un paño húmedo, aspirar los pisos y tapices al menos una vez por semana⁷⁴.

8. En pacientes con sensibilidad al polen se recomienda que, en las temporadas de polinización, así como cuando se presentan climas cálidos y secos se cierre ventanas y se evite las salidas al aire libre, también se recomienda evitar la exposición a ciertos entornos como las superficies de césped recién cortado. La aireación de la alcoba debe ser realizada en la noche y en la mañana o cuando se presenta temporadas lluviosas. Se recomienda tener filtros de polen en los autos de los cuidadores y tener en cuenta que la ropa y mascotas pueden servir de vector para alergen¹¹.

9. Los juguetes blandos como peluches en la cuna o cama no deben de ser utilizados al menos que su composición sea hipoalergénica, o si son lavables⁷⁵.

10. Se debe lavar la ropa de cama a una temperatura que sea superior a los 55 grados cada 10 días. De preferencia estas deben de poseer una tecnología GoreTex ¹¹.

11. A la hora de acostarse se recomienda que la habitación tenga una temperatura templada y evite el uso de colchas en exceso. Además, se recomienda aumentar el uso de emolientes en temperaturas frías que puedan incrementar la xerosis¹¹.

12. En cuanto a las mascotas, se debe evitar el contacto con el pelo de los gatos, no así con la lana de los perros. Esta medida no suele presentar un carácter permanente. El cuidador debe ser firme ante las medidas de prevención⁷⁶.

Alternativas de manejo terapéutico en pacientes pediátricos por SCORAD.

Según el estadio de la enfermedad se brindan diferentes alternativas terapéuticas, En casos de sobreinfección se deben agregar antisépticos o antibióticos según el caso, es necesario considerar el cumplimiento del tratamiento y el diagnóstico si el tratamiento efectuado no tiene efecto alguno, se debe considerar los conceptos básicos del tratamiento (Tabla. 5)¹¹.

Terapia básica: Se basa en programas para educar a los cuidadores y a los pacientes, se imparten medidas de prevención de brotes, la aplicación de emolientes, baño y aceites, evitando alérgenos que puedan generar un nuevo brote o complicar la clínica del paciente¹¹.

Leve SCORAD <25: En esta etapa se presenta un eczema transitorio por lo que se necesita aplicar una terapia reactiva, se pueden usar glucocorticoides de aplicación tópica o cofactores locales como inhibidores de la calcineurina, se puede incluir ropa interior hipoalérgica¹¹.

Moderada SCORAD 25-50: Este tipo de brote también llamado recurrente se aplica una terapia proactiva con tacrolimus en aplicación tópica o corticoesteroides clase II o III, tratamiento con cubiertas húmedas, fototerapia UV con 311 nm, tratamiento psicológico y tratamiento climático¹¹.

Grave SCORAD > 50: En esta etapa se presenta un eczema persistente, en necesaria la hospitalización, inmunosupresión sistémica con medicamentos como “ciclosporina A, metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetilo”¹¹.

Tratamiento de la alteración de función de barrera cutánea a base de emolientes y cuidado de piel.

Uno de los principales síntomas de la DA es la xerosis, proceso que facilita la entrada de alérgenos en la piel, ocasionado una posterior irritación en inflamación. Deficiencia de Filagrina, lípidos intercelulares en el estrato corneo: colesterol, grasas esenciales, ácidos y ceramidas, conducen a una pérdida de agua transepidermica que producen microfisuras, interrumpiendo la barrera cutánea, produciendo inflamación y desequilibrio proteasa-antiproteasa⁷⁷.

Al ser una patología crónica su manejo debe ser planificado a largo plazo, Se deben considerar ciertos aspectos en cuanto a los desafíos terapéuticos como exacerbaciones agudas por el manejo

a corto plazo de los síntomas agudos, en los que no se debe alterar el manejo general que conlleva a la estabilización a largo plazo⁷⁸.

Limpieza de la piel

Una adecuada limpieza es fundamental, Se debe hacer a profundidad, pero con cuidado y suavidad para deshacerse de costras y contaminantes. En casos de sobreinfección los componentes de los limpiadores no deberán contener formulas irritantes y bajos en alergenicos. Se pueden usar soluciones acuosas con un pH fisiológico cutáneo de 5 a 6 para evitar la irritación cutánea. La limpieza debe ir seguida de un enjuague rápido a una temperatura de 27-30 grados, se debe evitar la exposición altas temperaturas. Los baños deben durar aproximadamente 5 minutos, se puede agregar media taza de hipoclorito de sodio debido a su acción antimicrobiana. Los baños de sal pueden ser beneficiosos para eliminar escamas y material muerto de la piel. Usar aceite de baño en los últimos dos minutos evita la deshidratación epidérmica. La aplicación de emolientes debe realizarse luego de bañarse o de secar con suavidad cuando la piel aún permanece ligeramente húmeda, además del tratamiento antiinflamatorio o antimicrobiano según los requerimientos del paciente, el resto de la piel que no se encuentre afectada deberá ser humectada⁷⁹⁻⁸².

Emolientes

Son un tratamiento eficaz en el control del eczema, en casos de brotes agudos se aconseja tratar primero el brote debido a que no son bien tolerados en pieles inflamadas. Se deben aplicar preferiblemente después de la ducha con la piel ligeramente húmeda. Su composición debe ser baja en alergenicos de contacto y haptenos, se deben evitar aquellos que contengan proteínas alérgicas vegetales como maní, avena o trigo. Principalmente en niños con una edad inferior a los dos años para reducir la presencia de sensibilización y alergia. La hidratación con humectantes

debe realizarse al menos dos veces por día 150 a 200 gramos aproximadamente por semana en niños, que contengan glicerol o una base hidrófila como son los agentes con urea al 5%, que contribuyen a la disminución de recidivas. Emolientes con glicerol ocasionan menos irritación que aquellos que contienen urea más cloruro de sodio por lo que son mejor tolerados. No se debe usar propilenglicol en atópicos con una edad inferior a los dos años ya que ocasiona irritación. La aplicación de emolientes regular y efectiva con compuestos activos que contribuyen a reparar la barrera cutánea e influyen en el microbioma de la dermis que contienen “bacterias lisadas de especies *Aquaphilus dolomiae* o *Vitreoscilla filiformis*” disminuye el uso de corticoesteroides tópicos. Los emolientes sin tratamiento antiinflamatorio tópico pueden contribuir a la diseminación de patógenos. Su uso tiene como finalidad de potenciar la barrera cutánea, mejorar la xerosis y posteriormente el prurito^{1,83}.

Terapia tópica antiinflamatoria

Su efectividad depende de una concentración idónea, dosis adecuada y correcta aplicación. Debe ser aplicado sobre la piel hidratada sobre todo cuando se usan pomadas. Al aplicarse emolientes y antiinflamatorios tópicos en el mismo sitio, la crema debe ser aplicada primero y 15 minutos luego la preparación en ungüento. Pacientes con lesiones supurativas y erosivas, en la niñez que no toleren la aplicación antiinflamatoria tópica, pueden usar envolturas húmedas hasta que la lesión deje de supurar, eficaz en el brote agudo. Los vendajes humedecidos con corticoesteroides se aplican por un periodo de hasta 14 días, generalmente 3 días, siendo seguro en DA grave o recidivante, presentándose como efecto adverso una bioactividad temporal del corticoide. La terapia tópica suele requerir al menos 30 minutos por sesión incluso cuando no se usa envolturas húmedas. La aplicación una vez al día suele ser suficiente, en casos de supuración se puede requerir mayor frecuencia de tratamiento. Las cantidades a aplicar se pueden explicar por la unidad de

punta del dedo. Una tira aplicada en el pliegue de la falange distal hasta la punta del dedo, tratara dos áreas de piel del tamaño de la palma de la mano^{13,84-86}.

Terapia Proactiva: En la terapia tradicional se administra el antiinflamatorio en la lesión y cuando esta disminuye o desaparece se suspende. En el tratamiento proactivo se utiliza una combinación del antiinflamatorio predefinido a largo plazo en dosis bajas en áreas previamente afectadas únicamente cuando las lesiones se hayan eliminado con emolientes en todo el cuerpo dos veces por semana. Se puede usar esteroides de metilprednisolona aceponato y fluticasona propionato hasta 3 meses como tacrolimus en pomada hasta 1 año con exámenes de control clínico ¹¹.

Corticoides: Forma parte del tratamiento de primera línea. Su administración en atópicos con actividad leve es de dos a tres veces por semana, un total de 15-30 gramos en niños para mantener niveles menores a 25 en SCORAD. Se agrupan según su potencia, los de mayor potencia poseen una capacidad superior de afectar la función suprarrenal, a diferencia de los de potencia leve y moderada en los que su efecto disminuirá rápidamente por la restitución de la barrera cutánea (Tabla. 6) ^{87,88}..

Su manejo debe ser cuidadoso, el prurito se considera un indicador de respuesta al tratamiento y la reducción gradual deber ser considerada siempre y cuando el prurito haya desaparecido para evitar efectos adversos, Al momento de hacer la reducción se puede usar un régimen intermitente que consiste en usar un corticoide de menor potencia diario y uno más potente mientras se disminuye la aplicación en cuanto a la frecuencia en la que esta se aplica. Su uso en brotes no se debe evitar ya que ayuda a estabilizar la enfermedad y evitar la recurrencia de nuevos brotes por lo general una aplicación diaria en esta etapa es suficiente. El uso de fluticasona dos veces por semana, reduce el riesgo de recidivas en la terapia proactiva. En el tratamiento rutinario de brote, la aplicación de un corticoide potente es suficiente de 3-6 días, en actividad leve el TCS debe ser

aplicado tres veces en la semana, ocupando 15 gramos en lactantes, 30 gramos en niños y 30-90 gramos en adolescentes. Se debe asociar con una generosa aplicación de emolientes para llevar un tratamiento adecuado ^{11,89}.

Inhibidores tópicos de la calcineurina: El ungüento de tacrolimus y pimecrolimus son TCI autorizados en la DA, se usan preferiblemente en zonas sensibles. El tacrolimus en terapia proactiva es seguro, minora el número de brotes administrada al 0.1% siendo eficaz hasta un año con una potencia similar a la de un corticoesteroide de actividad intermedia, pero significativamente mayor que el pimecromilus al 1%. Un efecto secundario que se presenta es la sensación de calor o ardor 5 minutos posterior a su empleo, con una duración hasta de 1 hora, la disminución de esta sensación es transitoria y desaparece en el lapso de una semana, un beneficio sobre el uso de corticoides es que este fármaco no produce atrofia cutánea, facilitando su aplicación en regiones sensibles como parpados, área inguinal- genital, además de un manejo a largo plazo, llegando a tener beneficios sobre síntomas respiratorios y niveles de IgE sérica. Su efecto antiinflamatorio se da por la suspensión de la elaboración de citoquinas proinflamatorias de las células T conduciendo a una mejora en el equilibrio Th1 y Th2 y antipruriginoso por la inhibición de la desgranulación de mastocitos contribuyendo a una disminución a largo plazo de la gravedad de DA. Su uso está indicado desde los 4 años con tacrolimus y primecrolimus desde los 5. Su administración bajo envolturas húmedas o sobre lesiones en fase erosiva aumenta su captación sistémica, Se recomienda el uso de bloqueador solar en el tratamiento con TCI. El uso de TCI y TCS aumentan la actividad de memoria de la piel en pacientes con adecuada respuesta al tratamiento^{13,39,90-92}.

Alquitrán: Su aplicación tópica es considerada como una de las terapias más antiguas, aunque su uso clínico se encuentra disminuido. Reduce la espondilosis, apoptosis y la aparición de lesiones en la DA, se puede considerar su uso en casos de liquenificación ¹¹.

Manejo Antipruriginoso:

El prurito genera un gran impacto en el atópico con repercusiones emocionales. Es necesario el uso de emolientes para disminuir la resequead de la piel como evitar duchas prolongadas y a altas temperaturas, irritantes o el contacto con alérgenos. La aplicación de TCI produce alivio los primeros días de aparición del síntoma, la luz ultravioleta UVB de banda estrecha posee una buena eficacia, terapias adyuvantes que contienen urea, mentol, antagonistas opioides, biológicos son de ayuda. El uso de antihistamínicos o el INF gamma que reducen el prurito en un 50% incluso dos años después del tratamiento⁹³⁻⁹⁶.

Antihistamínicos: por vía sistémica está dirigido al receptor H1 de histamina, moléculas anti H1R como hidroxizina son consideradas de mayor utilidad debido a que producen menor sedación que las nuevas. Se usan en brotes agudos de la enfermedad, permitiendo al paciente dormir, sin embargo, puede afectar la calidad del sueño, no está recomendado su uso a largo plazo⁹⁶.

Terapia específica: se aplican anestésicos de uso local: lidocaína, polidocanol o una combinación de prilocaina y lidocaína a corto plazo. El polidocanol y la urea al 5% mejora el prurito en un 30%. Los agonistas de los receptores de cannabinoides en dos aplicaciones diarias en crema disminuyen el prurito y la necesidad de usar corticoides en un 60%. El nalmefeno un antagonista del receptor opioide administrada en 10 -20 mg y la naltrexona en dosis de 25-150 mg son eficaces en el tratamiento del prurito, sin embargo, su uso no está autorizado¹³.

Fototerapia

Contribuye a una mejora de las lesiones cutáneas, el prurito e insomnio acompañado etapas de remisión hasta de 6 meses sin efectos colaterales a corto plazo, cuando no existen precedentes graves, Esto se debe a que actúa como supresor de la presentación de antígenos por las células de Langerhans, induce la actividad de péptidos antimicrobianos como la apoptosis de células T infiltrantes, disminuye sobrecolonización bacteriana e incrementa el grosor del estrato corneo. Su uso se encuentra limitado en niños pequeños por datos limitados en esta población. Se utiliza más en fases crónicas, no está indicado en brotes agudos excepto el UVA1 que es eficaz en el manejo de brotes, pero se usa más para tratar la DA cronicada, pruriginosa y liquidificada. No es eficaz en sitios pilosos como cuero cabelludo y pliegues de piel. No debe usarse en pacientes en los pacientes en los que la DA empeora tras la exposición al sol⁹⁷.

El tratamiento UV no debe iniciarse muy pronto o con lesiones exudativas, ya que puede tener malos resultados. Previo al tratamiento se usan emolientes, TCS y antibióticos para reducir el riesgo de rebote. Su uso limitado se debe a factores como que la UVA1 es costosa y el paciente que se somete al tratamiento debe viajar entre tres a cinco veces por semana cada seis a doce semanas. El UVB de banda estrecha con UVA de banda ancha, puede reducir la cantidad en la que se usan antiinflamatorios tópicos. Se usa el UVB de banda estrecha en enfermedad moderada-crónica, aunque UVA de banda ancha es menos eritemógeno. Se puede combinar con fármacos fotosensibilizadores (psoralenos) ya sea oral o tópico. Durante el procedimiento se deben usar gafas de sol que bloqueen rayos UVA durante 1 día después a la exposición solar. Después del tratamiento se puede presentar una sensación de calor transitoria, el riesgo- beneficio debe ser considerado para aplicar PUVA, la aplicación en palmas y plantas es beneficioso, entre sus efectos secundarios se encuentra náusea, cefalea, fatiga, ardor de piel, picazón, piel irregular, además, puede incrementar el riesgo de cáncer de piel^{98,99}.

Terapia Sistémica

Debe administrarse en casos graves cuando otras alternativas terapéuticas se vean agotadas o en resistencia de la terapia tópica, son de ayuda para disminuir la cantidad total de TCS administrada en pacientes que necesitan ser tratados diariamente con TCS potentes en grandes áreas corporales. Aproximadamente el 2% de los pacientes con DA requieren tratamiento inmunosupresor para mantener el control de la enfermedad ^{9,100-102}.

Los fármacos más usados son “corticoides sistémicos SCS, ciclosporina CyA, azatioprina AZA, micofenolato mofetilo, micofenolato sódico con cubierta entera EC-MPS y Metotrexato MTX”. En esta terapia existen 2 fases, la primera fase se denomina de inducción en la cual se usan fármacos con un rápido inicio de acción como CyA o un periodo reducido de SCS en pacientes con exacerbaciones agudas mientras que en la segunda fase denominada de mantenimiento son útiles aquellos fármacos de inicio de acción lento como: MMF, AZA, EC-MPS o MTX en pacientes con patología crónica grave, en ocasiones se puede necesitar una fase de inducción preliminar con un fármaco con un rápido de inicio de acción (Tabla. 7) ^{11,103}.

Corticoides sistémicos: su efecto es rápido, debe usarse durante pocas semanas en exacerbaciones agudas-graves por sus efectos secundarios a largo plazo. Se puede usar 0.5 mg/kg/día de metilprednisolona por un lapso de 1 a 2 semanas con disminución gradual en el transcurso de 1 mes, los ciclos cortos sin una adecuada reducción suelen tener como consecuencia una elevada tasa de recidiva. En presentaciones crónicas severas se debe considerar el inicio de otra terapia inmunosupresora por vía oral mientras es reducido gradualmente el SCS ^{11,101}.

Ciclosporina A: Su uso es frecuente, posee gran eficacia en pediátricos, las dosis van desde los 3 a 5 mg/kg/día fraccionado en dos dosificaciones, una matutina y otra vespertina, puede reducirse luego de la semana 6 a 2.5 mg/kg en etapa de mantenimiento. La duración del tratamiento va desde

los 3 meses al año. Se considera de primera elección en pacientes que requieren tratamiento inmunosupresor, es importante el seguimiento de la presión arterial y signos de insuficiencia renal, aun si los niveles de creatinina sérica parecen menos frecuentes de lo esperado ^{11,104,105}.

Azatioprina: posee un inicio de acción lento, su eficacia máxima se alcanza después de las 8-12 semanas. Al iniciar las dosis deben de ser de 50 mg por día durante una a dos semanas, en mantenimiento la dosis es de 3 mg al día. Debe usarse con indicación estricta debido a los diversos efectos adversos que se pueden presentar como a nivel gastrointestinal: incremento de enzimas hepáticas, alteraciones hemáticas, riesgo de incremento de cáncer de piel no melanoma y linfoma en enfermedad inflamatoria intestinal, debe ser usado con indicación estricta ¹⁰⁶⁻¹⁰⁹.

Metotrexato: alcanza su máxima eficacia a las 8-12 semanas, la dosis va de 10 a 20 mg/m²/semana. la dosis va de 10 a 20 mg/ m²/ semana. suele ser bien tolerado se encuentra disponible para administración oral y subcutánea. Después de cada ciclo de MTX debe seguir la administración de ácido fólico. Es considerado un medicamento hepatotóxico y teratógeno ^{11,110,111}.

Micofenolato mofetilo y EC- MPS: se usa el micofenolato mofetilo a 2 gramos por día y 1440 mg por día de EC- MPS, su acción es de inicio tardío comparado con CyA, aunque igual de efectivo como terapia de mantenimiento, clínicamente útil en DA grave. Se considera un medicamento teratógeno, posee efectos gastrointestinales leves y hematológicos. posee efectos gastrointestinales leves y problemas hematológicos ^{112,113}.

Apremilast: es un inhibidor de la fosfodiesterasa -4, su uso ha sido destinada para la psoriasis, en la DA disminuye la puntuación EASI y el prurito, después de los 3 a 6 meses de tratamiento se evidencia mejora en la calidad de vida del atópico ¹¹⁴.

Inmunoglobulina intravenosa: son consideradas sustancias inmunomoduladores, en DA refractaria al tratamiento, puede usarse como último recurso en la DA severa en niños ^{11,115,116}.

Terapia Antimicrobiana.

Se encuentra dirigida en casos de sobre colonización, En el eczema moderado a grave se presenta una colonización de hasta el 90% por *Staphylococcus aureus*. El grado de severidad clínica se encuentra directamente relacionado con este microorganismo. La sobreinfección puede mejorar con una adecuada terapia antiinflamatoria como TCS, TCI o terapia UV, pero curarse con tratamiento anti-estafilocócico. El manejo combinado de TCS y antibacterianos puede ser beneficioso. Debido a un incremento en la prevalencia de la resistencia microbiana por el uso de antibióticos, no deben ser usados a largo plazo. La ciclopiroxalamina se aplica tópicamente como tratamiento de la DA de cabeza y cuello asociada a sobreinfección por *Malassezia sympodialis*. Se aprecia en gran medida una mejoría con la aplicación ketoconazol sistémico y ciclopiroxalamina tópica en pacientes con DA cabeza-cuello-hombro en 4 semanas. En infecciones secundarias o por estreptococos beta hemolíticos el manejo con antibioticoterapia no tiene un efecto prolongado sobre la mejora clínica ni contribuye a la preservación de TCS, por lo que no está recomendado^{117,118}.

El uso de antisépticos tópicos suele ser de ayuda como: clorhexidina, octenidina y cristal violeta al 0.3% o duchas con hipoclorito de sodio al 0.5% 100 ml diluido en una tina con agua o 100 ml de permanganato de potasio al 1% en una tina con agua. Los antisépticos tópicos son usados cuando los brotes se asocian a impétigo, supuración, pústulas o fisuras. La colonización por *S. aureus* se ve reducida con el uso de materiales textiles de seda con compuestos antimicrobianos, así como también la gravedad de la DA.

Terapia antiviral

Los pacientes atópicos se encuentran más susceptibles a infecciones virales, predisponentes a diseminación llegando a producir una enfermedad generalizada. Este tipo de infecciones llevan el nombre del agente causal “(eczema herpeticum, eczema molluscatum, eczema coxsakium, eczema vaccinatum)”^{34,120}.

- **Eczema Herpético:** Clínicamente se presenta una erupción diseminada monomórfica de vesículas con apariencia de cúpula acompañado de linfadenopatía y fiebre. Su diagnóstico debe ser confirmado mediante laboratorio por pruebas de PCR, inmunofluorescencia, microscopia electrónica, el frotis de Tzanck puede dar un resultado más rápido, aunque no específico. El clínico debe considerar la clínica del paciente ya que el uso de antiinflamatorios en lugar de la terapia antiviral favorece la progresión del herpes. La presentación de eczema herpético, se ve favorecida cuando la DA no es tratada, presenta un comienzo precoz y niveles de IgE sérica. Es fundamental aplicar de manera presurosa la terapia antiviral IV de aciclovir¹¹.

- **Eczema Molusco:** su desarrollo es frecuente en la edad pediátrica, se presenta como cúmulos de pápulas umbilicadas con coloración similar a la de la piel. En la dermatoscopia aparecerán cuerpos de molusco. Las lesiones se suelen resolver espontáneamente, el tratamiento acelera su cicatrización y evita su propagación. Se puede eliminar un número limitado de lesiones con un pequeño fórceps curvo o con la aplicación de laser de dióxido de carbono o crioterapia limitando así también la autoinoculación. El uso tópico de imiquimod, KOH o algún inmunoestimulador es una opción. La ausencia de resolución después de 1 año de tratamiento puede dejar secuelas que afecten la calidad de vida de los pacientes¹¹.

6. Consideraciones para la edad:

Ciertos factores anatómicos como fisiológicos como una incompleta barrera cutánea, una superficie corporal mayor en comparación con el peso y un sistema inmune con poca experiencia hace que se presente una mayor predilección a lesiones con exudación especialmente en ciertas zonas como los pómulos en el caso de infantes. En la población menor de 3 meses el diagnóstico puede ser complicado ya que se puede confundir con trastornos de inmunodeficiencia primaria, trastornos metabólicos hereditarios, se pueden considerar como diagnósticos diferenciales¹²¹.

Factores desencadenantes de DA en pediátricos incluyen estrés y conflictos familiares como contacto con mascotas no familiares, contacto de la piel con lana o nailon. En infantes la los alergenos más comunes son la proteína del huevo y leche de vaca mientras que en adolescentes se debe tener mayor consideración por el polen. Las alergias alimentarias suelen ser transitorias en este grupo de población por lo que se suelen requerir estudios en casos de tolerancia. Comorbilidades se desarrollan durante el periodo de infancia y adolescencia por lo que es necesario tener vigilancia y un diagnóstico adecuado para reconocer enfermedades respiratorias atópicas y alergias a alimentos, trastornos como el del espectro autista o de déficit de atención forman parte de las posibles comorbilidades de la DA¹¹.

En el tratamiento, el manejo varía dependiendo del país. Como generalidad estos se adaptan dependiendo de la absorción y la proporción alterada de superficie a peso corporal, en niños pequeños es común el uso de TCS de baja potencia, en áreas críticas en bebés como la zona del pañal, cuero cabelludo y cara se recomienda utilizar más TCI para escatimar TCS. En el caso de emolientes o antiinflamatorios se debe prestar atención a su composición y verificar que esta sea hipoadérgica. Ya que emolientes como aditivos para el baño suelen contener sustancias alérgicas como proteína de maní o avena por lo que deben ser evitadas en la mayoría de casos sobre todo

antes de los 2 años. En el manejo de mantenimiento de la dermatitis cronicada tienen que utilizarse componentes ya conocidos ya que sustancias con alergenos de hapteno no deben ser aplicadas como ejemplo: lanolina, conservantes alergénicos y fragancias. El glicerol en crema hidratante es mejor tolerado en niños menores de 5 años. Educar al paciente como al cuidador acerca de la de la DA es crucial para reducir síntomas, en el caso de los pediátricos que reciben tratamiento ambulatorio las instrucciones del tratamiento por escrito suelen ser de utilidad¹¹.

En cuanto al tratamiento sistémico en niños se utiliza de forma individual dependiendo la gravedad del caso. Siendo en Europa el fármaco más usado CyA, continuo SCS y AZA. El único fármaco con autorización para la DA en niños es CyA. En cuanto a las vacunas incluida la del sarampión en casos de alergia al huevo de la gallina resulta segura su administración, la vacuna contra la varicela es recomendada para prevenir infecciones cutáneas víricas severas¹¹.

7. Complicaciones y comorbilidades:

Las principales complicaciones en la DA, son de origen infeccioso, por sobre colonización, el *S. aureus* es un agente común que se presenta en el 90%. También se puede observar sobreinfección por *Malassezia sympodialis*, como infecciones secundarias por estreptococos beta hemolíticos, infecciones virales que producen eczema molluscatum, coxsakium y vaccinatum¹²².

Al ser una enfermedad inflamatoria sistémica, una complicación que se ha asociado en la edad adulta es la enfermedad cardiovascular, en un efectuado por el grupo de dermatología del Hospital Universitario de Aarhus en Dinamarca, en 31 pacientes mayores de 18 años con eczema atópico grave sin enfermedad cardiovascular conocida, examinados por tomografía computarizada cardiaca, tomografía computarizada de calcio de arteria coronaria y angiografía coronaria por tomografía computarizada, se obtuvo como resultado una prevalencia de placas ateroscleróticas

en arterias coronarias en el 48,1% de pacientes y se asoció a enfermedad leve de un solo vaso en un 40,7%¹²³.

El asma y la rinitis alérgica ocurren de manera simultánea en los pacientes con DA en el 30- 50%, la edad de aparición suele ser más tarde que el eczema. Siendo la DA un factor desencadenante para desarrollar enfermedad alérgica de vías respiratorias¹²⁴.

La dermatitis de contacto se manifiesta en la DA, por la deterioración de la barrera cutánea en el atópico, proceso que facilita la entrada de alergenos, la extenuante exposición a alergenos en tópicos y emolientes, sobre todo en pacientes que presentan la enfermedad desde temprana edad, La mayoría de los agentes irritantes no son identificados, prevaleciendo los síntomas cutáneos¹²⁵.

Simonsen et al⁴, en una revisión sistémica de alergia de contactos en pacientes con DA, tras la revisión de 21 estudios, en los que se midió la sensibilidad a alergenos mediante prueba parche, se determinó que un tercio de niños con EA pueden tener sensibilidad a uno o más alergenos de contacto ocultos contribuyendo o manteniendo los síntomas de la piel. Encontrándose en aproximadamente el 45.2% de los pacientes. Entre los alergenos con mayor riesgo de sensibilización se encuentran las fragancias y metales como el níquel, siendo este el más común. El riesgo adquirir de alergia de contacto se relacionó con el sitio de presentación siendo usual el eczema en manos y pies. Se asocio esta entidad a la respuesta de hipersensibilidad retardada tipo IV desarrollada después de la exposición excesiva a alergenos químicos.

Como recomendación, los cuidadores de los pacientes con DA, deben optar por emolientes sin perfumes, debido a la sensibilización en los niños en un 62% por parte del propio emoliente, evitar la exposición a alergenos, elegir de manera cuidadosa los productos de cuidado personal, con la menor cantidad de componentes y conservantes de esta manera se evitará una sensibilización

posterior a los mismos. La prueba de parche es un instrumento útil en los niños con DA recidivante o cuando se presenta una historia de dermatitis de contacto ⁴.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Establecer el diagnóstico y manejo terapéutico de dermatitis atópica en la población pediátrica.

Objetivos específicos

- Especificar los métodos diagnósticos usados en dermatitis atópica.
- Describir el tratamiento para la dermatitis atópica con enfoque en pacientes pediátricos.
- Detallar el manejo terapéutico de la dermatitis atópica según el grado de severidad en el paciente atópico.

METODOLOGÍA

Diseño general del estudio

Se realizó una revisión bibliográfica acerca del diagnóstico y manejo terapéutico de dermatitis atópica en la población pediátrica. Se utilizó bases de datos científicas para la búsqueda de información (Science Direct, Elsevier, PubMed, Scielo), Para realizar la búsqueda se utilizó términos que se encontraron en DeCS.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión:

- Literatura médica, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados.
- Artículos científicos publicados desde enero del 2010 hasta febrero del 2022.
- Estudios en población pediátrica sobre dermatitis atópica que consten los principales cuartiles de aval científico.

Criterios de exclusión:

- Literatura médica con datos incompletos.
- Artículos sin base científica.
- Estudios clínicos de pacientes con patologías diferentes a la dermatitis atópica.

Fuentes de información

Se recopiló información de diversas bases de datos científicas y revistas médicas como: Science Direct, Elsevier, Scielo, PubMed, Redalyc, The American Journal of Medicine, Pediatric

Dermatology, Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings mediante la plataforma digital de la Universidad Católica de Cuenca por medio de la biblioteca virtual.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda de información se efectuó a través de bases de datos científicas, utilizando DeCS, se revisó los artículos que englobaron información sobre diagnóstico y manejo terapéutico de la dermatitis atópica en población pediátrica y se escogieron aquellos que comprendieron datos relevantes por medio de análisis de títulos y resumen disponible en cada uno, subsecuentemente se revisó todo el contenido de la información seleccionada para identificar discrepancias, asegurando de esta manera que los resultados obtenidos tuvieran gran eficacia. La información seleccionada debe cumplir con los criterios de inclusión establecidos, sin restricción en el idioma.

Programas a utilizar: se utilizará Mozilla Firefox, Google Chrome, Word 2016, Mendeley. (Descriptores en Ciencias de Salud) y MESH (Medical Subject Heading).

La búsqueda de información se realizó en literatura médica publicada desde enero de 2010 hasta febrero del 2022.

Selección de estudios

Los artículos de base científica seleccionados cumplieron con los requisitos previamente descritos en idioma inglés o español, publicados dentro del periodo de 2010-2022.

Proceso de recopilación de datos y extracción de datos

La extracción y recopilación de la información se realizó a partir de publicaciones con base científica que engloba información acerca del Diagnóstico y Manejo terapéutico de la dermatitis atópica en la población pediátrica.

Flujograma de información

Se incluyó aquellos artículos que cumplieron con los criterios de inclusión, obviando los que se encontraron en fuentes poco confiables, se excluyó artículos duplicados y se evaluó por títulos los estudios, omitiendo los publicados fuera del periodo establecido (2010-2022). Detalle del proceso.

Anexo 3. Diagrama de flujo PRISMA.

Lista de datos:

P: Pacientes pediátricos con dermatitis atópica.

I: Intervención: Correcto Diagnóstico y manejo terapéutico.

C: Comparación: No correcta intervención diagnóstica y terapéutica.

O: Resultados: Disminución de recidivas y complicaciones.

Aspectos éticos

No se declaran conflictos de interés.

Financiamiento

Esta revisión bibliográfica es autofinanciada.

RESULTADOS

Se presentan los resultados de los artículos seleccionados que cumplieron con los requisitos establecidos, se detalla la evidencia más relevante acerca del diagnóstico y manejo terapéutico de la dermatitis atópica en la población pediátrica en la práctica clínica.

En cuanto a diagnóstico existen diversos criterios o cuestionarios que permiten evaluar la presencia de DA, Dharma et al¹²⁶, en “Diagnosing atopic dermatitis in infancy: Questionnaire reports vs criteria-based assessment” en “Paediatric and Perinatal Epidemiology” evaluó el rendimiento diagnóstico de las medidas de DA en un cuestionario con evaluaciones clínicas personales basadas en criterios a la edad de 1 año y su capacidad para predecir asma, rinitis y alergias a la edad de 5 años, participaron 3014 niños, en un estudio Canadiense de Desarrollo Longitudinal en bebés saludables (CHILD), los pacientes fueron observados en una evaluación clínica por un médico experimentando usando los criterios de UK. 2221; 73,7 % de los pacientes proporcionaron otros métodos de evaluación: un padre informo una erupción característica en un cuestionario, un padre informo diagnóstico por medico externo y una combinación de estos dos informes. El área debajo de la curva característica operativa del receptor fue 0,60-0,69-0,70 respectivamente. Siendo el predictor más fuerte de asma a los 5 años fue la DA por evaluación clínica personal basado en criterios, seguida de la combinación de informe de cuidadores y del médico.

Vakharia et al⁵, en “Harmonizing the diagnostic criteria used for atopic dermatitis” en “Journal of the American Academy of Dermatology” mediante una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Buscó establecer los criterios de diagnóstico más usados en la DA del 2007 al 2016 para intervenciones farmacológicas. Se incluyeron 165 estudios para análisis. En los que se usaron hasta 12 criterios diagnósticos. H&R fue el criterio más usado (n = 73, 44,2%) los siguientes más usados fueron los del Grupo de trabajo de UK (n = 11, 6,7 %), la Asociación

Dermatológica Japonesa (JDA; n = 9, 5,5 %) y la AAD (n = 7, 4,2 %). No se especificaron criterios diagnósticos en 52 estudios (31,5%). Entre los ensayos realizados en Asia, el 14,8 % utilizó los criterios JDA, mientras que el 53,8 % de los ensayos norteamericanos y el 34,8 % de los europeos no especificaron ningún criterio de diagnóstico.

Vakharia et al⁶², en “Systematic Review of Diagnostic Criteria Used in Atopic Dermatitis Randomized Controlled Trials” en “American Journal of Clinical Dermatology” se buscó determinar los criterios diagnósticos de la DA más utilizados en ensayos controlados aleatorios a nivel internacional de 2007 al 2016, en el cual se identificaron 212 ensayos en una población de adultos y niños, que usaron 10 criterios de diagnóstico diferentes. Siendo los criterios de H&R los más utilizados 41,0 % seguido del refinamiento de los criterios de H&R en UK en un 9,0% los criterios de la Asociación Dermatológica Japonesa 4,2 % y los criterios de la AAD 3,8 %. No se especificaron criterios en 37,3% de los ensayos. Los criterios de H &R fueron los criterios diagnósticos más usados en ensayos de intervenciones tópicas y sistémicas.

Akan et al²⁷, en “Diagnosis of atopic dermatitis in children: comparison of the Hanifin-Rajka and the United Kingdom Working Party criteria” en “Allergologia et Immunopathologia” donde buscó evaluar la eficacia clínica de los criterios de H&R y UK en la edad pediátrica, participaron pacientes pediátricos diagnosticados de DA en la clínica de alergia pediátrica, todos los pacientes fueron evaluados para H&R y UK en el momento del diagnóstico. El diagnóstico clínico se determinó como estándar de oro. El grupo de DA consistió en 200 niños y el de control en 90. La mediana de edad (rango intercuartílico, RIC) fue de 13,5 (7-36) meses. No hubo diferencia significativa en edad y sexo entre los grupos (p = 0,11 y p = 0,34, respectivamente). Los criterios de H&R fueron superiores a los UK en cuanto a sensibilidad, valor predictivo negativo, kappa y tasa de precisión (94 % frente a 72 %, 84 % frente a 60 %, 0,68 frente a 0,56 y 87 frente a 78,

respectivamente). Por otro lado, la especificidad y el valor predictivo positivo (VPP) de UK fueron mejores que los de H&R (92% vs 71% y 95% vs 88%, respectivamente).

Endre et al¹²⁸, en “Diagnosing atopic dermatitis in infancy using established diagnostic criteria” en “British Journal of Dermatology” En un estudio de cohorte sobre la incidencia y persistencia de la DA en lactantes se usaron los criterios de UK y los criterios de H&R. Se examinó 1834 lactantes a los 3, 6 y 12 meses de edad. La DA fue diagnosticada por los criterios de UK a los 3, 6 y 12 meses, y con H&R a los 12 meses. Se observó eczema en 628 (34.2%) lactantes $n = 240$, $n = 359$ y $n = 329$ a los 3, 6 y 12 meses, respectivamente) con DA diagnosticada en 212 (33.7%) con cualquier eczema y 64/78 (82%) lactantes con eczema en las tres visitas. Las probabilidades de DA fueron menores con la primera presentación de eczema a los 6 (OR 0.33, 95% IC 0,22–0,48) o 12 meses (OR 0.49, IC del 95 % 0.32– 0.74) que, a los 3 meses, y mayor en lactantes con eczema a las tres (OR 23.1, 95% IC 12.3–43.6) o dos (OR 6.5, 95% IC 4. 3–9. 9) visitas frente a una sola visita. A los doce meses 156/329 (47.4%) cumplieron con criterios de UK y H&R, 27 (8%) cumplían solo criterios de UK y 65 (20%) con criterios de H&R. De los 129 lactantes que cumplieron con los criterios H&R, 44 (34.1%) no cumplieron con el criterio de picor. Cumpliendo a los 12 meses el 28% de los lactantes con los criterios de UK, mientras que el 39% con los criterios de H&R para DA.

Strina et al⁵³ en “Validation of epidemiological tools for eczema diagnosis in brazilian children: the Isaac’s and UK working party’s criteria” en “BMC Dermatology” Busco evaluar la validez de los criterios de ISAAC y del grupo del Reino Unido para el diagnóstico de campo del eczema en niños, se realizó un estudio de cohortes en zonas urbanas de Brasil, en el cual los tutores/ padres de 1.419 niños respondieron el cuestionario de fase II de ISAAC dos dermatólogos examinaron a la mayoría de los casos de eczema según ISAAC o UK y una muestra sin eczema. Los informes

falsos positivos incluyeron sarna en el 39% para ISAAC y 33% para UK. La sensibilidad y el VPP fueron bajos ISAAC: 37,1 % y 16,1 %; UK: 28,6 % y 23,8 %). La especificidad y el VPN fueron altos ISAAC: 90,0 % y 96,6 %; UK: 95,3 % y 96,2 %. La prevalencia de un año de eczema fue del 11,3 % ISAAC, 5,9 % UK y 4,9 % diagnóstico ajustado por dermatólogo.

Cheng et al⁵⁹, en “Development and validation of new diagnostic criteria for atopic dermatitis in children of China” en “Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology” tomo como antecedente un estudio epidemiológico anterior, en el cual la prevalencia de DA fue del 12,94% en niños de 1 a 7 años por diagnóstico clínico 4,76 criterio de UK y 3,51 H&R . Se compararon tres criterios de eficacia diagnosticada usando el diagnóstico clínico como referencia. Se propusieron nuevos diagnósticos y se validó para 1031 niños de 1-12 años en clínicas ambulatorias y 538 niños de 5 años en una encuesta de cohorte de Nacimiento prospectiva unilateral. El diagnóstico clínico y la evaluación fueron realizados por especialistas, los criterios se basaron en 1) prurito, 2) morfología y distribución típica o atípica con xerosis, 3) curso crónico con o sin recaídas. Presentando una prevalencia de 9.94% sensibilidad 74.65% especificidad 99.67% PPV: 97.13% NPV: 96.36% ER: 3.65% para el nuevo criterio diagnóstico, Siendo la sensibilidad mayor en encuesta epidemiológica y entorno clínico especialmente en la DA leve y moderada, comparada con criterios de UK 36.28% Y HR 26.95%.

Chopra et al⁶⁴, en “ Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body Surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis” publicado en “British Journal of Dermatology” Como método se evaluó la piel de 673 adolescentes mayores de 13 años y adultos desde enero del 2014 a junio del 2016. Como evaluación global se tomaron cuatro puntos de gravedad el primer punto fue que no tuvieran lesiones cutáneas activas, el segundo punto fue una

enfermedad leve, el tercer punto enfermedad moderada y cuarto punto enfermedad grave. EASI (0 limpio, 0.1 a 5.9 medio, 6.0 a 22.9 moderado, 23.0 a 72 severo ; k: 0.69), mEASI (0 a 0.9 limpio, 1 a 8.9 medio, 9.0 a 29.9 moderado, 30.0 a 90 severo; k: 0.71), oSCORAD (0 a 7.9 limpio, 8.0 a 23.9 medio, 24.0 a 37.9 moderado, 38.0 a 83 severo; k: 0.70), SCORAD (0 a 9.9 limpio, 10.0 a 28.9 medio, 29.0 a 48.9 moderado, 49.0 a 103 severo; k: 0.68), ADSI (0 a 1.9 limpio, 2 a 5.9 medio, 6.0 a 8.9 moderado, 9.0 a 15 severo; k: 0.55) Se encontró diferencias entre las escalas de evaluación que tuvieron impacto al interpretar sus puntajes, sin embargo, estas escalas pueden ser utilizadas para mejorar la interpretación de datos clínicos y de investigación, validando así su uso.

En cuanto al diagnóstico de alérgenos, Obbagy et al²⁹, en “Complementary feeding and food allergy, atopic dermatitis/eczema, asthma, and allergic rhinitis” publicado en “The American Journal of Clinical Nutrition” en una revisión sistémica, la cual abarco literatura de enero de 1980 al 2017. En cuanto a la DA veinte artículos examinaron la relación entre el momento de la introducción de alimentación complementaria y dermatitis atópica, incluidos 19 estudios prospectivos de cohortes y un estudio de casos y controles. La mitad de los estudios incluyeron pacientes con gran riesgo de enfermedad atópica, antecedente familiar. Las evaluaciones ocurrieron entre la edad de 1 y 6 años. En los cuales se observó que la incorporación de alimentos alérgenos dentro del primer año de vida (posterior a los 4 meses) no incrementa el riesgo de DA, pero podría prevenir la alergia al huevo y al maní. Además, una introducción temprana de comida y bebidas (3 meses) se relacionó con un mayor riesgo de DA al año, sin embargo, esta asociación no es significativa a los 5 años

Romita et al³⁰, en “Contact Allergy in Children with Atopic Dermatitis” publicado en “Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets” En un estudio retrospectivo en el que se buscó establecer si los atópicos pediátricos presentan una elevada predisposición a la dermatitis alérgica

de contacto, en el 2014 al 2016, en un número total de 268 niños con una edad menor a los 14 años con historial de DA, 141 (52,6%) presentaban afecciones y 127 (47,4%) no se encontraban afectados, los pacientes se realizaron pruebas de parche, siendo el agente causal más común de alergia de contacto, las fragancias, con mayor prevalencia en atópicos (19,9%) que en pacientes no atópicos (11,8% $p < 0,05$).

En el tratamiento correspondiente a limpieza de piel, Chopra et al¹³¹ en “Efficacy of bleach baths in reducing severity of atopic dermatitis” en “Annals of Allergy, Asthma & Immunology” a través de una revisión sistémica y metaanálisis. Para la revisión se incluyeron 5 estudios, se combinaron los resultados comparables en al menos 3 estudios y se calcularon medias agrupadas, en los estudios los pacientes presentaban DA moderada a severa. Cuatro de estos informaron una significativa disminución de la gravedad de DA en aquellos que fueron tratados con lejía en al menos 1 punto de tiempo. 4 estudios compararon lejía con baños de agua, solo dos encontraron disminuciones significativamente mayores en la gravedad de la DA con baños de lejía, 1 encontró mayores disminuciones con baños de agua y 1 no encontró diferencias significativas. En los análisis agrupados, no se observó significativas diferencias entre los baños de lejía frente a los de agua a las 4 semanas frente al valor inicial para el área de eczema e índice de gravedad (I2 = 98 %; modelo de regresión de efectos aleatorios, $P = 0,16$) o superficie corporal (I2 = 96 %; $P = 0,36$).

Cardona et al¹³² en “Twice Daily Versus Twice Weekly Soak-and-Seal Baths in Pediatric Atopic Dermatitis” publicado en “The Journal of Allergy and Clinical Immunology” en un ensayo aleatorizado simple ciego, prospectivo, cruzado, controlado en pacientes en 42 pacientes entre 6 a 11 años con DA de grado moderado a grave, que recibieron el mismo humectante, limpiador y corticoide tópico clase VI y solo variaron los baños, después de una semana de pre-inclusión los pacientes se aleatorizaron en dos grupos: baños de remojo y sellado dos veces por semana durante

2 semanas “secos” seguidos de baño de remojo y sellado dos veces al día “húmedo” durante dos semanas o lo contrario, utilizando la herramienta SCORAD. Obteniendo la estimación del efecto para la diferencia en la mejora del escorad en el tratamiento húmedo vs seco fue de 13,6 IC del 95% $p = 1,5e-06$ para una mejora del 30% $p = 0,00052$ de SCORAD de húmedo vs seco, como conclusión en la DA moderada a grave la hidratación agresiva de la piel con baños de remojo y sellado dos veces al día mejora la gravedad del eczema más que los baños restrictivos.

En absorción de piel, Halling-Overgaard et al¹³³, en “Skin absorption through atopic dermatitis skin” en “British Journal of Dermatology” en una revisión sistémica, Se identifico 40 artículos sobre absorción de la barrera cutánea 11 de penetrantes, incluidos 26 de medicamentos, también tres en animales inducida experimentalmente. En donde se observó que los pacientes con DA tienen casi el doble de absorción cutánea en comparación con controles sanos.

En el uso de emolientes, Skjerven et al¹⁸³, en “Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis” publicado en “The Lancet” en un ensayo factorial, multicéntrico y aleatorizado por grupos busco determinar si los emolientes cutáneos regulares aplicados a partir de las 2 semanas de edad o la alimentación complementaria temprana entre la semana 12 y 16 reduce el riesgo de desarrollar DA a la edad de 12 meses en la población infantil general a través de un ensayo clínico aleatorizado. Se recluto 2697 mujeres, de las que inscribieron 2397 recién nacidos. Se observo DA en 48 (8%) de 596 bebés sin intervención 64 (11%) de 575 en el grupo de intervención cutánea, 58 (9%) de 642 en el grupo de intervención alimentaria y 31 (5%) de 583 en el grupo de intervención combinada. Ni el uso de emolientes ni alimentación complementaria precoz redujeron el desarrollo de DA con diferencia de riesgo del 3,1 % (IC del 95 %: -0,3 a 6,5) para la intervención cutánea y del 1,0 % (-2,1 a 4 ·1) para intervención alimentaria, a favor del control.

Boralevi et al³⁴, en “Long-term emollient therapy improves xerosis in children with atopic dermatitis” publicado en “The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology” En un ensayo fase 3, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, controlado con vehículo en 251 niños de 2 a 6 años con xerosis asociada a la DA se aleatorizaron 1:1 durante 28 días con un emoliente que combinaba glicerol o parafina o su vehículo. Aquellos que no respondieron al final del periodo doble ciego recibieron tratamiento abierto con emoliente hasta el día 84. Los que respondieron interrumpieron el tratamiento hasta la reevaluación el día 56. Los que recayeron después de suspender el tratamiento recibieron tratamiento abierto con emoliente hasta el día 84. Durante el periodo doble ciego el índice SCORAD disminuyó y la hidratación de la piel aumentó más en el grupo de emolientes que en el de vehículo ($P \leq 0,001$ para todas las medidas). Mas pacientes respondieron con emoliente que con vehículo (66,1 % frente a 45,6 %, $P \leq 0,001$). Durante el periodo abierto, la interrupción del tratamiento con emolientes provocó una recaída, la mejoría volvió si se reiniciaba el tratamiento con emolientes el uso de emolientes regularmente produjo una mejoría en niños que inicialmente no respondieron.

En el tratamiento tópico, Gonzales Lopez et al³⁵, en “Efficacy and safety of wet wrap therapy for patients with atopic dermatitis” publicado en “British Journal of Dermatology” en una revisión sistemática y metaanálisis a través de búsquedas electrónicas desde 1970 hasta el 2016. Seis ensayos compararon WWT con esteroides tópicos en niños o adultos con DA. Las muestras variaron de 19 a 51 pacientes. Los resultados de gravedad y calidad de vida fueron informados de forma inconclusa. Se evidenció una inclinación no significativa a un mayor riesgo de infecciones leves de piel en pacientes tratados con WWT (Riesgo relativo combinado 6.35 IC:95% 0.83-48.55. En general el grado de calidad de eficacia y seguridad fue bajo.

Chen et al³⁶, en “ Two topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients” publicado en “Journal of Dermatological Treatment” en un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, Se obtuvieron 20 ensayos con 6288 lactantes y niños con DA, se observó que más pacientes que usaron tacrolimus tuvieron mejor respuesta que aquellos en los grupos de control que incluyeron vehículo, acetato de hidrocortisona al 1 % y pimecrolimus al 1 %, los OR correspondientes fueron (4,56; IC del 95 %: 2,80 a 7,44), (3,92; IC del 95 %: 2,96 a 5,20) y (1,58; IC 95%: 1,18 a 2,12). La diferencia del efecto entre los ungüentos de tacrolimus al 0,03 % y tacrolimus al 0,1 % no fue estadísticamente significativa (OR = 0,90; IC del 95 %: 0,55 a 1,48). ambos medicamentos se consideraron seguros para aplicación rutinaria, efectos adversos se presentan de forma similar, siendo los principales ardor y prurito que desaparece en los primeros días.

Michael Meurer et al³⁷, en “Addition of pimecrolimus cream 1% to a topical corticosteroid treatment regimen in paediatric patients with severe atopic dermatitis” En “Journal of Dermatological Treatment” en un ECA, doble ciego en el que probaron en 190 pacientes el tratamiento con pimecrolimus al 1% en combinación con fluticasona como tratamiento alternativo para la DA grave en comparación con el uso de fluticasona sola en 183 pacientes un total de 373 pacientes entre 2 a 17 años durante un periodo de 4 semanas, como resultado el nivel de seguridad en ambos grupos fue similar, No se evidenciaron diferencias significativas en extensión y gravedad de DA en los dos tratamientos en EASI desde el inicio durante el tratamiento ($p = 0,827$). Al final la reducción fue de 19,0 en combinación y monoterapia de 18,4. El cambio porcentual fue de 84,5% en combinados y 85,5% para monoterapia. Sin embargo, se observó que los pacientes que usaron los fármacos combinados tuvieron un mayor tiempo hasta la recaída ($p = 0,086$) y mejoría

en la DA facial en pacientes limpios al final del tratamiento (90,3 % frente a 83,5 %) en monoterapia.

Weidinger et al¹³⁸ en “A 5-year randomized trial on the safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a critical appraisal” publicado en “British Journal of Dermatology” en un ensayo multicéntrico, abierto y de grupos paralelos de 5 años de evolución en pacientes de 3 a 12 meses de edad con DA leve a moderada que fueron asignados al azar en un proporción 1:1 para recibir pimecrolimus al 1% o una crema/ungüento de TCS de baja o media potencia durante 5 años aplicado dos veces al día. Administrado en 1205 PIM y 1213 TCS total de 2418 pacientes. Los pacientes con PIM experimentaron más Enfermedad Atópica [bronquitis (P = 0,02), eczema infectado (P ≤ 0,001), impétigo (P = 0,045), nasofaringitis (P = 0,04). No se observaron diferencias para otras EA. La incidencia global de eventos adversos graves fue ligeramente superior para PIM (20,5 % frente a 17,3 %; P = 0,046). La proporción de IGA ≤ 1 al año 5 fue del 88,7% para PIM y 92,3% para TCS, una diferencia de tasa de éxito de 3,6% (IC: 95% 0,8-6,4) a favor de TCS.

Tuan Anh Le et al¹³⁹, en “Glucocorticoids Inhibit Double-Stranded RNA-Induced Thymic Stromal Lymphopoietin Release from Keratinocytes in an Atopic Cytokine Milieu More Effectively than Tacrolimus” publicado en “International Archives of Allergy and Immunology” el estudio se realizó en Tokyo, Japón sobre el potencial de los glucocorticoides e inhibidores de calcineurina para suprimir la liberación de linfopoyetina del estroma tímico (TSLP) provocado por dsARN en el atópico, se estimularon queratinocitos humanos primarios con dsRNA, se midió la liberación de TSLP durante 24 horas, utilizando para esto como método ELISA, como resultado se obtuvo una mayor inhibición con el uso de glucocorticoides en concentraciones más bajas que con inhibidores de calcineurina, siendo útiles en el tratamiento de la DA cuando el dsARN es el que la ocasiona.

En prurito, Kenji Kabashima et al ¹⁴⁰, en “Trial of Nemoalizumab and Topical Agents for Atopic Dermatitis with Pruritus” publicado en “New England Journal of Medicine” en un ensayo doble ciego en fase 3 que tuvo una duración de 16 semanas en una población mixta pediátrica y adulta llevado a cabo en un total de 143 pacientes japoneses que recibieron al azar tratamiento biológico con nemoalizumab y 72 que recibieron placebo que presentaban mala respuesta a agentes tópicos en una proporción 2:1. Se utilizó nemoalizumab subcutánea en dosis de 60 mg acompañado de agentes tópicos para la DA como tratamiento para el prurito e inflamación, como criterio de valoración se usó la escala de EVA para prurito rango (0 a 100), siendo al inicio del estudio 75 y en la semana 16 de -42,8 en los pacientes a los que se les suministró el medicamento y -21,4 a aquellos que se les dio placebo. Diferencia, -21,5 puntos porcentuales; 95% de confianza intervalo, -30,2 a -12,7; $P < 0,001$. Demostrando que el uso de nemoalizumab más agentes tópicos tiene una respuesta superior para el prurito que el placebo. A su vez se determinó una incidencia del 8% de reacciones en el área de inyección con el medicamento y 3% con placebo siendo mayor la incidencia de reacciones con el medicamento que con placebo.

Tan et al ¹⁴¹, en “Effects of systemic therapies on pruritus in adults with atopic dermatitis” publicado en “Clinical and Experimental Dermatology” En una revisión sistémica y metaanálisis para comparar la efectividad de las terapias sistémicas para el prurito en la DA de grado moderado-grave en pacientes con una edad mayor a 16 años a través de búsquedas en bases de datos, se identificaron 26 estudios (n=5190 participantes) comparado con placebo, hubo una disminución estadísticamente significativa ($P < 0,001$ para todos) de prurito, [diferencia de medias estándar (DME); IC: 95 %] con dupilumab cada 2 semanas (-0,88; -1,13 a -0,63), dupilumab cada 2 semanas más corticosteroides tópicos (-0,77; -0,91 a -0,62), dupilumab una vez a la semana (-0,99; -1,29 a -0,68), dupilumab una vez por semana más corticosteroides tópicos (-0,70; -0,81 a -0,59).

También hubo una reducción grande y estadísticamente significativa con ciclosporina (-1,30; -2,34 a -0,26; $P = 0,01$) y una reducción grande, aunque no estadísticamente significativa, con azatioprina (-0,85; -2,07 a 0,35). Hubo una pequeña reducción tanto con mepolizumab (-0,27; -0,89 a 0,35) como con interferón- γ (-0,31; -0,75 a 0,12). De los fármacos investigados, nemolizumab 2,0 mg/kg fue el más eficaz (-8,13; -9,31 a -6,94) Siendo la mayoría de terapias superior a placebo para reducir el prurito.

En fototerapia, Xiao et al⁴², en “Phototherapy for atopic dermatitis” publicado en “Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine” en una revisión sistémica y metaanálisis en red de ECA, en once ECA se incluyó la revisión sistémica y 4 estudios el metaanálisis en red, según las estimaciones la luz fría ultravioleta A1 de dosis media (UVA 1) fue superior a la luz UVA1 de dosis media (DM 8,92; IC del 95 %: 5,60-12,24), pero no existió diferencia significativa entre la luz de dosis alta (UVA1) y la luz de dosis media. Luz fría UVA1 (DM 0,66; IC del 95 %: -5,57 a 6,90).

En cuanto al tratamiento sistémico, Yu et al⁴³, en “Safety and efficacy of systemic corticosteroids in atopic dermatitis” publicado en “Journal of the American Academy of Dermatology” en una revisión sistémica de 52 revisiones y 12 estudios, En un estudio retrospectivo el 84,2% de pacientes interpreto SCSs como muy exitoso como tratamiento para la DA, se recomienda el uso de SCS a largo plazo en la DA refractaria, sobre todo en pacientes con profundas consecuencias psicosociales. En cuanto al tratamiento intravenoso la metilprednisolona en 20/mg/kg/día durante 3 días consecutivos mostro mejoría inmediata en lesiones en piel y en prurito en 5 de 7 niños con recaída de 3 a 18 meses. Sin embargo, ningún otro estudio revisado mostro utilidad de corticoides intravenosos. Hubo un consenso general en literatura para delimitar el uso de SCS a periodos cortos debido a los diversos efectos secundarios sistémicos.

Kim et al⁴⁴, en “Importance of concomitant topical therapy in moderate-to-severe atopic dermatitis treated with cyclosporine” publicado en “Dermatology Therapy” en el cual se buscó comparar la eficacia y tasa de recaída del tratamiento con CS combinado con terapia tópica y monoterapia con CS. Este estudio prospectivo, aleatorizado de 6 meses, involucro a 60 pacientes con un grado moderado a grave de DA que fueron asignados al en dos grupos al azar, el primero recibió CS y agentes tópicos y el otro solo CS. Si un paciente lograba el éxito del tratamiento puntuación IGA ≤ 2 durante el periodo de estudio se detenía la CS. La tasa de recaída y el tiempo hasta la recaída se evaluaron durante los 3 meses posteriores a la interrupción de la CS. La tasa de éxito fue significativamente mayor en combinación ($p = 0,028$). El grupo de combinación una mediana de tiempo hasta la respuesta más corta ($p = 0,040$), una dosis acumulada más baja ($p = 0,041$) y tiempo de recaída más largo que en el grupo de monoterapia ($p < 0,01$).

Gerbens et al⁴⁵, en “Methotrexate and azathioprine for severe atopic dermatitis” publicado en “British Journal of Dermatology” en un ensayo clínico controlado aleatorizado de seguimiento, en el cual se observó los pacientes cada 3 meses durante 5 años. Los primeros resultados de efectividad fueron la media reducción absoluta y relativa de SCORAD y IGA después de 5 años en comparación con la línea base. Participaron 35 de 43 pacientes adultos incluidos originalmente de los cuales 27 completaron el seguimiento, en el transcurso de 5 años en la población de 35 pacientes MTX demostró una mediana de supervivencia del fármaco más prolongada que AZA 28.8 meses (95% IC 2.92-54.8) en comparación con 11.5 meses (95% IC 9.98- 13.0) para AZA. Siendo la supervivencia del fármaco más prolongada para MTX, pero en ambos grupos fue más baja después de 5 años (MTX $n = 5$, AZA $n = 1$). En el año 5 la reducción de SCORAD fue similar MTX y AZA 53% y 54% mediante análisis descriptivo. El análisis mostro una mayor

supervivencia en individuos sin mutaciones de filagrina de 27.5 meses (RIC 1.29-53.6) comparado con 13.9 meses (RIC 4.75-23.1).

Phan et al¹⁴⁶, en “Mycophenolate mofetil and atopic dermatitis” publicado en “Journal of Dermatological Treatment” En una revisión sistémica y metaanálisis se identificó 85 estudios potencialmente relevantes, para la revisión que comprende 140 pacientes, la edad media fue de $38,21 \pm 22,8$ años, 52,9% hombres y 47,1% mujeres con un promedio de antecedentes de dermatitis atópica fue de $24,94 \pm 20,9$ años. El número medio de agentes fallidos fue de $3,5 \pm 1,2$ agentes. Los resultados reportaron 77.6% remisión parcial o total de los síntomas, las recaídas ocurrieron en el 8,2% de los casos. El tiempo medio para observar los efectos iniciales fue de $6,8 \pm 7$ semanas. En general el promedio la duración del tratamiento fue de $34,4 \pm 57,5$ semanas. Hubo una reducción significativa en pre a post. Puntuaciones SCORAD para dermatitis atópica (diferencia de medias ponderada 18,01, IC del 95 % 8,54-27,48, $I^2=58\%$, $P=0,0002$) de 47,7 a 29,7.

Simpson et al¹⁴⁷, en “A Phase 2 Randomized Trial of Apremilast in Patients with Atopic Dermatitis” publicado “Journal of Investigative Dermatology” en un ensayo fase 2, doble ciego, controlado con placebo, evaluó apremilast en pacientes adultos con grado moderado a grave de DA. En dos dosis de 30 y 40 mg dos veces al día comparado con placebo en 185 pacientes. Durante 12 semanas, teniendo Apremilast resultados superiores que el placebo con dosis de 40 mg en EASI cambio medio-32 % para 40 mg, -26 % para 30 mg y -11 % para placebo. Los efectos secundarios de la DA, incluida la celulitis fueron más frecuentes en grupos de dosis más alta. Las tasas de incidencia acumulada fueron del 63% (30 mg dos veces al día) y el 70% (40 mg dos veces al día) en ambos grupos de tratamiento, pero 47% para placebo.

Siegel et al¹⁰³, en “Systemic treatments in the management of atopic dermatitis” publicado en “European Academy of Allergy and Clinical Immunology” en una revisión sistémica se observó que en tres ensayos clínicos aleatorizados en una población de 64 pacientes a los que se les administro inmunoglobulina intravenosa, con una duración que vario entre 60 días y 12 semanas. Se realizaron dos ensayos en niños (uno no reporto rango de edad mientras el otro solo informo edad mayor de 2 años y otro se realizó en adultos). Los ensayos tuvieron diferentes comparadores y duraciones, no se agruparon ensayos en el metaanálisis. La IVIG fue superior a placebo con respecto a SCORAD (cambio medio -24% para IVIG y -4% para placebo) en un ensayo en niños. Otro ensayo concluyo que no se relacionó con una mejoría clínicamente significativa en SCORAD (cambio medio -13% y -22%). CSA fue superior a IVIG con respecto a SCORAD (cambio medio -70% para CSA y -34% para IVIG) en niños en un ensayo.

En cuanto a sobreinfección, Huang et al¹⁴⁸ en “ Treatment of Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis decreases disease severity” publicado en “American Academy of Pediatrics” a través de un ensayo clínico aleatorizado, ciego, controlado con placebo, en un población de 31 pacientes con edades desde los 6 meses hasta los 17 años con grado moderado a grave de DA, se buscó determinar si la supresión de crecimiento de S. aureus mejora la gravedad del eczema, los pacientes recibieron cefalexina oral a 50 mg/kg/día en 3 raciones por 14 días y se asignaron al azar para tratarse con unguento de mupirocina por vía intranasal y baños de hipoclorito de sodio (lejía) 0.5 taza de lejía al 6% durante 5-10 minutos 2 veces por semana, tratamiento o unguento de vaselina intranasal y baños de agua corriente como placebo por 3 meses. El resultado fue medido por el área de eczema y puntuación del índice de gravedad. Los pacientes del grupo que recibió el tratamiento mostraron mayores reducciones medias desde el inicio en las puntuaciones de índice de gravedad y área de eczema comparado con placebo en las visitas de 1 y 3 meses. Las

puntuaciones para índice de área y gravedad de eczema para cabeza y cuello no disminuyeron para pacientes con tratamiento, mientras que la puntuación para otros sitios del cuerpo sumergidos en baños de lejía diluida redujo al mes y 3 meses comparados con aquellos tratados con placebo siendo la reducción de 14,2 unidades de EASI en tratamiento versus 7,1 unidades de placebo. las proporciones de BSA (porcentaje de área afectadas) por 1 mes (12,6 3,4; placebo: 2,0 3,7; p 0,049) y 3 meses (23,7 5,7; placebo: 3,03,6; P .004).

Hallazgos en el diagnóstico y manejo terapéutico de la dermatitis atópica en la población pediátrica						
Título	Autor	Edad	Revista	Tipo de estudio	Población	Hallazgos
Diagnosing atopic dermatitis in infancy: Questionnaire reports vs criteria-based assessment	Dharma et al ¹²⁶	3 meses hasta los 5 años	Paediatric and Perinatal Epidemiology	Cohorte longitudinal	3014 niños	La DA diagnosticada por un médico experimentado durante la evaluación clínica utilizando los criterios de UK proporciona un mejor pronóstico de los resultados alérgicos a los 5 años de edad

Harmonizing the diagnostic criteria used for atopic dermatitis	Vakharia et al ⁵⁵	No menciona	Journal of the American Academy of Dermatology	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados	No describe	De 212 ECA en los cuales los criterios de H &R fueron los más usados
Systematic Review of Diagnostic Criteria Used in Atopic Dermatitis Randomized Controlled Trials	Vakharia et al ⁶²	No menciona	American Journal of Clinical Dermatology	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados	No describe	De 165 estudios, Los criterios de H &R fueron los más usados en ensayos de intervenciones tópicas y sistémicas.

Diagnosis of atopic dermatitis in children: comparison of the Hanifin-Rajka and the United Kingdom Working Party criteria	Akan et al ¹²⁷	dos meses hasta los 17,3 años.	Allergologia et Immunopathologia	Estudio comparativo, observacional	200 niños con DA y 90 de control	Los criterios de H&R fueron superiores a los UK en cuanto a sensibilidad por lo que parece ser mejor para el diagnóstico.
Diagnosing atopic dermatitis in infancy using established diagnostic criteria	Endre et al ¹²⁸	3 a 12 meses	British Journal of Dermatology	Prospectivo de cohorte	1834 lactantes	Los criterios de H&R y UK en combinación y en múltiples momentos pueden ser útiles en investigación clínica, pero tener un valor limitado en demás entornos clínicos.

Validation of epidemiological tools for eczema diagnosis in brazilian children: the isaac's and uk working party's criteria	Strina et al ⁵³	4 a 12 años	BMC Dermatology	Cohorte	1.419 niños	Los estudios que usan los criterios de UKWP o ISAAC deben incluir un brazo de validación, para la comprensión de sus posibles limitaciones e indagar soluciones.
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------	-------------	-----------------	---------	-------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Development and validation of new diagnostic criteria for atopic dermatitis in children of China	Cheng et al ⁵⁹	1 a 7 años	Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	Estudio de Validación en entorno clínico y cohorte de nacimiento prospectiva unilateral	1031	Los nuevos criterios mostraron una significativa ventaja en sensibilidad en encuesta epidemiológica y entorno clínico particularmente en DA leve y moderada.
--------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	------------	----------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------	------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body Surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis	Chopra et al ⁶⁴	Mixta, adolescentes mayores de 13 años y adultos.	British Journal of Dermatology	Cohorte	673	Se presenta diferencias importantes en las 5 evaluaciones. Se recomienda usar estas evaluaciones para la interpretación de sus respectivas medidas en ensayos clínicos de la DA.
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------	---------------------------------------------------	--------------------------------	---------	-----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Complementary feeding and food allergy, atopic dermatitis/eczema, asthma, and allergic rhinitis	Obbagy et al ¹²⁹	1 y 6 años.	The American Journal of Clinical Nutrition	revisión sistémica	No describe	La introducción en el primer año de vida luego de los 4 meses no incrementa el riesgo de DA, aunque previene la alergia al huevo y al maní.
Contact Allergy in Children with Atopic Dermatitis	Romita et al ¹³⁰	Menores de 14 años.	Endocrine, Metabolic & Immune Disorders- Drug Targets	Cohorte retrospectivo	268 niños	El agente causal más frecuente de alergia de contacto son las fragancias y su prevalencia es significativamente más elevada en pediátricos atópicos que en no atópicos.

Efficacy of bleach baths in reducing severity of atopic dermatitis	Chopra et al ¹³¹	No menciona	Annals of Allergy, Asthma & Immunology	Revisión sistémica y metaanálisis	No describe	Los baños de lejía son efectivos para disminuir la gravedad de la DA, pero no parecen ser más efectivos que los baños de agua solos.
Twice Daily Versus Twice Weekly Soak-and-Seal Baths in Pediatric Atopic Dermatitis	Cardona et al ¹³²	6 a 11 años	The Journal of Allergy and Clinical Immunology	ensayo aleatorizado simple ciego, prospectivo, cruzado, controlado	42 pacientes	En la DA moderada a grave la hidratación agresiva con baños de remojo y sellado dos veces al día mejora la gravedad de la DA que los baños restrictivos.

Skin absorption through atopic dermatitis skin” en “British Journal of Dermatology	Halling-Overgaard et al ¹³³	No menciona	British Journal of Dermatology	Revisión sistémica	No describe	los pacientes con DA tienen casi el doble de absorción cutánea en comparación con controles sanos
Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis	Skjerven et al ⁸³	Recién nacidos hasta los doce meses.	The Lancet	ensayo factorial, multicéntrico y aleatorizado por grupos	2397 recién nacidos	Ni el uso de emolientes cutáneos ni la alimentación complementaria precoz redujo el desarrollo de dermatitis atópica

Long-term emollient therapy improves xerosis in children with atopic dermatitis	Boralevi et al ¹³⁴	2 a 6 años	The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	ensayo fase 3, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con vehículo	251 niños	La terapia a largo plazo con emolientes es eficaz y bien tolerada para la xerosis en niños con DA.
Efficacy and safety of wet wrap therapy for patients with atopic dermatitis	Gonzales Lopez et al ¹³⁵	No menciona	British Journal of Dermatology	revisión sistemática y metaanálisis	Las muestras variaron de 19 a 51 pacientes	La evidencia de que la WWT es más efectiva que el tratamiento convencional con esteroides tópicos en la DA es de baja calidad.

Two topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients	Chen et al ¹³⁶	No menciona	Journal of Dermatological Treatment	metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados	6288 lactantes y niños	La pomada de tacrolimus como la crema de pimecrolimus se consideran seguras para la DA, sin embargo, la pomada de tacrolimus parece ser superior a pimecrolimus.
Addition of pimecrolimus cream 1% to a topical corticosteroid treatment regimen in paediatric patients with severe atopic dermatitis	Michael Meurer et al ¹³⁷	2 a 17 años	Journal of Dermatological Treatment	ensayo aleatorizado, doble ciego	373 pacientes	los pacientes que usaron los fármacos combinados tuvieron un mayor tiempo hasta la recaída.

A 5-year randomized trial on the safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a critical appraisal	Weidinger et al ¹³⁸	3 a 12 meses de edad	British Journal of Dermatology	ensayo multicéntrico, abierto y de grupos paralelos	2418 pacientes	El tratamiento a largo plazo de DA leve a moderada en niños con TCS y PIM es seguro, PIM tiene una eficacia similar a TCS.
Glucocorticoids Inhibit Double-Stranded RNA-Induced Thymic Stromal Lymphopoietin Release from Keratinocytes in an Atopic Cytokine Milieu More Effectively than Tacrolimus	Tuan Anh Le et al ¹³⁹	No menciona	International Archives of Allergy and Immunology	Estudio clínico randomizado	No describe	Se observo mayor inhibición con glucocorticoides en concentraciones más bajas que con inhibidores de la calcineuria, útiles en el tratamiento de la DA cuando el dsARN es el que la ocasiona.

Trial of Nemolizumab and Topical Agents for Atopic Dermatitis with Pruritus	Kenji Kabashima et al ¹⁴⁰	mixta pediátrica y adulta	New england journal of medicine	ensayo doble ciego en fase 3	143 pacientes	el nemolizumab más agentes tópicos tiene una respuesta superior para el prurito que el placebo.
Effects of systemic therapies on pruritus in adults with atopic dermatitis	Tan et al ¹⁴¹	pacientes mayores a 16 años	Clinical and Experimental Dermatology	revisión sistémica y metaanálisis	No describe	la mayoría de terapias sistémicas son superiores a placebo para reducir el prurito.
Phototherapy for atopic dermatitis” publicado en “Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine	Xiao et al ¹⁴²	No menciona	Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine	revisión sistémica y metaanálisis en red de ensayos controlados aleatorizados	No describe	las dosis de luz fría ultravioleta A1 de dosis media fue superior a la luz UVA1 de dosis de media

Safety and efficacy of systemic corticosteroids in atopic dermatitis	Yu et al ¹⁴³	No menciona	Journal of the American Academy of Dermatology	revisión sistémica	No describe	SCSs es exitoso en la DA refractaria, se limita su uso a periodos cortos por efectos secundarios sistémicos
Importance of concomitant topical therapy in moderate-to-severe atopic dermatitis treated with cyclosporine	Kim et al ¹⁴⁴	Cualquier edad.	Dermatology Therapy	estudio prospectivo, aleatorizado	60 pacientes	La monoterapia con CS es eficaz contra la DA, los agentes tópicos deben usarse de manera concomitante.

Methotrexate and azathioprine for severe atopic dermatitis” publicado en “British Journal of Dermatology	Gerbens et al ¹⁴⁵	Adultos	British Journal of Dermatology	ensayo clínico controlado aleatorizado	35 pacientes	MTX y AZA se consideran efectivos y seguros la terapia de la DA de grado moderado a grave hasta 5 años
Mycophenolate mofetil and atopic dermatitis”	Phan et al ¹⁴⁶	38,21 ± 22,8 años	Journal of Dermatological Treatment	revisión sistémica y metaanálisis	140 pacientes	El MMF
A Phase 2 Randomized Trial of Apremilast in Patients with Atopic Dermatitis	Simpson et al ¹⁴⁷	Adultos 37-39 años edad media.	Journal of Investigative Dermatology	ensayo fase 2, doble ciego, controlado con placebo	185 pacientes	Apremilast fue superior a placebo, se vieron más efectos secundarios en el grupo de dosis más alta.

Systemic treatments in the management of atopic dermatitis	Siegel et al ¹⁰³	Población mixta Niños, adultos	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	Ensayo clínico aleatorizado	64 pacientes	La inmunoglobulina intravenosa es superior a placebo con respecto a SCORAD, al igual que CSA fue superior a IVIG con respecto a SCORAD
------------------------------------------------------------	-----------------------------	--------------------------------	-----------------------------------------------------	-----------------------------	--------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Treatment of Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis decreases disease severity	Huang et al ¹⁴⁸	6 meses a 17 años	American Academy of Pediatrics	Ensayo clínico aleatorizado, ciego, controlado con placebo	31 pacientes	El uso crónico de baños de lejía diluida acompañada de la aplicación intranasal reiterada de pomada de mupirocina disminuye la gravedad clínica en atópicos con signos de sobreinfección bacteriana.
-------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------	-------------------	--------------------------------	------------------------------------------------------------	--------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Nota: Diagnóstico y manejo terapéutico de la DA. Fuente: El Autor.

DISCUSION:

Los resultados de búsqueda en relación al Diagnóstico y manejo terapéutico de dermatitis atópica en bases de datos científicas presentan resultados altamente confiables, los diferentes resultados propuestos revelan distintos estratos de sensibilidad y especificidad en cada área del diagnóstico como del tratamiento en la DA como se corrobora en los análisis hechos en las publicaciones médicas, así es como en cuanto a diagnóstico Dharma et al¹²⁶ (2018) en su estudio sobre el diagnóstico de la DA en la infancia en pacientes canadienses donde se observó una evaluación clínica directa del cuidador, el diagnóstico médico informado usando los criterios del grupo de trabajo de UK y una combinación de ambos fue el área bajo la curva operativa del receptor 0,60-0,69-0,70 respectivamente, siendo apropiado combinar el informe de los padres con el diagnóstico del médico para un diagnóstico médico. Vakharia et al⁵⁵ (2017) busco determinar los criterios más usados para la DA a través de una revisión sistémica de ECA siendo el más usado los criterios de H&R (44,2%) los siguientes más usados fueron los criterios de UK (6,7%) JDA (5,5) y JAAD (4,2%) No se especifican criterios en el 31,5%. Destacando la falta de uniformidad en el diagnóstico de la DA, limitando la comparación e interpretación de los resultados. Así como lo corrobora Vakharia et al⁶² (2018) a través de una revisión sistémica de ECA en la que se observó que los criterios más usados fueron los de H&R 41,0% seguido del refinamiento de los criterios de H&R en UK en un 9,0 % los de la JDA en un (4,2%) y los de la academia estadounidense de dermatología en un (3,8%) no se especificaron criterios en un 37,3% . Siendo los criterios de H&R los más usados en ensayos de intervenciones tópicas y sistémicas así mismo se destaca la falta de uniformidad y documentación, enfatizando la necesidad de armonizar los criterios en la DA. En un estudio comparativo para evaluar la eficacia de los criterios de H&R y los del grupo de trabajo de UK Akan et al²⁷ (2020) observo que los criterios de H&R fueron superiores a sensibilidad (94

% vs 72 %) VPN (84 % vs 60 %) kappa (0,68 vs 0,56) y tasa de precisión (87 vs 78) por los criterios de UK fueron superiores en especificidad (92% vs 71%) y VPP (95% vs 88%), por lo que los criterios de H&R parecen ser mejores en la infancia. Endre et al¹²⁸ (2022) en un estudio de corte sobre la incidencia y persistencia de DA en lactantes usando los criterios de UK y H&R. siendo las probabilidades de DA menores con la primera presentación de eczema a los 6 meses (OR) 0.33, 95% IC 0,22–0,48 o 12 meses (OR 0.49, IC del 95 % 0.32– 0.74) que, a los 3 meses, y mayor en lactantes con eczema a las tres (OR 23.1, 95% IC 12.3–43.6) o dos (OR 6.5, 95% IC 4.3–9.9) visitas frente a una sola visita. A los doce meses 156/329 (47.4%) cumplieron con criterios de UK y H&R, 27 (8%) cumplían solo criterios de UK y 65 (20%) con criterios de H&R. De los 129 lactantes que cumplieron con los criterios H&R, 44 (34.1%) no cumplieron con el criterio de picor. Cumpliendo a los 12 meses el 28% de los lactantes con los criterios de UK, mientras que el 39% con los criterios de H&R para DA, determinando que usados en combinación y en variados momentos los criterios de UK y H&R pueden ser de utilidad en investigación clínica, pero carecer de valor en entornos clínicos. Strina et al⁵³ (2010) para validar los criterios de ISAAC y UK, La sensibilidad y VPP fueron relativamente bajos para ISAAC (37,1 % y 16,1 %; UK: 28,6 % y 23,8 %) respectivamente. La especificidad y el VPN fueron altos ISAAC: 90,0 % y 96,6 %; UK: 95,3 % y 96,2 %. La prevalencia de un año de eczema fue del 11,3 % ISAAC, 5,9 % UK y 4,9 % diagnóstico ajustado por dermatólogo, los estudios que usan estos criterios deben incluir un brazo de validación, para favorecer la comprensión de las posibles limitaciones. Cheng et al⁵⁹ (2020) evaluaron un nuevo diagnóstico en infantes en China en el cual la prevalencia de DA del 9.94% sensibilidad del 74.65% y especificidad del 99.67% PPV: 97.13% NPV: 96.36% ER: 3.65%. Siendo mayor la sensibilidad en encuesta epidemiológica y entorno clínico especialmente en la DA leve y moderada. En cuanto a los índices de gravedad Chopra et al⁶⁴ (2017) busco confirmar

los índices de gravedad de la enfermedad con escalas como EASI, SCORAD y sus modificaciones, encontrando diferencias entre la puntuación de escalas de evaluación con impacto en la interpretación de puntajes, sin embargo pueden utilizarse para mejorar la interpretación de datos clínicos e investigación, validando así su uso. Obbagy et al¹²⁹ (2019) busco determinar la relación entre alimentación complementaria y alergia alimentaria, enfermedad atópica, a través de una revisión sistémica en la que se observó la incorporación de alergenios alimenticios en el primer año de vida (pasado los cuatro meses) no incrementa el riesgo de DA, pero puede contribuir a prevención de alergia al huevo y al maní. Además, la introducción temprana de alimentos (3 meses) se relacionó con mayor riesgo de DA al año, sin embargo, esto no fue significativo a los 5 años. Romita et al¹³⁰ (2019) busco establecer si los atópicos de edades pediátricas tenían más predisposición a la dermatitis de contacto, por lo que evaluó pacientes con antecedentes de DA de los cuales 141 (52,6%) estaban afectados y 127 (47,4%) no estaban, los pacientes fueron sometidos a prueba de parche siendo la causa más frecuente la exposición a fragancias con prevalencia significativamente más elevada en pediátricos atópicos (19,9%) que en no atópicos (11,8% $p < 0,05$). En cuanto al tratamiento en limpieza de piel, Chopra et al¹³¹ (2017) En una revisión sistémica y metaanálisis, no encontró diferencias significativas entre baños de lejía frente a los de agua, abogando por baños y emolientes regulares en la DA. Al igual que Cardona et al¹³² (2018) en 42 pacientes de 6 a 11 años con grado moderado-grave de DA, en los que recibieron el mismo tratamiento y solo variaron los baños, noto una mejora en la gravedad del eczema con baños de remojo y sellado dos veces al día más que la restricción del baño. La absorción en piel por Halling-Overgaard et al¹³³ (2017) en una revisión sistémica observo que los pacientes con DA poseen casi el doble de la capacidad de absorción cutánea comparada con controles sanos. En cuanto a emolientes, Skjerven et al¹⁵ (2020) busco determinar si los emolientes cutáneos aplicados a partir

de las 2 semanas de edad o la alimentación complementaria temprana entre las semanas 12 y 16 reducen el desarrollo de la DA a los 12 meses, en el cual se observó que ni los emolientes ni la alimentación complementaria precoz redujo el desarrollo de la DA a los 12 meses. Boralevi et al¹⁶ (2014) en un ensayo de 251 niños de 1 a 6 años con xerosis asociada a la DA, se aleatorizaron 1:1 durante 28 días con un emoliente que combinaba glicerol, parafina o su vehículo y aquellos que no respondieron al finalizar el periodo doble ciego recibieron tratamiento con emoliente hasta el día 84. Se observó que durante el periodo doble ciego el índice SCORAD disminuyó y la hidratación aumentó más en el grupo de emolientes que en el de vehículo (66,1 % frente a 45,6 %, $P \leq 0,001$). Por lo que la terapia a largo plazo con emolientes es efectiva y bien tolerada. En cuanto al tratamiento con envoltura húmeda, Gonzales Lopez et al¹⁷ (2017) a través de una revisión sistémica y metaanálisis, en los que se comparó el tratamiento con envoltura húmeda con esteroides tópicos, donde se observó una mayor tendencia a infecciones leves en piel en pacientes con WWT, además de una eficacia y seguridad baja por lo que se no se recomienda su uso, sin embargo se describe. En inhibidores tópicos de calcineurina Chen et al¹⁸ (2010) a través de un metaanálisis, se vio que los pacientes que usaron tacrolimus tuvieron mejor respuesta que los del grupo de control que incluyeron vehículo acetato de hidrocortisona al 1 % y pimecrolimus al 1 %, los OR correspondientes fueron (4,56; IC del 95 % : 2,80 a 7,44), (3,92; IC del 95 % : 2,96 a 5,20) y (1,58; IC 95%: 1,18 a 2,12) Considerando la pomada de tacrolimus como la crema de pimecrolimus eficaces y seguras en el manejo de la DA, aunque el ungüento de tacrolimus se considera superior a pimecrolimus. Michael Meurer et al¹⁹ (2010) en un ensayo con 190 pacientes durante 4 semanas con tratamiento de pimecrolimus al 1 % en combinación con fluticasona como la tratamiento alternativo a la fluticasona no observó diferencias significativas en extensión y gravedad en EASI siendo al final la reducción de 19,0 en combinación y 18,4 en monoterapia. Sin

embargo, los pacientes con combinados tuvieron mayor tiempo hasta la recaída ($p = 0,086$) y mejoría facial al terminar el tratamiento. Considerando el perfil de seguridad de pimecrolimus combinado a de fluticasona sola similar. Weidinger et al²⁰ (2017) en un ensayo multicéntrico de 5 años, asigno al azar en proporción 1:1 a pacientes a recibir pimecrolimus al 1% o una crema de TCS de baja o media potencia aplicada en dos raciones al día, los pacientes con PIM experimentaron más enfermedad atípica, además de mayor incidencia de eventos adversos. La proporción de IGA ≤ 1 al año 5 fue del 88,7% para PIM y 92,3% para TCS, una diferencia de tasa de éxito de 3,6% (IC: 95% 0,8-6,4) a favor de TCS. Considerándose ambos seguros, se respalda el uso de PIM en tratamiento de primera línea de DA leve a moderada. Tuan Anh Le et al²¹ (2010) estudio el potencial de los glucocorticoides e inhibidores de calcineurina para suprimir la liberación de lipopectina del estroma tímico provocado por dsARN en el atópico, obteniendo mayor inhibición con glucocorticoides en concentraciones más bajas que con inhibidores de calcineurina, como resultado se obtuvo una mayor inhibición con el uso de glucocorticoides en concentraciones más bajas que con inhibidores de calcineurina, siendo útiles en el tratamiento de la DA cuando el dsARN es el que la ocasiona. En prurito Kenji Kabashima et al (2020) en 143 pacientes en 16 semanas recibieron al azar tratamiento biológico con nemolizumab en 60 mg acompañado de agentes tópicos y placebo en aquellos con mala respuesta a agentes tópicos. Obteniendo nemolizumab más agentes tópicos una respuesta superior para el prurito (IC: -30,2 a -12,7; $P < 0,001$) apoyando así su uso. Tan et al (2022) en terapias sistémicas para el prurito, se vio una disminución con el uso de dupilumab, ciclosporina, azatioprina, sin embargo, el más eficaz fue nemolizumab, siendo la mayoría de terapias sistémicas superiores a placebo para prurito. En fototerapia Xiao et al²⁴ (2022) observo que las dosis de luz fría ultravioleta A1 de dosis media fue superior a la luz UVA1 de dosis de media (DM 8,92; IC del 95 %: 5,60-12,24) pero no existió

diferencia con la luz de dosis alta y la luz de dosis media, pero debido a los efectos adversos de UVA1 en elevadas dosis a largo plazo, la luz fría de dosis media, se considera mejor en la DA. En revisión literaria en tratamiento sistémico para la DA, hubo limitación para encontrar estudios en niños, por lo que se pueden tomar los datos encontrados en adultos como una referencia para niños, En el tratamiento sistémico, Yu et al²⁵ (2018) evaluó los corticoides sistémicos, interpretando SCSs como exitoso para el tratamiento de la da, recomendando su uso en DA refractaria, con un consenso general en la literatura la limitar su uso a cortos plazos por los efectos sistémicos. Kim et al²⁶ (2016) busco comparar CS con terapia tópica y monoterapia con CS en 60 pacientes con DA moderada-grave, la tasa de existo fue mayor en combinación ($p = 0,028$) y el tiempo de recidiva fue más largo que en monoterapia ($p < 0,01$), y aunque la monoterapia es eficaz contra la DA, los agentes tópicos deben usarse de manera concomitante. Gerbens et al²⁷ (2018) en un transcurso de 5 años con 35 pacientes MTX mostro una media de supervivencia más prolongada que AZA 28.8 meses (95% IC 2.92-54.8) en comparación con 11.5 meses (95% IC 9.98- 13.0) para AZA. En el año 5 la reducción de SCORAD fue similar MTX y AZA 53% y 54% mediante análisis descriptivo. Considerándose ambos efectivos y seguros para la terapia de grado moderado a grave de DA hasta 5 años. Phan et al²⁸ (2020) en tratamiento con micofenolato mofetil en los que se reportó 77.6% de remisión parcial o total de síntomas, con recaídas en el 8,2% de los casos. Puntuaciones SCORAD para dermatitis atópica (diferencia de medias ponderada 18,01, IC de 195 % 8,54-27,48, $I^2=58\%$, $P=0,0002$) de 47,7 a 29,7. Considerando la eficacia y seguridad prometedora, sin embargo, se debe hacer un control continuo de infecciones a largo plazo. Simpson et al²⁹ (2019) evaluó apremilast en DA moderada a grave, en dosis de 30 y 40 mg dosis veces al día comparado con placebo en 185 pacientes, siendo apremilast mejor que el placebo con dosis de 40 mg en EASI cambio medio-32 % para 40 mg, -26 % para 30 mg y -11 % para placebo. Los efectos secundarios

de la DA, incluida celulitis fue más frecuente en grupo de dosis más alta. Siegel et al³⁰ (2021) en 64 pacientes a los que se administró inmunoglobulina intravenosa, con duración que vario entre 60 días y 12 semanas. Siendo IVIG superior a placebo con respecto a SCORAD (cambio medio -24% para IVIG y -4% para placebo), sin embargo, otro estudio concluyo que no se asoció una mejoría clínica significativa en SCORAD (cambio medio -13% y -22%). CSA fue superior a IVIG con respecto a SCORAD (cambio medio -70% para CSA y -34% para IVIG) en un ensayo. En casos de sobreinfección, Huang et al³¹(2010) en 31 pacientes, con edades desde los 6 meses hasta los 17 años con grado moderado-grave de DA, busco determinar si la supresión de crecimiento de *S. aureus* mejora la gravedad de eczema, los pacientes recibieron cefalexina oral a 50 mg/kg/día en 3 raciones por 14 días y fueron asignados al azar para recibir terapia con ungüento de mupirocina intranasal y baños de hipoclorito de sodio (lejía) 0.5 taza de lejía al 6% durante 5-10 minutos 2 veces por semana, tratamiento o ungüento de vaselina intranasal y baños de agua corriente (placebo) por un periodo de 3 meses. Los pacientes del grupo que recibió el tratamiento mostraron mayores reducciones medias desde el inicio en las puntuaciones de índice de gravedad y área de eczema comparado con placebo en las visitas de 1 y 3 meses. Las puntuaciones para índice de área y gravedad de eczema para cabeza y cuello no disminuyeron para pacientes en grupo de tratamiento, mientras que puntuaciones para otros sitios del cuerpo sumergidos en baños de lejía diluida redujeron al mes y 3 meses comparados con aquellos tratados con placebo siendo la reducción de 14,2 unidades de EASI en tratamiento versus 7,1 unidades de placebo apoyando el uso de lejía diluida con aplicación intranasal intercalada de pomada de mupirocina en pacientes con signos de sobreinfección bacteriana.

CONCLUSIONES:

- Los métodos diagnósticos usados en la DA, los criterios de Hanifin y Rajka son los más usados con una sensibilidad del 94%, la especificidad es mayor en los criterios de UK 71%, siendo los de H&K los más usados en ensayos clínicos, los estudios que usan los criterios de UK o ISAAC deben de incluir un brazo de validación para comprender posibles limitaciones de su uso, en cuanto a los nuevos criterios desarrollados en China la sensibilidad fue mayor 74.65% comparada con los criterios de H&K 26.95 % y UK 36.28%. En cuanto a los criterios de gravedad es necesario usar estratos para la interpretación de sus correspondientes medidas en ensayos clínicos de la DA. Debido a una incongruencia en la uniformidad en los criterios diagnósticos de DA, la interpretación y la comparación de los mismos se encuentra limitada en ensayos clínicos, por lo que es necesario armonizar Los criterios diagnósticos, por lo que los cuestionarios no pueden ser sustituidos por la evaluación realizada por profesionales de salud experimentados.
- El tratamiento de la DA se basa principalmente en mantener una barrera cutánea adecuada, los baños de lejía son efectivos para reducir la gravedad de la DA, sin embargo, no parecen ser más efectivos que los baños de agua solos, por lo que se recomiendan baños regulares, ya que la hidratación agresiva de la piel con baños de remojo y sellado dos veces al día han demostrado mejoría en la gravedad del eczema más que la restricción de los mismos. No se apoya el uso de emolientes o alimentación complementaria precoz para prevenir la DA a los 12 meses, ya que no reduce su desarrollo. La administración prolongada de emolientes resulta efectiva en el manejo de la xerosis. No se recomienda el uso de terapia de envoltura húmeda en la DA debido a su baja eficacia y seguridad. Los TCI (pomada de tacrolimus y crema de pimecrolimus) se consideran seguros y eficaces, como el uso de corticoides

tópicos, en el prurito el uso de terapias sistémicas como nemolizumab subcutáneo o dupilumab proporcione mayor reducción al prurito comparado con placebo, En fototerapia, la dosis media de luz fría de UVA1 parece ser la opción óptima para la DA. En cuanto a corticales sistémicos la evidencia no es lo suficientemente sólida para determinar la administración óptima o la duración de los mismos, los tratamientos sistémicos se consideran seguros y superiores a placebo. La implementación de un tratamiento adecuado influye en gran medida en el pronóstico de la patología como en la calidad de vida del atópico.

- El manejo de la DA, debe hacerse de acuerdo al grado de severidad que presente cada paciente, la terapia básica o proactiva es útil en periodos de remisión como tratamiento preventivo se aplican emolientes acompañados de dosis bajas de antiinflamatorios en piel sana. En etapas leves el empleo de corticoides tópicos o inhibidores de calcineurina son de gran ayuda. En fase moderada se puede usar terapia tópica, fototerapia, terapia psicológica y se debe evitar la exposición a alérgenos. En fases graves, en las que el eczema es persistente es necesaria la hospitalización para aplicar inmunosupresores sistémicos.

RECOMENDACIONES:

- Se sugiere armonizar los criterios usados para la DA a nivel internacional. Tomando en cuenta que los criterios de H&R son los más usados, se recomienda el uso uniforme de estos criterios en ensayos clínicos.
- Se aconseja el uso de los distintos estratos para interpretación de gravedad de la DA en ensayos clínicos de DA, sin embargo, se advierte las diferencias entre las evaluaciones y su interpretación en puntajes.
- Se proponen baños regulares y uso de emolientes como tratamiento eficaz en la DA, mejor que baños infrecuentes.
- Se puntúa el uso de SCS a largo plazo en la DA refractaria, sobre todo en aquellos pacientes con profundas consecuencias psicosociales.
- Se sugiere tener en cuenta los distintos parámetros sobre diagnóstico y tratamiento de DA en la práctica clínica, para poder manejar de manera adecuada esta entidad y disminuir el riesgo de sobreinfección y posibles complicaciones.
- Se debe tener en cuenta el manejo de la DA la edad del paciente y el grado de severidad de la patología, para ofrecer un tratamiento eficaz de acuerdo a las necesidades de cada paciente.
- Se recomienda al personal de salud, indagar en la historia clínica ante pacientes con antecedentes personales o familiares de enfermedad atópica, pues esto permitirá un diagnóstico y tratamiento oportuno de la patología, otorgando así una mejor calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Page SS, Weston S, Loh R. Atopic dermatitis in children. *Aust Fam Physician*. 2016;45(5):293–6.
2. Nutten S. Atopic dermatitis: Global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab*. 2015;66:8–16.
3. Huang E, Peck &, Ong Y. Severe Atopic Dermatitis in Children. *Pediatr ALLERGY Immunol* [Internet]. 2018 [citado el 10 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0788-4>
4. Simonsen AB, Johansen JD, Deleuran M, Mortz CG, Sommerlund M. Contact allergy in children with atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2017;177(2):395–405.
5. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis Work Group. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):338–51.
6. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet* [Internet]. 2020;396(10247):345–60. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31286-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31286-1)
7. Lyons JJ, Milner JD, Stone KD. Atopic Dermatitis in Children: Clinical Features, Pathophysiology, and Treatment. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2015;35(1):161–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2014.09.008>
8. Huang R, Ning H, Shen M, Li J, Zhang J, Chen X. Probiotics for the treatment of atopic dermatitis in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled

- trials. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7(SEP):1–11.
9. Irvine AD, Jones AP, Beattie P, Baron S, Browne F, Ashoor F, et al. A randomized controlled trial protocol assessing the effectiveness, safety and cost-effectiveness of methotrexate vs. ciclosporin in the treatment of severe atopic eczema in children: the TREATment of severe Atopic eczema Trial (TREAT). *Br J Dermatol.* 2018;179(6):1297–306.
 10. Laughter MR, Maymone MBC, Mashayekhi S, Arents BWM, Karimkhani C, Langan SM, et al. The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990–2017*. *Br J Dermatol.* 2021;184(2):304–9.
 11. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, Simon D, Szalai Z, Kunz B, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2016;30(5):729–47.
 12. Arenas R. *Dermatologia Atlas, diagnostico y tratamiento.* 6a ed. McGraw Hill, editor. Vol. 7. 2015. 1009 p.
 13. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part i. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2012;26(8):1045–60.
 14. Vakharia PP, Silverberg JI. New therapies for atopic dermatitis: Additional treatment classes. *J Am Acad Dermatol [Internet].* 2018;78(3):S76–83. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.12.024>
 15. Hirota T, Takahashi A, Kubo M, Tsunoda T, Tomita K, Sakashita M, et al. Genome-wide

- association study identifies eight new susceptibility loci for atopic dermatitis in the Japanese population. *Nat Genet* [Internet]. 2012;44(11):1222–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ng.2438>
16. Ardern-Jones MR, Flohr C, Reynolds NJ, Holden CA. Atopic Dermatitis (Atopic Eczema). *Nelson Textbook of Pediatrics*. UK: n Rook's Textbook of Dermatology; 2016. 1–46 p.
 17. Sun LD, Xiao FL, Li Y, Zhou WM, Tang HY, Tang XF, et al. Genome-wide association study identifies two new susceptibility loci for atopic dermatitis in the Chinese Han population. *Nat Genet* [Internet]. 2011;43(7):690–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ng.851>
 18. Weidinger S, Willis-Owen SAG, Kamatani Y, Baurecht H, Morar N, Liang L, et al. A genome-wide association study of atopic dermatitis identifies loci with overlapping effects on asthma and psoriasis. *Hum Mol Genet*. 2013;22(23):4841–56.
 19. Furue M. Atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2014;41(3):199.
 20. Cascella R, Foti Cuzzola V, Lepre T, Galli E, Moschese V, Chini L, et al. Full sequencing of the FLG gene in Italian patients with atopic eczema: Evidence of new mutations, but lack of an association. *J Invest Dermatol*. 2011;131(4):982–4.
 21. Broccardo CJ, Mahaffey S, Schwarz J, Wruck L, David G, Schlievert PM, et al. Comparative proteomic profiling of patients with atopic dermatitis based on history of eczema herpeticum infection and *Staphylococcus aureus* colonization. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2011;127(1):186-193.e11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2010.10.033>

22. Nakahara T, Kido-Nakahara M, Tsuji G, Furue M. Basics and recent advances in the pathophysiology of atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2021;48(2):130–9.
23. Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. 2011;242:233–46.
24. Wolf R, Wolf D. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2012;30(3):329–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.08.023>
25. Amrol D. Anti-immunoglobulin e in the treatment of refractory atopic dermatitis. *South Med J*. 2010;103(6):554–88.
26. Awasthi S, Rothe MJ, Eichenfield LF. Atopic dermatitis: Kids are not just little people. *Clin Dermatol* [Internet]. 2015;33(6):594–604. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2015.09.002>
27. Intercollegiate Guidelines Network S. Management of atopic eczema in primary care Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2011;(March).
28. Powers CE, McShane DB, Gilligan PH, Burkhart CN, Morrell DS. Microbiome and pediatric atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2015;42(12):1137–42.
29. Abuabara K, Margolis DJ, Langan SM. The Long-Term Course of Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin* [Internet]. 2017;35(3):291–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2017.02.003>
30. Siegfried EC, Hebert AA. Diagnosis of atopic dermatitis: Mimics, overlaps, and complications. *J Clin Med*. 2015;4(5):884–917.

31. Arakawa H, Shimojo N, Katoh N, Hiraba K, Kawada Y, Yamanaka K, et al. Consensus statements on pediatric atopic dermatitis from dermatology and pediatrics practitioners in Japan: Goals of treatment and topical therapy. *Allergol Int* [Internet]. 2020;69(1):84–90. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2019.08.006>
32. Yew YW, Thyssen JP, Silverberg JI. A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019;80(2):390–401. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.09.035>
33. Martin PE, Koplin JJ, Eckert JK, Lowe AJ, Ponsonby AL, Osborne NJ, et al. The prevalence and socio-demographic risk factors of clinical eczema in infancy: A population-based observational study. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(6):642–51.
34. Silverberg NB. Typical and atypical clinical appearance of atopic dermatitis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2017;35(4):354–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.03.007>
35. Saeki H, Nakahara T, Tanaka A, Kabashima K, Sugaya M, Murota H, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2016. *J Dermatol*. 2016;43(10):1117–45.
36. Bieber T, D’Erme AM, Akdis CA, Traidl-Hoffmann C, Lauener R, Schäppi G, et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4):S58–64.
37. Carmi E, Defossez-Tribout C, Ganry O, Cene S, Tramier B, Milazzo S, et al. Ocular complications of atopic dermatitis in children. *Acta Derm Venereol*. 2006;86(6):515–7.

38. Al Akrash LS, Al Semari MA, Al Harithy R. Ocular manifestations of dermatological diseases part I: infectious and inflammatory disorders. *Int J Dermatol*. 2021;60(1):5–11.
39. Harris VR, Cooper AJ. Atopic dermatitis: the new frontier. *Med J Aust*. 2017;207(8):351–6.
40. Pietruszyńska M, Zawadzka-Krajewska A, Duda P, Rogowska M, Grabska-Liberek I, Kulus M. Ophthalmic manifestations of atopic dermatitis. *Postep Dermatologii i Alergol*. 2020;37(2):174–9.
41. Halling-Overgaard AS, Zachariae C, Thyssen JP. Management of Atopic Hand Dermatitis. *Dermatol Clin*. 2017;35(3):365–72.
42. Lee GR, Maarouf M, Hendricks AK, Lee DE, Shi VY. Current and emerging therapies for hand eczema. *Dermatol Ther*. 2019;32(3).
43. Campos ALB, De Araújo FM, DosSantos MAL, DosSantos ADAS, Pires CAA. Impact of atopic dermatitis on the quality of life of pediatric patients and their guardians. *Rev Paul Pediatr*. 2017;35(1):5–10.
44. Marron SE, Cebrian-Rodriguez J, Alcalde-Herrero VM, Garcia-Latasa de Aranibar FJ, Tomas-Aragones L. Psychosocial Impact of Atopic Dermatitis in Adults: A Qualitative Study. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2020;111(6):513–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.03.018>
45. Farías Arguello V, Rodríguez Orozco AR, Gaytán Morales E, Villa Barajas R, Gómez Alonso C. Family functioning and depression in mothers and children with atopic dermatitis. *Aten Primaria* [Internet]. 2019;51(6):388–90. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.04.011>

46. Darlenski R, Kazandjieva J, Hristakieva E, Fluhr JW. Atopic dermatitis as a systemic disease. *Clin Dermatol* [Internet]. 2014;32(3):409–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.11.007>
47. Deleuran M, Vestergaard C. Clinical heterogeneity and differential diagnosis of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2014;170(SUPPL. 1):2–6.
48. Dae SK, Lee HJ, Lee HK, Lee MG. Prevalence and severity of atopic dermatitis in Jeju Island: A cross-sectional study of 4,028 Korean elementary schoolchildren by physical examination utilizing the three-item severity score. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(5):472–4.
49. Burr ML, Dunstan FDJ, Hand S, Ingram JR, Jones KP. The natural history of eczema from birth to adult life: A cohort study. *Br J Dermatol*. 2013;168(6):1339–42.
50. Rogers A, DeLong LK, Chen SC. Clinical Meaning in Skin-specific Quality of Life Instruments: A Comparison of the Dermatology Life Quality Index and Skindex Banding Systems. *Dermatol Clin*. 2012;30(2):333–42.
51. Mortz CG, Andersen KE, Dellgren C, Barington T, Bindslev-Jensen C. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: Prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2015;70(7):836–45.
52. Choi WJ, Ko JY, Kim JW, Lee KH, Park CW, Kim KH, et al. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis: A cross-sectional study of 6,453 Korean preschool children. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(5):467–71.

53. Strina A, Barreto ML, Cunha S, de Fátima SP de Oliveira M, Moreira SC, Williams HC, et al. Validation of epidemiological tools for eczema diagnosis in brazilian children: The isaac's and uk working party's criteria. *BMC Dermatol.* 2010;10.
54. Lee SC. Various diagnostic criteria for atopic dermatitis (AD): A proposal of Reliable Estimation of Atopic Dermatitis in Childhood (REACH) criteria, a novel questionnaire-based diagnostic tool for AD. *J Dermatol.* 2016;43(4):376–84.
55. Vakharia P, Chopra R, Silverberg J. Harmonizing the diagnostic criteria used for atopic dermatitis: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(6):AB151.
56. Fleming S, Bodner C, Devereux G, Russell G, Campbell D, Godden D, et al. An application of the United Kingdom Working Party diagnostic criteria for atopic dermatitis in Scottish infants. *J Invest Dermatol.* 2001;117(6):1526–30.
57. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Spiewak R. A half of schoolchildren with “ISAAC eczema” are ill with allergic contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2011;25(9):1104–7.
58. Pugliarello S, Cozzi A, Gisoni P, Girolomoni G. Phänotypen der atopischen Dermatitis. *JDDG - J Ger Soc Dermatology.* 2011;9(1):12–20.
59. Cheng R, Zhang H, Zong W, Tang J, Han X, Zhang L, et al. Development and validation of new diagnostic criteria for atopic dermatitis in children of China. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2020;34(3):542–8.
60. Love EM, Marrazzo GA, Kini S, Veledar E, Chen SC. ItchyQoL Bands: Pilot Clinical Interpretation of Scores. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(1):114–5.

61. Misery L, Ortonne JP, Cambazard F, Guillet G, Thomas L, Lorette G, et al. PPAD: A tool for presumption of atopic dermatitis. *J Dermatol.* 2012;39(2):151–5.
62. Vakharia PP, Chopra R, Silverberg JI. Systematic Review of Diagnostic Criteria Used in Atopic Dermatitis Randomized Controlled Trials. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(1):15–22.
63. Stalder J, A T. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The Scrad Index. *Consens Rep ther Eur Task Force Atopic Dermat.* 1993;186:23–31.
64. Chopra R, Vakharia PP, Sacotte R, Patel N, Immaneni S, White T, et al. Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2017;177(5):1316–21.
65. Y.A. Leshem, T. Hajar, J.M. Hanifin ELS. What the EASI score tells us about the severity of atopic dermatitis - an interpretability study. *Br J Dermatol.* 2015;172(5):1353–7.
66. Nacional C, Dra DD, Giachetti A, María D, Greco F, María D, et al. Consenso Nacional de Dermatitis Atópica 2013. *Arch Argent Pediatr.* 2014;1–21.
67. Chong JH, Koh MJA. Non-topical management of recalcitrant paediatric atopic dermatitis. *Arch Dis Child.* 2017;102(7):681–6.
68. Roduit C, Frei R, Depner M, Karvonen AM, Renz H, Braun-Fahrlander C, et al. Phenotypes of atopic dermatitis depending on the timing of onset and progression in childhood. *JAMA Pediatr.* 2017;171(7):655–62.
69. Arkwright PD, Motala C, Subramanian H, Spergel J, Schneider LC, Wollenberg A. Management of difficult-to-treat atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.*

- 2013;1(2):142–51.
70. Silverberg JI. Public Health Burden and Epidemiology of Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin* [Internet]. 2017;35(3):283–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2017.02.002>
 71. Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, Ebihara T, Katayama I, Saeki H, et al. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018. *J Dermatol*. 2019;46(12):1053–101.
 72. Lødrup Carlsen KC, Rehbinder EM, Skjerven HO, Carlsen MH, Fatnes TA, Fugelli P, et al. Preventing Atopic Dermatitis and ALLergies in Children—the PreventADALL study. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2018;73(10):2063–70.
 73. Sosa-flores J, Maldonado-Gomez W, Chuan-Ibañez J, Guevara- Vasquez G, Gutierrez C. Artículo Original Y DERMATITIS ATÓPICA EN UN HOSPITAL DE TERCER ASOCIATION BETWEEN EXCLUSIVE BREASTFEEDING AND. 2019;36(2):239–46.
 74. Gómez-de la Fuente E. ¿Se puede prevenir la dermatitis atópica? *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2015;106(4):278–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.12.007>
 75. Kanchongkittiphon W, Gaffin JM, Phipatanakul W. Child with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. 2015;114(1):6–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25528736/>
 76. Garg N, Silverberg JI. Epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2015;33(3):281–8. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.12.004>

77. Glines KR, Stiff KM, Freeze M, Cline A, Strowd LC, Feldman SR. An update on the topical and oral therapy options for treating pediatric atopic dermatitis. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2019;20(5):621–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1561868>
78. Brown SJ. Atopic eczema. *Clin Med (Northfield Il)*. 2016;16(1):66–9.
79. Damiani G, Calzavara-Pinton P, Stingeni L, Hansel K, Cusano F, Pigatto PDM. Italian guidelines for therapy of atopic dermatitis—Adapted from consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). *Dermatol Ther*. 2019;32(6):1–9.
80. Luger T, Adaskevich U, Anfilova M, Dou X, Murashkin NN, Namazova-Baranova L, et al. Practical algorithm to inform clinical decision-making in the topical treatment of atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2021;48(8):1139–48.
81. Silverberg JI. Atopic dermatitis: An evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15(3):149–64.
82. Kasper D; Fauci A; Hauser S; Longo D; Jamerson J; Loscalzo J. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 19a ed. McGraw Hill, editor. 2016. 2975 p.
83. Skjerven HO, Rehbinder EM, Vettukattil R, LeBlanc M, Granum B, Haugen G, et al. Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2020;395(10228):951–61.

84. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2018;32(6):850–78.
85. Plötz SG, Wiesender M, Todorova A, Ring J. What is new in atopic dermatitis/eczema? *Expert Opin Emerg Drugs*. 2014;19(4):441–58.
86. Udkoff J, Waldman A, Ahluwalia J, Borok J, Eichenfield LF. Current and emerging topical therapies for atopic dermatitis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2017;35(4):375–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.03.010>
87. Takeuchi S, Oba J, Esaki H, Furue M. Non-corticosteroid adherence and itch severity influence perception of itch in atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2018;45(2):158–64.
88. Plant A, Ardern-Jones MR. Advances in atopic dermatitis. *Clin Med* [Internet]. 2021;21(3):177–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34001568/>
89. Horn EJ, Domm S, Katz HI, Lebwohl M, Mrowietz U, Kragballe K. Topical corticosteroids in psoriasis: Strategies for improving safety. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2010;24(2):119–24.
90. Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D, Limpens J, Schmitt J. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2014;133(2):429–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.07.049>
91. Notaro ER, Sidbury R. Systemic Agents for Severe Atopic Dermatitis in Children. *Pediatr*

- Drugs. 2015;17(6):449–57.
92. Furue M, Terao H, Moroi Y, Koga T, Kubota Y, Nakayama J, et al. Dosage and Adverse Effects of Topical Tacrolimus and Steroids in Daily Management of Atopic Dermatitis. *J Dermatol*. 2004;31(4):277–83.
93. Farmer WS, Marathe KS. Atopic Dermatitis: Managing the Itch. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2017;1027:161–77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29063438/>
94. Wahlgren CF. Itch and atopic dermatitis: An overview. *J Dermatol*. 1999;26(11):770–9.
95. Kamata Y, Tominaga M, Takamori K. Itch in Atopic Dermatitis Management. *Curr Probl Dermatol* [Internet]. 2016;50:86–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27578076/>
96. Boulos S, Yan AC. Current concepts in the prevention of atopic dermatitis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2018;36(5):668–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.03.004>
97. Pérez Feal P, Estany Gestal A, Rodríguez-Tubío Dapena S, Rodríguez Granados MT. Narrowband UV-B Phototherapy in Patients With Atopic Dermatitis: A Retrospective Observational Study in a Tertiary Hospital. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2020;111(8):700–2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.10.005>
98. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM, Berger TG, Bergman JN, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2014;71(2):327–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.030>

99. Davis DM, Borok J, Udkoff J, Lio P, Spergel J. Atopic dermatitis: phototherapy and systemic therapy. *Semin Cutan Med Surg* [Internet]. el 1 de septiembre de 2017 [citado el 19 de marzo de 2022];36(3):118–23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28895958/>
100. Chambrelan E, Barbarot S, Bekel L, Poizeau F, Mahé E, Puzenat E, et al. Drug survival and postdrug survival of systemic treatments in a national French cohort of children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2020;183(2):376–8.
101. Simpson EL, Bruin-Weller M, Flohr C, Ardern-Jones MR, Barbarot S, Deleuran M, et al. When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(4):623–33.
102. Slater NA, Morrell DS. Systemic therapy of childhood atopic dermatitis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2015;33(3):289–99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.12.005>
103. Siegels D, Heratizadeh A, Abraham S, Binnmyr J, Brockow K, Irvine AD, et al. Systemic treatments in the management of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. Vol. 76, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021. 1053–1076 p.
104. Silverberg NB, Durán-McKinster C. Special Considerations for Therapy of Pediatric Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin* [Internet]. 2017;35(3):351–63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28577804/>
105. Phan K, Charlton O, Baker C, Foley P, Smith SD. Dermatologist attitudes toward ciclosporin use in atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat* [Internet]. 2021;32(8):922–4.

- Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1724251>
106. Vicente Villa A. Azathioprine in the Treatment of Severe Pediatric Atopic Dermatitis: Experience in a Referral Hospital in Spain. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2019;110(3):181. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.10.009>
 107. Chu CY. Treatments for Childhood Atopic Dermatitis: an Update on Emerging Therapies. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020;61(2):114–27.
 108. Lacour JP. Les traitements systémiques de la dermatite atopique: Systemic treatments of atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venerol* [Internet]. 2019;146(12):12S76–84. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(20\)30017-X](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(20)30017-X)
 109. Noguera-Morel L, Knöpfel N, Torrelo A, Hernández-Martín A. A Retrospective Study of Systemic Treatment of Severe Atopic Dermatitis With Azathioprine: Effectiveness and Tolerance in 11 Pediatric Patients. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2019;110(3):227–31. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.06.014>
 110. Prezzano JC, Beck LA. Long-Term Treatment of Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin* [Internet]. 2017;35(3):335–49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28577803/>
 111. Werfel T, Wollenberg A, Pumnea T, Heratizadeh A. Neues in der Systemtherapie der atopischen Dermatitis. *Hautarzt*. 2018;69(3):217–24.
 112. Giavina-Bianchi M, Giavina-Bianchi P. Systemic Treatment for Severe Atopic Dermatitis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* [Internet]. 2019;67(2):69–78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30159581/>
 113. Dias-Polak D, Bergman R, Avitan-Hersh E. Mycophenolate mofetil therapy in adult

- patients with recalcitrant atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat* [Internet]. 2019;30(1):49–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2018.1468068>
114. Denby KS, Beck LA. Update on systemic therapies for atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2012;12(4):421–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22622476/>
115. van der Schaft J, Thijs JL, Garritsen FM, Balak D, de Bruin-Weller MS. Towards personalized treatment in atopic dermatitis. *Expert Opin Biol Ther* [Internet]. 2019;19(5):469–76. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14712598.2019.1583204>
116. Seger EW, Wechter T, Strowd L, Feldman SR. Relative efficacy of systemic treatments for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019;80(2):411-416.e4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.09.053>
117. Abad ED, Ferreira D de C, Cavalcante FS, Saintive S, Goudouris E, Prado EA, et al. High incidence of acquiring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Brazilian children with Atopic Dermatitis and associated risk factors. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2020;53(5):724–30. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.12.014>
118. Beraghi M, Prado D, Ruiz S, Julia D, Grande P, Sara D, et al. Síndrome de la piel escaldada estafilocócica en un paciente pediátrico con dermatitis atópica. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(1):30–3.
119. Rangel SM, Paller AS. Bacterial colonization, overgrowth, and superinfection in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2018;36(5):641–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.05.005>

120. Silverberg NB, Silverberg JI. Atopic dermatitis: Part I. *Clin Dermatol* [Internet]. 2017;35(4):341–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.03.003>
121. Giachetti A, Castro C, Greco MF, Scacchi MF, Flores RM. Consenso Nacional de Dermatitis Atópica 2013. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr*. 2014;12(3):293–4.
122. Simon D, Wollenberg A, Renz H, Simon HU. Atopic Dermatitis: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2019. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;178(3):207–18.
123. Hjuler KF, Böttcher M, Vestergaard C, Deleuran M, Raaby L, Bøtker HE, et al. Increased prevalence of coronary artery disease in severe psoriasis and severe atopic dermatitis. *Am J Med* [Internet]. 2015;128(12):1325-1334.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.05.041>
124. Carrascosa JM, Morillas-Lahuerta V. Comorbidities in Atopic Dermatitis: An Update and Review of Controversies. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2020;111(6):481–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.04.009>
125. Nijsten T. Atopic Dermatitis and Comorbidities: Added Value of Comprehensive Dermatoepidemiology. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2017;137(5):1009–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2017.02.003>
126. Dharma C, Lefebvre DL, Tran MM, Lu Z, Lou WYW, Subbarao P, et al. Diagnosing atopic dermatitis in infancy: Questionnaire reports vs criteria-based assessment. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2018;32(6):556–67.
127. Akan A, Dibek-Mısırlıoğlu E, Civelek E, Vezir E, Kocabaş CN. Diagnosis of atopic

- dermatitis in children: comparison of the Hanifin-Rajka and the United Kingdom Working Party criteria. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;48(2):175–81.
128. Endre KMA, Landrø L, LeBlanc M, Gjersvik P, Lødrup Carlsen KC, Haugen G, et al. Diagnosing atopic dermatitis in infancy using established diagnostic criteria: a cohort study*. *Br J Dermatol*. 2022;186(1):50–8.
129. Obbagy JE, English LK, Wong YP, Butte NF, Dewey KG, Fleischer DM, et al. Complementary feeding and food allergy, atopic dermatitis/eczema, asthma, and allergic rhinitis: A systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2019;109:890S-934S.
130. Romita P, Foti C, Stingeni L, Hansel K, Magrone T, Belsito D V., et al. Contact Allergy in Children with Atopic Dermatitis: A Retrospective Study. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets [Internet]*. 2019;19(7):1083–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30747086/>
131. Chopra R, Vakharia PP, Sacotte R, Silverberg JI. Efficacy of bleach baths in reducing severity of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy, Asthma Immunol [Internet]*. 2017;119(5):435–40. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.08.289>
132. Cardona ID, Kempe EE, Ginder JH, Jain N. Twice Daily Versus Twice Weekly Soak-and-Seal Baths in Pediatric Atopic Dermatitis: A Randomized, Single-blinded, Prospective Cross-over Controlled Trial. *J Allergy Clin Immunol [Internet]*. 2018;141(2):AB130. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.12.414>
133. Halling-Overgaard AS, Kezic S, Jakasa I, Engebretsen KA, Maibach H, Thyssen JP. Skin absorption through atopic dermatitis skin: a systematic review. *Br J Dermatol*.

- 2017;177(1):84–106.
134. Boralevi F, Saint Aroman M, Delarue A, Raudsepp H, Kaszuba A, Bylaite M, et al. Long-term emollient therapy improves xerosis in children with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(11):1456–62.
 135. González-López G, Ceballos-Rodríguez RM, González-López JJ, Feito Rodríguez M, Herranz-Pinto P. Efficacy and safety of wet wrap therapy for patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2017;177(3):688–95.
 136. Chen SL, Yan J, Wang FS. Two topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Dermatolog Treat*. 2010;21(3):144–56.
 137. Meurer M, Eichenfield LF, Ho V, Potter PC, Werfel T, Hultsch T. Addition of pimecrolimus cream 1% to a topical corticosteroid treatment regimen in paediatric patients with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blind trial. *J Dermatolog Treat*. 2010;21(3):157–66.
 138. Weidinger S, Baurecht H, Schmitt J. A 5-year randomized trial on the safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a critical appraisal. *Br J Dermatol*. 2017;177(4):999–1003.
 139. Le TA, Takai T, Vu AT, Kinoshita H, Ikeda S, Ogawa H, et al. Glucocorticoids inhibit double-stranded RNA-induced thymic stromal lymphopoietin release from keratinocytes in an atopic cytokine milieu more effectively than tacrolimus. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;153(1):27–34.

140. Kabashima K, Matsumura T, Komazaki H, Kawashima M. Trial of Nemolizumab and Topical Agents for Atopic Dermatitis with Pruritus. *N Engl J Med*. 2020;383(2):141–50.
141. Tan XL, Thomas BR, Tan YJ, O’Toole EA. Effects of systemic therapies on pruritus in adults with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. el 1 de abril de 2022;47(4):658–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34643956/>
142. Xiao H, Gu X, Huang Y, Zhu W, Shen M. Phototherapy for atopic dermatitis: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* [Internet]. 2022;38(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34653289/>
143. Yu SH, Drucker AM, Lebwohl M, Silverberg JI. A systematic review of the safety and efficacy of systemic corticosteroids in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018;78(4):733-740.e11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.09.074>
144. Kim JE, Shin JM, Ko JY, Ro YS. Importance of concomitant topical therapy in moderate-to-severe atopic dermatitis treated with cyclosporine. *Dermatol Ther*. 2016;29(2):120–5.
145. Gerbens LAAD, Hamann SAS, Brouwer MWD, Roekevisch E, Leeflang MMG, Spuls PID. Methotrexate and azathioprine for severe atopic dermatitis : a 5-year follow-up study of a randomized controlled trial *. 2018;1288–96.
146. Phan K, Smith SD. Mycophenolate mofetil and atopic dermatitis: systematic review and meta-analysis. *J Dermatolog Treat* [Internet]. 2020;31(8):810–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2019.1642996>

147. Simpson EL, Imafuku S, Poulin Y, Ungar B, Zhou L, Malik K, et al. A Phase 2 Randomized Trial of Apremilast in Patients with Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2019;139(5):1063–72. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.10.043>
148. Huang JT, Abrams M, Tloutan B, Rademaker A, Paller AS. Treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. *Pediatrics*. 2009;123(5).
149. Hanifin J, Rajka Georg. Diagnostic Features Of Atopic Dermatitis. *Acta Dermatovener* (Stockholm). 1980. p. 44–7.
150. Carlos G, Uribe P, Fernández-Peñas P. Rational use of topical corticosteroids. *Aust Prescr*. 2013;36(5):158–61.

ANEXOS:

Anexo 1. GUIA DE IMÁGENES EN LA DERMATITIS ATOPICA.

Imágenes Referentes a la etiopatogenia de la dermatitis atópica.

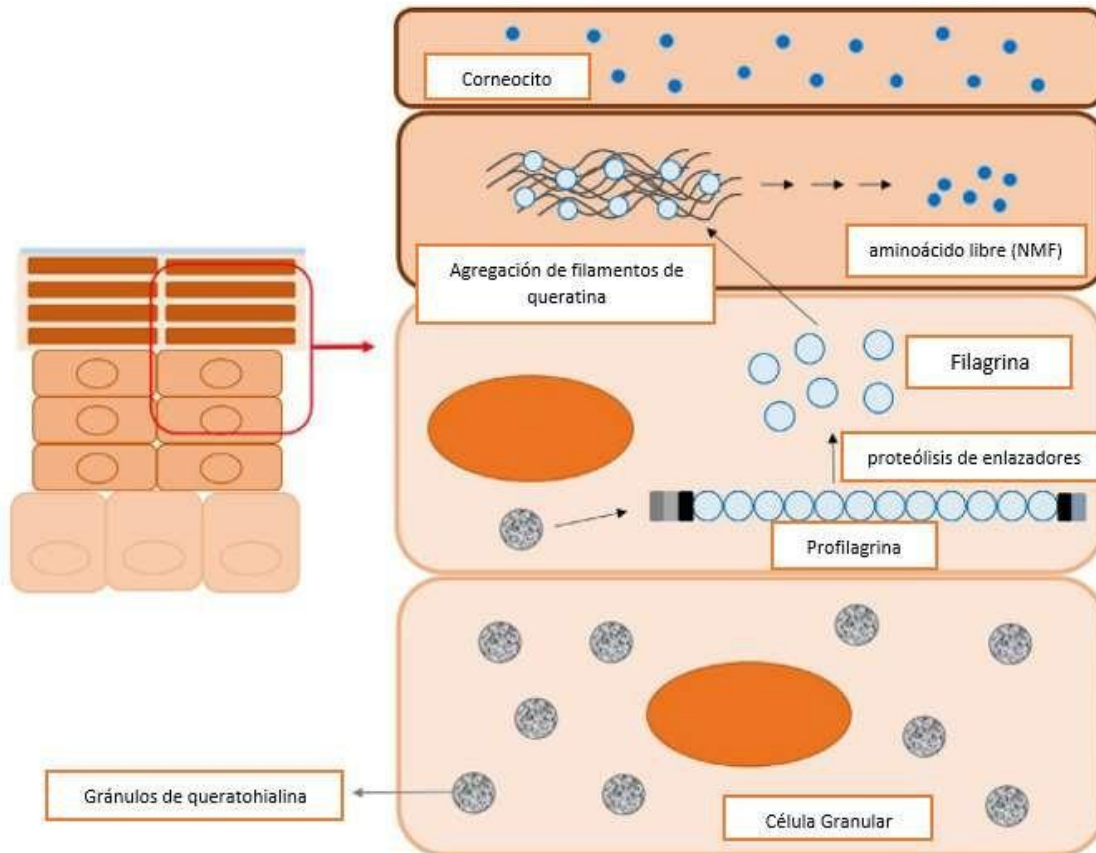


Figura 1. Ciclo de vida de la Filagrina y proceso de formación de hidratación natural (NMF) a partir de la filagrina. Al formarse la filagrina es almacenado como polímeros de prolifilagrina dentro de los gránulos de queratohialina en la capa granular de la epidermis. En la interfase entre el estrato granuloso y corneo, los polímeros de profilagrina ascienden y degradan para formar monómeros de filagrina mediante proteasas. Estos monómeros se ensamblan con filamentos intermedios de queratina para fortalecer el estrato corneo y finalmente en el estrato corneo

superior, la filagrina se degrada en aminoácidos para producir la mayor parte del factor de hidratación natural jugando un papel fundamental para mantener la hidratación del estrato corneo. Fue extraído de “Fundamentos y avances recientes en la fisiopatología de la dermatitis atópica.” y elaborado por Nakahara et al²².

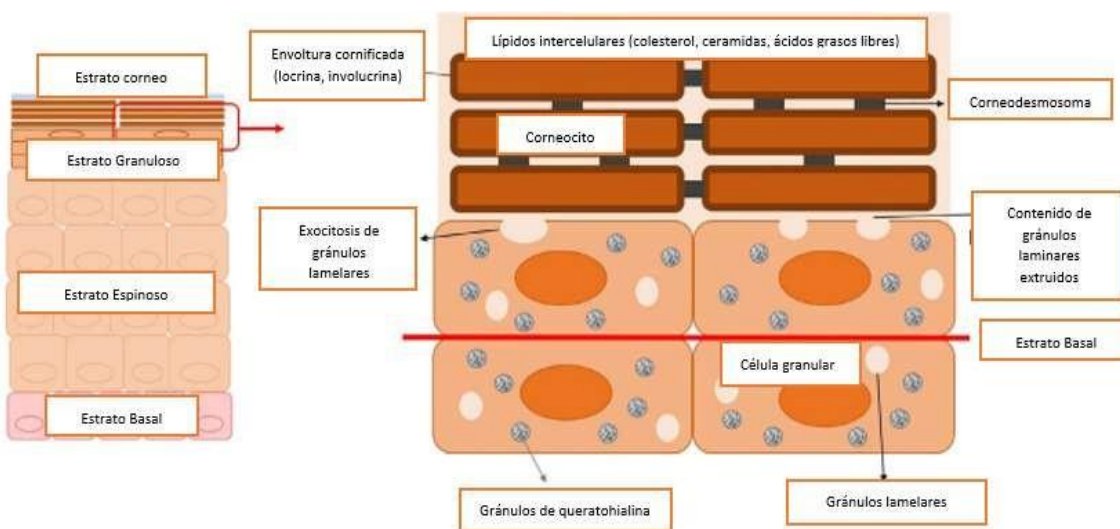


Figura 2. Estructura esquemática de la barrera cutánea. El estrato córneo se encuentra en la parte más exterior de la epidermis y se encuentra constituido por corneocitos que se encuentran incrustados en lípidos intercelulares, su disposición es comparada con la relación entre ladrillos y mortero. Una cubierta de proteína llamada envoltura de corneocitos rodea a cada corneocito, sus componentes incluyen loctrina e involucrina. Los lípidos intercelulares están compuestos por ceramidas, ácidos grasos libres y colesterol. Los corneocitos ricos en lípidos y proteínas son críticos para la formación de la barrera cutánea funcional. Fue extraído de “Fundamentos y avances recientes en la fisiopatología de la dermatitis atópica.” y elaborado por Nakahara et al²².

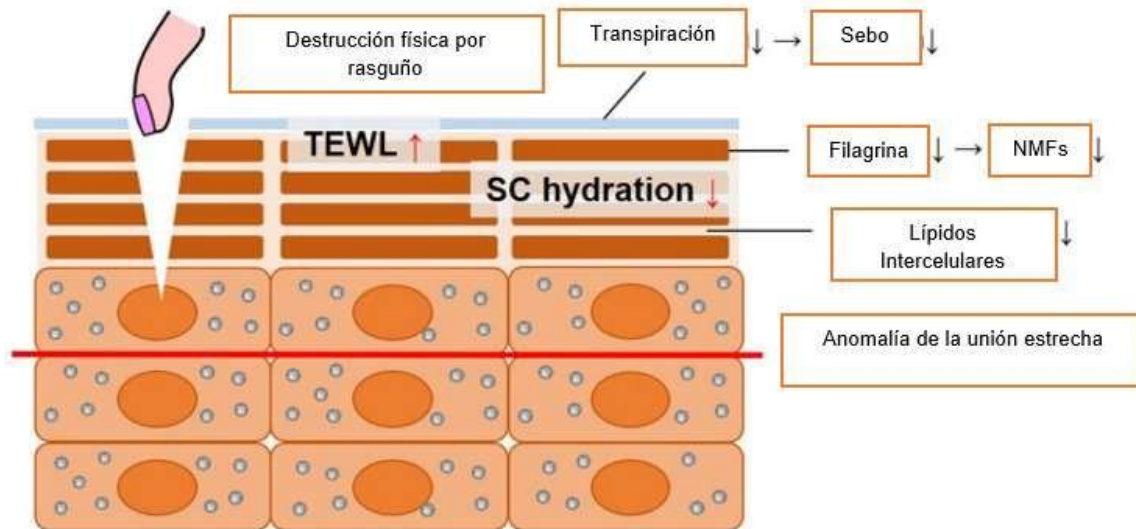


Figura 3. La disfunción de la Barrera en la DA, está acompañada por una disminución de niveles de ceramidas totales, de factor de hidratación natural por la disminución de la expresión de filagrina. Por lo que no se puede construir una adecuada barrera cutánea funcional dando como resultado un incremento en la disminución de agua transepidermica (TEWL) y disminución del estrato corneo en la DA. Fue extraído de “Fundamentos y avances recientes en la fisiopatología de la dermatitis atópica.” y elaborado por Nakahara et al²².

Imágenes Referentes al diagnóstico de la dermatitis atópica.

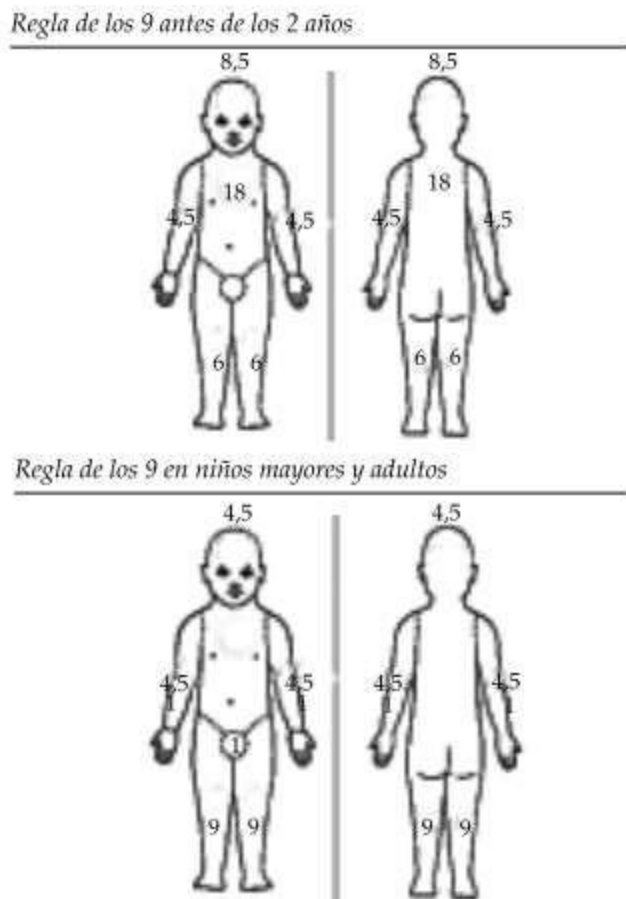


Figura 4. SCORAD: regla de los 9. Fue extraído de “Consenso Nacional de Dermatitis Atópica 2013” y elaborado por Giachetti et al⁶⁶.

Región corporal	≤ 7 años	≥ 8 años
Cabeza y cuello	20	10
Tronco	30	30
Miembros superiores	20	20
Miembros inferiores	30	40

Figura 5. EASI: Evaluación de extensión de la enfermedad. Fue extraído de “Consenso Nacional de Dermatitis Atópica 2013” y elaborado por Giachetti et al⁶⁶.

Manifestaciones clínicas producidas por dermatitis atópica.



Figura 6. Fase del lactante de la dermatitis atópica. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Arden-Jones et al⁶.



Figura 7. Dermatitis del lactante, sin presencia de afección nasal. Fue extraído de “Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento” y elaborado por Arenas¹².



Figura 8. Dermatitis atópica del lactante. Fue extraído de “Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento” y elaborado por Arenas¹².



(a)



(b)

Figura 9. (a) Dermatitis que ocasiona hipopigmentación. (b) Dermatitis en zona extensora en lactante. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Ardern-Jones et al¹⁶.



(a)



(b)

Figura 10. (a) Dermatitis en zona flexural que ocasiona hipopigmentación. (b) Dermatitis flexural. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Ardern-Jones et al¹⁶.



Figura 11. Lesiones eczematosas discoides en un preescolar atópico. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Ardern-Jones et al⁶.



Figura 12. Lesiones discoides en cara, posiblemente por irritantes como la saliva en niños pequeños. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Ardern-Jones et al⁶.



Figura 13. Lesión discoide empeorada por chuparse el dedo. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Ardern-Jones et al⁶.



Figura 14. (a) Afección de pliegues en la dermatitis atópica del escolar. (b) Afectación de pliegues en el escolar. (c) Fase eczematosa crónica en dermatitis atópica. (d) Dermatitis atópica diseminada. Fue extraído de “Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento” y elaborado por Arenas1.



(a)

(b)

Figura 15. (a) Liquenificación, formación de áreas costrosas y excoriación en zona poplítea. (b) Pigmentación post-inflamación. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Arden-Jones et al¹⁶.



Figura 16. Dermatitis atópica del escolar en zonas flexoras. Fue extraído de “Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento” y elaborado por Arenas¹².



Figura 17. Liquenificación folicular en la superficie. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Ardern-Jones et al⁶.



Figura 18. Eczema atópico flexural en la muñeca de un infante. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Ardern-Jones et al⁶.



Figura 19. Pigmentación en cuello de un paciente con eczema atópico de larga evolución también llamado “cuello sucio”. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Ardern-Jones et al⁶.



Figura 20. Eczema atópico: presencia de eritema con pápulas, zonas con excoriación y costrosas, limitada liquenificación. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Ardern-Jones et al⁶.



Figura 21. Dermatitis periorbital con pliegue de Dennie–Morgan. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Ardern-Jones et al⁶.

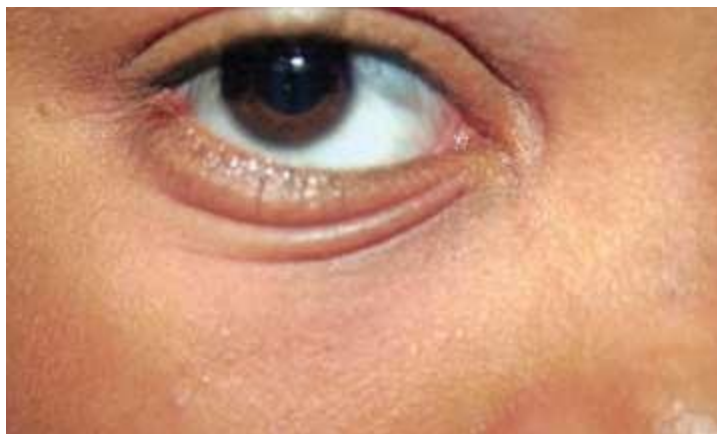


Figura 22. Pliegue de Dennie-Morgan. Fue extraído de “Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento” y elaborado por Arenas¹².



Figura 23. Eczema atópico en manos. Fue extraído de “Dermatitis Atópica (Eczema Atópico)” y elaborado por Ardern-Jones et al⁶.



(a)



(b)

Figura 24. (a) Eczema atópico en los dedos de un niño. (b) Uña comprometida en el eczema atópico en la infancia. Fue extraído de “Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento” y elaborado por Arenas¹².

Anexo 2. TABLAS

Tablas de Manifestaciones clínicas en la DA.

Tabla 1. Clasificación de las lesiones en la DA:	
Lesiones agudas:	Se presentan pápulas y papulo-vesículas acompañadas de prurito, exudación encima de una base eritematosa.
Lesiones subagudas:	Se presentan pápulas con placas acompañadas de un prudente eritema, descamación y ligero engrosamiento de la capa cornea.
Lesiones crónicas:	En esta etapa hay pápulas con excoriación, erosión con placas de liquenificación y lesiones con hiper o hipo pigmentación.
Nota: Clasificación de las lesiones en la DA, patología en la que pueden coexistir lesiones. Tomado de: Giachetti et al ⁶⁶ .	

Tablas de Criterios Diagnósticos en la DA.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de Hanifin y Rajka, 1980.
Criterios mayores
• Prurito (condición básica)
• Distribución característica

• Antecedentes personales o historia familiar de atopía
• Dermatitis de curso crónico con exacerbaciones y remisiones
Criterios menores
• Xerosis
• Ictiosis/hiperlinealidad palmar/queratosis
• Reactividad inmediata (tipo 1) a test cutáneos
• IgE elevada
• Edad de comienzo precoz
• Tendencia a infecciones cutáneas/defectos de la inmunidad mediada por células
• Dermatitis inespecífica de manos y pies
• Eczema del pezón
• Queilitis
• Blefaritis recurrente
• Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan
• Queratocono
• Catarata subcapsular anterior
• Oscurecimiento orbitario
• Eritema/palidez centro-facial
• Pitiriasis alba
• Pliegues anteriores del cuello
• Prurito al transpirar
• Intolerancia a la lana y solventes de lípidos
• Acentuación perifolicular

• Intolerancia a alimentos
• Curso influenciado por factores ambientales/ emocionales
• Dermografismo blanco/blanqueo retardado
Nota. Tabla de descripción de los criterios de Hanifin y Rajka, 1980. Tomado de: Hanifin et al ¹⁴⁹ .

Tabla 3. Criterios diagnósticos de DA (Consenso por “American Academy of Dermatology” 2001).
Criterios Esenciales: Tienen que estar presentes y de estar presentes todos es suficiente para realizar el diagnóstico.
<ul style="list-style-type: none"> • Prurito • Eczema (agudo, subagudo, crónico). <ul style="list-style-type: none"> - Morfología típica y patrones específicos de la edad - Historia crónica o recidivante <p>*El patrón incluye:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Afección de la cara, el cuello y los extensores en lactantes y niños 2. Lesiones flexurales actuales o previas a cualquier de edad 3. Conservación de la ingle y región axilar
Criterios importantes: Están presentes en la mayoría de los casos, sirven de ayuda para confirmar el diagnóstico.
<ul style="list-style-type: none"> • Inicio en edad temprana • Atopia

<ul style="list-style-type: none"> - Antecedentes personales y/o familiares - Reactividad a la inmunoglobulina E • Xerosis
<p>Criterios asociados: insinúan el diagnóstico, aunque se consideran inespecíficos.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Respuestas vasculares atípicas (p. ej., palidez facial, dermatografismo blanco, respuesta tardía de palidez) • Queratosis pilaris/pitiriasis alba/palmas hiperlineales/ictiosis • Cambios oculares/periorbitarios • Otros hallazgos regionales (p. ej., cambios periorales/lesiones periauriculares) • Acentuación perifolicular/liquenificación/lesiones de prurigo
<p>Nota. Tabla de descripción de los criterios del Consenso de la Asociación Americana de Dermatología. Tomado de: Eichenfield et al⁵.</p>

Tabla 4. Gravedad del eczema atópico evaluación física y psicosocial.

Gravedad física en piel	Impacto en la calidad de vida y el bienestar psicosocial
Limpio: piel de apariencia normal sin presencia de un eczema atópico activo.	Ninguno: la calidad de vida no se encuentra afectada
Leve: zonas con xerosis, prurito poco frecuente (puede o no haber pequeñas áreas enrojecidas).	Leve: poco impacto en las actividades cotidianas, el sueño y el bienestar psicosocial
Moderado: zonas con presencia de xerosis, prurito frecuente, enrojecimiento con o sin excoriación y zonas de engrosamiento cutáneo localizado.	Moderado: impacto moderado en las actividades cotidianas y el bienestar psicosocial, sueño frecuentemente perturbado
Grave: zonas extensas de xerosis, prurito intenso, enrojecimiento con o sin presencia de excoriación, engrosamiento extenso de la piel, sangrado, supuración, agrietamiento y cambio de la pigmentación.	Severo: Limitación severa de las actividades diarias y el funcionamiento psicosocial, pérdida de sueño nocturno
Considerar el uso de escalas visuales (0-10) para la evaluación del paciente/padre/cuidador de la gravedad, picazón y pérdida de sueño durante 3 días y noches anteriores.	

Nota. Tabla de descripción de la Gravedad del eczema atópico: Evaluación física y psicosocial. Tomado de: Arden Jones et al ¹⁶.

Tabla 5. Índices de evaluación de calidad de vida.

Dermatology Life Quality Index (DLQI): Índice de calidad de vida en dermatología (ICVD).

Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): Índice de calidad de vida en dermatología pediátrica.

Infant's Dermatitis Quality of Life Index (IDQOL): índice de calidad de vida en dermatitis de la infancia.

Dermatitis Family Impact (DFI): índice de impacto familiar de la dermatitis.

The CADIS (Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale): Esta escala es para niños ≤ 6 años y sus cuidadores. Evalúa alteraciones por la DA considerando síntomas, limitaciones en actividad y desenvolvimiento del niño, interacción social y familiar, sueño como emociones de los padres.

Nota. Tabla de índices de la evaluación de la calidad de vida. Tomado de: Giachetti et al ⁶⁶.

Tablas sobre el tratamiento usado en la DA.

Tabla 6. Conceptos de etapas de la terapia de dermatitis atópica:

Terapia proactiva:	Aplicación intermitente de dosis bajas de antiinflamatorios en piel previamente afectada en
--------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------

	conjunto con un emoliente por un lapso prolongado de tiempo en piel sana.
Periodo de remisión:	No se evidencia brote en un periodo mínimo de 8 semanas sin el uso de terapia antiinflamatoria. Se recomienda en esta etapa evitar irritantes, exposición a alergenicos.
Remisión total:	Se usa un tratamiento básico con emolientes y se recomienda evitar alergenicos.
Remisión incompleta:	Tratamiento con corticoesteroides tópicos o inhibidores de la calcineurina en un porcentaje menor a 30 gr/mes en infantes y menos de 60 gramos después de los 15 años.
Control:	Tratamiento que incluya fototerapia e inmunosupresores.
Resistencia al tratamiento tópico:	Situación observada por el medico que no cambia o se agrava después de al menos 2 semanas con terapia dosificada y aplicada en el paciente
Nota. Tabla de descripción de conceptos de etapas de la terapia de dermatitis atópica. Tomado de: Wollenberg et al ¹ .	

Tabla 7. Sistema de clasificación de los corticosteroides tópicos de uso común.			
	Presentaciones:		
	Unguento	Crema	Loción
Superpotente – Clase 1 EE. UU., Clase I Reino Unido			
Dipropionato de betametasona al 0,05% en vehículo optimizado	X		
Propionato de clobetasol 0,05%	X		
Alta potencia - Clase 2/3 EE. UU., Clase II Reino Unido			
Dipropionato de betametasona 0,05%	X		
Valerato de betametasona 0,1%	X		
furoato de mometasona 0,1%	X	X	
Potencia moderada - Clase 4/5 EE. UU., Clase III Reino Unido			
Dipropionato de betametasona 0,05%		X	X
Valerato de betametasona 0,05%	X	X	

Acetónido de triamcinolona 0,1%		X	
Aceponato de metilprednisolona al 0,1 %	X	X	X
Clobetasona 0,05%		X	
Baja potencia - Clase 6/7 EE. UU., Clase IV Reino Unido			
Hidrocortisona o acetato de hidrocortisona 0,5 %, 1 %	X	X	X
Desonide 0.05%	X	X	X
Nota. Tabla de Sistema de clasificación de los corticoesteroides tópicos. Tomado de: Carlos et al ¹⁵⁰ .			

Tabla 8. Fármacos inmunosupresores sistémicos en la terapia de la DA grave.				
	Ciclosporina	Azatioprina	Metotrexato	Ácido micofenólico
Disminución de la	54-95	26-39	42-52	55-68

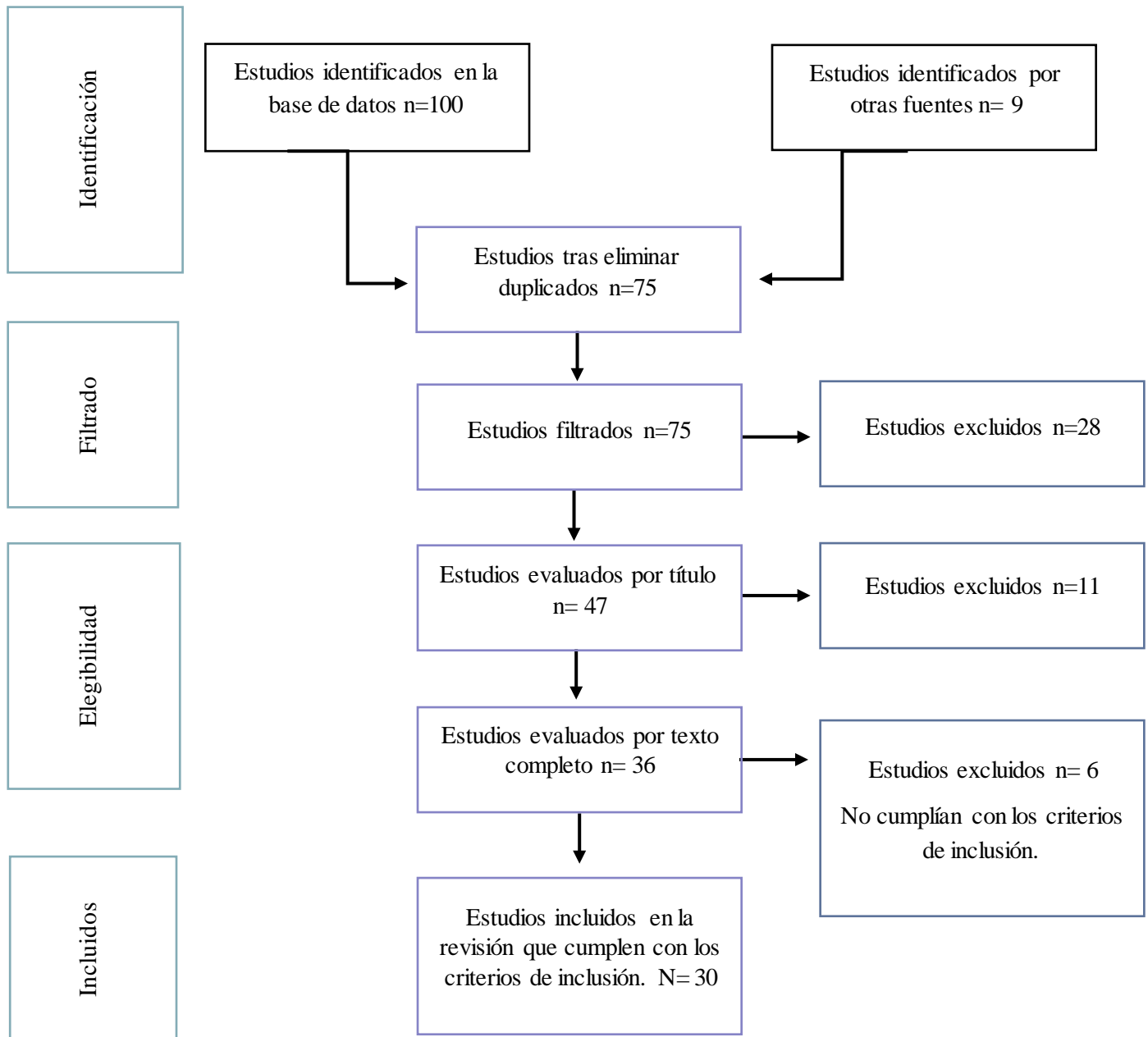
puntuación clínica (%)				
Período de tratamiento en ensayos semanas Máximas	52	24	24	30
Tiempo de respuesta en semanas	2	8-12	8-12	8-12
Tiempo hasta la recaída (semanas)	< 2	>12	>12	>12
Efectos secundarios más importantes	Creatinina sérica↑ Presión arterial ↑	Hematológicos Enzimas hepáticas↑ Gastrointestinales	Hematológicos Enzimas hepáticas↑ Gastrointestinales	Hematológicos Infecciones en Piel Gastrointestinales
Dosis inicial niños	5 mg/kg/día	50 mg/día	10 a 15 mg/m ² /semana	MMF 20 a 50 mg/kg/día
Dosis de mantenimiento niños	2.5 a 3 mg/kg/día	2 a 3 mg/kg/día	Aumentar 2,5 a 5 mg/semana a la dosis efectiva, disminuir	MMF aumentar dosis total diaria en incrementos de

			gradualmente 2,5 mg/semana al mínimo hasta dosis efectiva	500 mg cada 2-4 semanas
--	--	--	--------------------------------------------------------------------	----------------------------

Nota. Tabla de fármacos inmunosupresores sistémicos para el tratamiento de la DA grave.

Tomado de: Wollenberg et al¹¹.

Anexo 3. Diagrama de Flujo.



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Ariana Estefanía Poma Aguilar portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706387404**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“DIAGNÓSTICO Y MANEJO TERAPÉUTICO DE DERMATITIS ATÓPICA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 4 de agosto de 2022



.....
Ariana Estefanía Poma Aguilar
C.I. **0706387404**