



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR.**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“DERMATITIS ATÓPICA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA. REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA”**

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

**AUTOR: RONAL RICARDO ALDAZ ABRIL**

**DIRECTOR: Dr. GABRIEL ANIBAL HUGO MERINO**

**CUENCA-ECUADOR**

**2020**

*Yo me gradué en  
los 50 años de La Cato!  
... y sostuve la Universidad*

<b>ÍNDICE</b>	
<b>DEDICATORIA</b> .....	5
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	6
<b>1. TÍTULO</b> .....	7
<b>2. RESUMEN</b> .....	8
<b>2.1. RESUMEN</b> .....	8
<b>2.2. SUMMARY</b> .....	9
<b>3. INTRODUCCIÓN</b> .....	10
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b> .....	11
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	12
<b>5.1. OBJETIVO GENERAL</b> .....	12
<b>5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	12
<b>6. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	13
<b>7. METODOLOGÍA</b> .....	14
<b>7.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	14
<b>7.1.1 Inclusión:</b> .....	14
<b>7.1.2 Exclusión</b> .....	14
<b>7.2. CALIDAD DE ESTUDIOS Y SESGO</b> .....	16
<b>8. RESULTADOS</b> .....	17
<b>8.1. Síntesis de resultados</b> .....	17
<b>8.1.1. Definición</b> .....	17
<b>8.1.2. Características y patogénesis</b> .....	18
<b>8.1.3. Epidemiología</b> .....	21
<b>8.1.4. Criterios diagnósticos</b> .....	23
<b>8.1.5 Criterios de severidad</b> .....	27
<b>8.1.6. Tratamiento</b> .....	30
<b>8.1.7. Evolución</b> .....	42
<b>9. DISCUSIÓN</b> .....	43
<b>10. LIMITACIONES</b> .....	45
<b>11. CONCLUSIONES</b> .....	45
<b>11.1. Implicaciones para la práctica clínica</b> .....	45
<b>11.2. Implicaciones para la investigación</b> .....	46
<b>12. FINANCIAMIENTO</b> .....	46
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	47

**14. ANEXOS ..... 52**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo está dedicado a Dios y a mi virgencita quienes han sido mi guía y mi fortaleza, que siempre han guiado mis pasos y han estado conmigo hasta el día de hoy.

A mis padres Jorge Aníbal y Margod Elisabet quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A mis hermanos Álvaro e Ismael por su apoyo formal, durante todo este proceso. A toda mi familia, en especial a mi abuelita (+), porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

A mi amor y compañera de vida Norma Elizabeth, sin ti nada de esto hubiese sido posible. A ustedes pequeños amores míos mis Emilianitos, que me regalaron su tiempo para sacar adelante este proyecto de vida.

Ronal.

## **AGRADECIMIENTO**

En el presente trabajo de titulación quiero agradecer primeramente a Dios por bendecirme para poder llegar hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A la Universidad Católica de Cuenca, por darme la oportunidad de estudiar y formarme como un profesional.

Al Dr. Gabriel Anibal Hugo Merino, quien fue mi Director y Asesor de este trabajo de titulación, por su gran colaboración, paciencia, tiempo y trabajo puesto en el mismo.

También me gustaría agradecer a mis profesores que durante toda mi carrera aportaron con sus conocimientos para mi formación como profesional, gracias por todo este tiempo que lo guardaré en lo más profundo de mi corazón.

A los verdaderos amigos y compañeros gracias por su amistad, consejos, apoyo, ánimo en los momentos más difíciles de mi trayecto, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

Ronal.

## **1. TÍTULO**

Dermatitis atópica en la población pediátrica.

## 2. RESUMEN

### 2.1. RESUMEN

**Antecedentes:** la dermatitis atópica es una enfermedad heterogénea crónica de la piel, que afecta alrededor del 5 al 20% de la población pediátrica a nivel mundial y compromete su calidad de vida. En América Latina, la prevalencia de esta patología en niños bordea el 11.3%; en Ecuador alcanza hasta el 28,9%. **Objetivos:** realizar una revisión bibliográfica acerca de la dermatitis atópica en la población pediátrica; describir su definición, características, epidemiología, criterios diagnósticos, de severidad, tratamiento y evolución. **Metodología:** se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Biblioteca virtual en salud (BVS) y Google Scholar con las palabras (dermatitis, atopic) AND (pediatric). Se incluyeron artículos en español e inglés publicados en los últimos cinco años, realizados en humanos, que involucraron sujetos desde el nacimiento hasta los 17 años de edad. **Resultados:** la búsqueda inicial arrojó 373 publicaciones (PubMed: 89; BVS: 89; ScienceDirect: 112; Google Scholar: 83). Después de revisar el título, abstract y remover los duplicados, 41 publicaciones fueron revisadas en su totalidad para extracción de la información. **Conclusiones:** la dermatitis atópica es una enfermedad crónica, caracterizada por prurito y eccema, multifactorial, muy frecuente en la población pediátrica. Su manejo se basa en limpieza, uso de emolientes y productos tópicos, así como en la educación del paciente y familiares; aunque nuevas terapias como el uso de agentes biológicos o sistémicos están en auge, aún son necesarios estudios de mayor calidad en niños para comprobar y generalizar su efectividad.

**Palabras clave:** Dermatitis Atópica, Hipersensibilidad Inmediata, Pediatría.

## 2.2. SUMMARY

**Background:** atopic dermatitis is a chronic heterogeneous disease of the skin, which affects around 5 to 20% of the pediatric population worldwide and compromises their quality of life. In Latin America, the prevalence of this pathology in children is around 11.3%; in Ecuador it reaches up to 28.9%. **Objectives:** to carry out a bibliographic review about atopic dermatitis in the pediatric population; describe its definition, characteristics, epidemiology, diagnostic criteria, severity, treatment and evolution. **Methodology:** a search was conducted in the PubMed, ScienceDirect, Virtual Health Library (VHL) and Google Scholar databases with the words (dermatitis, atopic) AND (pediatric). Studies in Spanish and English published in the last five years, conducted in humans, involving subjects from birth to 17-year olds, were included. **Results:** the initial search yielded 373 publications (PubMed: 89; BVS: 89; ScienceDirect: 112; Google Scholar: 83). After reviewing the title, abstract and removing duplicates, 41 publications were reviewed in their entirety for information extraction. **Conclusions:** atopic dermatitis is a chronic multifactorial disease, characterized by pruritus and eczema, very frequent in the pediatric population. Its management is based on cleaning, use of emollients and topical products, as well as on patient and family education. Although new therapies such as the use of biological or systemic agents are on the rise, higher quality studies in children are still needed to verify and generalize their effectiveness.

**Key Words:** Dermatitis, Atopic; Hypersensitivity, Immediate; Pediatrics.

### **3. INTRODUCCIÓN**

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad heterogénea crónica de la piel, provocada por factores ambientales en individuos genéticamente susceptibles (1), afecta alrededor del 5 al 20% de la población pediátrica a nivel mundial y compromete su calidad de vida. Aproximadamente el 67% de los niños presenta una enfermedad leve y el 33% restante una enfermedad moderada a severa (2). En América Latina, la prevalencia de esta patología en niños bordea el 11.3%; de acuerdo al estudio Internacional de Asma y Alergias en la Niñez (ISAAC) en Colombia, Baranquilla se encuentra entre las ciudades latinoamericanas con la prevalencia más alta de eccema en la niñez, con una prevalencia que alcanza hasta el 25-30% en niños de 6-14 años de edad; mientras que, en Bogotá se mantiene en el 19% (3). En Ecuador, en un estudio realizado por Buestán, A. en la ciudad de Quito, la prevalencia de dermatitis atópica en población pediátrica alcanzó el 28,9% (4), de manera similar, otro estudio realizado por Rojas, L. en Cuenca demostró una prevalencia de 28% de esta patología en el grupo poblacional descrito (5). En Estados Unidos la dermatitis atópica afecta aproximadamente al 12.5% de todos los niños (6).

Las manifestaciones clínicas de la DA son el resultado de una interacción compleja de factores genéticos, inmunes, metabólicos, factores infecciosos, neuroendocrinos y ambientales (7).

Las opciones terapéuticas incluyen corticosteroides tópicos e inhibidores tópicos de la calcineurina. También existen nuevas estrategias de tratamiento que incluyen modelos integrales de “educación como intervención”, envolturas húmedas, baños de lejía y terapias inmunomoduladoras sistémicas (8).

#### **4. JUSTIFICACIÓN**

La prevalencia de dermatitis atópica ha aumentado considerablemente en los últimos años tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo, las causas para este incremento parecen estar relacionadas con estímulos ambientales y factores genéticos (6,9); es por ello que la identificación de factores asociados a esta patología, del diagnóstico, la gradación de la severidad, la implementación del tratamiento adecuado y el conocimiento acerca de la evolución de la enfermedad son importantes para individualizar y mejorar el manejo de los pacientes y crear protocolos de atención que permitirán un cambio positivo en la calidad de vida de los mismos, previniendo el ausentismo escolar, cambios conductuales, trastornos del aprendizaje e incluso abuso infantil. Conocer todos los aspectos claves de esta enfermedad permitirá una mejor planificación en cuanto a los recursos para su atención.

Esta revisión bibliográfica se enfocará en la obtención de datos relevantes y actualizados acerca de la dermatitis atópica en la población pediátrica para comprender de manera integral al paciente que la padece.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1. OBJETIVO GENERAL**

Realizar una revisión bibliográfica acerca de la dermatitis atópica en la población pediátrica.

### **5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Definir a la dermatitis atópica en la población pediátrica.
2. Describir las características y epidemiología de la dermatitis atópica en población pediátrica.
3. Describir criterios diagnósticos y de severidad, para dermatitis atópica en población pediátrica.
4. Determinar el tratamiento y evolución de la dermatitis atópica en población pediátrica.

## **6. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

La dermatitis atópica, uno de los trastornos cutáneos más comunes la población pediátrica, alcanza una prevalencia del 10% al 20% en la primera década de la vida. Es una enfermedad crónica que requiere una estrategia de tratamiento multifacética en el marco de opciones terapéuticas limitadas. Equilibrar las preocupaciones de seguridad con un tratamiento eficaz es de particular importancia en la población pediátrica. Los padres de pacientes con dermatitis atópica acuden en busca de orientación sobre esta condición físicamente exigente y psicológicamente estresante, aumentando demanda en atención de salud (8).

Pregunta de investigación: ¿Cuál es la definición, características, epidemiología, criterios diagnósticos y de severidad, tratamiento y evolución de la dermatitis atópica en la población pediátrica?

## **7. METODOLOGÍA**

### **7.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **7.1.1 Inclusión:**

Literatura científica disponible en bases de datos como PubMed, ScienceDirect, Biblioteca virtual en salud (BVS) y Google Scholar.

Artículos científicos publicados en español e inglés en los últimos cinco años, referidos al tema en investigación.

Artículos que indiquen resultados positivos para prevención y tratamiento de dermatitis atópica en población pediátrica.

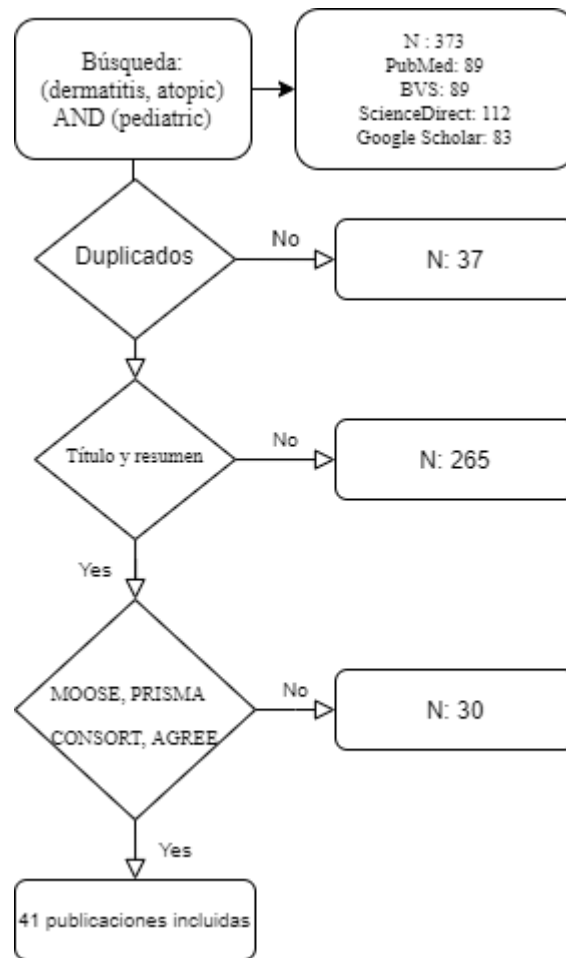
#### **7.1.2 Exclusión**

Estudios en pacientes que presenten otra patología dermatológica como: dermatitis alérgica, seborreica, de contacto, ictiosis, escabiosis, inmunodeficiencias y psoriasis.

Literatura gris entre ellos folletos, editoriales, artículos de opinión pública.

## Gráfico 1.

### Algoritmo de selección de estudios



Elaboración: El autor.

Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Biblioteca virtual en salud (BVS) y Google Scholar con las palabras (dermatitis, atopic) AND (pediatric). Se incluyeron artículos en español e inglés publicados en los últimos cinco años, realizados en humanos, que involucraron sujetos desde el nacimiento hasta los 16 años de edad. El tipo de publicación incluyó metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados aleatorizados y guías de práctica clínica; para validar los estudios y asegurar una buena calidad de la evidencia se utilizaron las herramientas: MOOSE, PRISMA, CONSORT, y AGREE, respectivamente.

La búsqueda inicial arrojó 373 publicaciones (PubMed: 89; BVS: 89; ScienceDirect: 112; Google Scholar: 83). Después de revisar el título, abstract y remover los duplicados, 41 publicaciones fueron revisadas en su totalidad (Tabla 1) y validadas mediante las herramientas descritas, para posteriormente recopilar y analizar los datos y lograr describir la definición, características, epidemiología, criterios diagnósticos, de severidad, tratamiento y evolución de la dermatitis atópica en población pediátrica.

## **7.2. CALIDAD DE ESTUDIOS Y SESGO**

En una revisión sistemática, los resultados sobre ensayos clínicos publicados a largo plazo ( $\geq 12$  semanas) acerca de inhibidores de la calcineurina tópicos y corticosteroides tópicos en pacientes pediátricos ( $<12$  años de edad) se filtraron para eliminar otros tipos de publicaciones (por ejemplo, artículos de revisión, metanálisis, reporte de casos) y minimizar el riesgo de sesgo (10).

En otra revisión sistemática, la calidad de cada estudio incluido fue evaluada mediante las Escalas Newcastle-Ottawa (NOS) de nueve estrellas para estudios observacionales. Se incluyeron estudios independientes de casos y controles, de acuerdo con el procedimiento estándar NOS. Se evaluó el riesgo de sesgo mediante la herramienta Cochrane Collaboration Risk of Bias para ensayos controlados aleatorios, la generación de secuencias aleatorias, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de los participantes y el personal, el cegamiento de la evaluación de resultados, el análisis de datos de resultados incompletos, los informes selectivos y otros sesgos (11).

Las limitaciones para otra revisión sistemática y metaanálisis constituyeron escasa cantidad de ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre el tema, la inclusión de pacientes

mayores a dos años y que los resultados y metodología de los estudios incluidos raramente cumplieron con las guías CONSORT (12).

Una revisión sistemática evaluó el riesgo de sesgo de cada artículo incluido, para posteriormente sintetizar cualitativamente la evidencia, desarrollar una declaración de conclusión y calificar la fuerza de la evidencia (13).

En dos revisiones sistemáticas, varios autores declararon conflictos de interés (14,15).

En un ensayo clínico controlado se describió como limitación la probabilidad de que las familias que participaron estaban más motivadas para usar emolientes que la población promedio, además de haber incluido solo familias cuyos hijos tenían mayor riesgo de desarrollar eczema debido a antecedentes familiares de atopia. Varios autores declararon conflictos de interés (16).

En un ensayo clínico controlado aleatorizado, las limitaciones incluyeron un pequeño tamaño de muestra que disminuyó el poder estadístico y la falta de especificación acerca de si los humectantes utilizados debían ser ungüentos o cremas (17).

Para otro ensayo clínico controlado, las limitaciones fueron el tamaño relativamente pequeño de la muestra y la corta duración del tratamiento de solo cuatro semanas en cada fase (18).

Varios autores declararon conflictos de interés en una guía de práctica (19).

## **8. RESULTADOS**

### **8.1. Síntesis de resultados**

#### **8.1.1. Definición**

La dermatitis atópica (DA), también llamada eccema atópico o eccema, es una enfermedad crónica, frecuente y recurrente, caracterizada por una inflamación eosinófila/espongiótica cutánea, no contagiosa, que cursa con prurito y eccema, se presenta con mayor frecuencia en niños y se asocia comúnmente con hipersensibilidad a los alérgenos (10, 11, 19).

### **8.1.2. Características y patogénesis**

La dermatitis atópica se caracteriza por prurito, lesiones eccematosas recurrentes (es decir, parches eritematosos poco definidos, con exudación, formación de ampollas y costras en las primeras etapas y descamación, fisuración y liquenificación en etapas posteriores) y periodos de exacerbación-remisión (20, 21); posee un fuerte componente hereditario y está estrechamente relacionada con otras enfermedades atópicas como asma y rinoconjuntivitis alérgica (21).

#### **Gráfico 2.**

*Cuadro típico de dermatitis atópica*



Fuente: Intravenous immunoglobulin treatment in a child with resistant atopic dermatitis, Kwon HH, Kim KH-Annals of dermatology (2015). Open Acces, URL: ([https://openi.nlm.nih.gov/detailedresult?img=PMC3283853\\_ad-24-66-g001&query=atopic%20dermatitis%20pediatric&it=xg&req=4&npos=20](https://openi.nlm.nih.gov/detailedresult?img=PMC3283853_ad-24-66-g001&query=atopic%20dermatitis%20pediatric&it=xg&req=4&npos=20)).

La patogenia de la dermatitis atópica es multifactorial, originándose de la interacción entre factores genéticos, inmunológicos, ambientales, infecciones que causan disfunciones de la barrera cutánea e inflamación. Además, los trastornos estructurales de ciertas proteínas (ej. filagrina) y ceramidas son relevantes para su desarrollo (14).

Entre sus mecanismos fisiopatológicos se encuentra la disminución de la función de la barrera epidérmica, neuroinflamación, activación de vías mediadas por células T 2 helper, disbiosis de la microbiota de la piel: sobretodo el sobrecrecimiento de *Staphylococcus aureus*, respuestas sistémicas inmunes incluyendo sensibilización mediada por IgE, entre otros (22, 23). Por lo general, un alérgeno estimula las células dendríticas de la piel, lo que provoca la liberación de citosinas proinflamatorias (IL-4, IL-5 e IL-13) por parte de los linfocitos Th2. Las altas concentraciones de citocinas activan las serina-proteasas, causando mayor disfunción de la barrera cutánea. En la etapa crónica de la DA se ven involucrados los linfocitos Th1 (14).

La dermatitis atópica es altamente heredable y muestra un fuerte agrupamiento familiar. Las mutaciones prevalentes en el gen que codifica la filagrina (FLG), una proteína clave de barrera cutánea, representan el factor de riesgo genético conocido más fuerte y más consistente para esta enfermedad (16), y se asocian con características clínicas más severas, inicio temprano de la enfermedad y persistencia en la edad adulta, debido a que las anomalías de esta proteína provocan un deterioro en la función de barrera cutánea, mayor exposición a alérgenos, disminución de la hidratación del estrato córneo, aumento del pH de la superficie de la piel y disminución de la resistencia al estafilococo; sin embargo, es importante destacar que mientras el 42% de los portadores de mutaciones FLG se ven

afectados por dermatitis atópica, la función de barrera cutánea se reduce en todos los pacientes con esta enfermedad, independientemente del estado de la mutación FLG (24).

La alergia alimentaria ha sido bien documentada en aproximadamente un tercio de los niños con dermatitis atópica moderada a grave. Entre los alérgenos alimentarios, la leche de vaca, el huevo de gallina, el maní, la soja, las nueces y el pescado son los responsables más frecuentes de la exacerbación de esta patología en niños pequeños; por otro lado en niños mayores y adolescentes, se debe tener en cuenta la alergia alimentaria asociada al polen (23). Las alergias alimentarias en los niños pequeños son más frecuentes que en los adultos, pero a menudo son transitorias, por lo que es necesario realizar investigaciones de seguimiento para evaluar el desarrollo de la tolerancia (19).

Evidencia de calidad moderada sugiere que no existe una relación entre la edad en que comienza la alimentación complementaria y el riesgo de desarrollar alergia alimentaria, dermatitis atópica o asma infantil. Evidencia limitada a fuerte, dependiendo del alimento específico, sugiere que la introducción de alimentos alergénicos en el primer año de vida (después de 4 meses) no aumenta el riesgo de alergia alimentaria y dermatitis atópica, pero puede prevenir la alergia al maní y al huevo. No hay evidencia suficiente para determinar una relación entre la diversidad de la dieta o los patrones dietéticos y la enfermedad atópica (13, 25).

Los factores desencadenantes de la dermatitis atópica en niños pequeños incluyen el estrés y los conflictos en la familia. Los bochornos se asocian con el contacto con mascotas no familiares, nadar en piscinas cloradas y la exposición directa de la piel a tejidos de lana y nylon. Recientemente, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad y el trastorno del espectro autista se han identificado como posibles comorbilidades de la dermatitis

atópica. Nuevas ideas sobre la fisiopatología de la dermatitis atópica, especialmente con respecto a la función de barrera deteriorada y la observación de que la enfermedad intrínseca es más prevalente en lactantes que en adolescentes y adultos, ha promovido la hipótesis de que la restauración de la barrera cutánea podría ser una valiosa medida de prevención primaria para evitar la sensibilización y las posteriores enfermedades atópicas (19, 26).

Los pacientes con dermatitis atópica son significativamente más propensos a ser colonizados con *S. aureus*, en piel lesionada y no lesionada y mucosa nasal. Existe evidencia no concluyente de una relación entre la dermatitis atópica e infección prenatal, microbiota intestinal alterada, niveles de vitamina D materna durante el embarazo, tabaquismo y exposición a ftalatos. El riesgo de melanoma y carcinoma de células escamosas no aumenta en pacientes con esta patología, aunque hay evidencia débil que sugiere un mayor riesgo de carcinoma de células basales; además, la DA parece estar asociada con un riesgo reducido de glioma (25).

### **8.1.3. Epidemiología**

La dermatitis atópica es la enfermedad inflamatoria pediátrica crónica más común de la piel, afectando al 12.5% de los niños estadounidenses (de 0 a 16 años) entre 2009 a 2011, evidenciándose un aumento del 5.1% con respecto al periodo entre 1997 a 1999 (10).

Según los informes, afecta al 5% –20% de los niños (alcanzando incluso el 25%) y al 1% –3% de los adultos en todo el mundo, y su prevalencia va en aumento en países industrializados (11, 14, 19, 23, 27, 28).

Afecta del 16 a 30% de los niños del Reino Unido; generalmente comienza en la infancia y alrededor del 40% de los casos persisten hasta la edad adulta, especialmente aquellos con inicio temprano y enfermedad generalizada (16).

La prevalencia de DA es mayor en niños menores de 2 años, debido a que alrededor del 50% los casos se diagnostica durante el primer año de vida (12).

El estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC) logró obtener buenas estimaciones sobre la prevalencia de DA. Las tasas de prevalencia a un año en todo el mundo variaron del 2% al 22,3% en niños de 6 a 7 años, sin embargo, estas variaron también según la ubicación geográfica (9, 29).

En Canadá, la estimación fue del 12% basada en una muestra de una sola ciudad; mientras que, en otro estudio de ISAAC de adolescentes en 5 ciudades principales de Canadá, la prevalencia varió del 8,2% al 10,4% entre ciudades. En este país, la prevalencia de dermatitis atópica en niños de comunidades indígenas es más alta que aquella reportada en las ciudades principales, variando entre 16.5% a 27.6% en Iqaluit y una Reserva Nativa en Labrador (24).

Ciertas poblaciones raciales y étnicas se ven desproporcionadamente afectados por la DA. Estas diferencias en la presentación de la enfermedad y el fenotipo parecen correlacionarse no solo con el genotipo, sino también con el clima, la exposición a alérgenos y/o factores ambientales. Por ejemplo, se descubrió que la incidencia y persistencia de dermatitis atópica es mayor entre ciertos subgrupos raciales/étnicos no blancos en los Estados Unidos. Los afrodescendientes no hispanos y los hispanos con DA en la primera infancia tuvieron más probabilidades de tener una enfermedad persistente (24, 30).

Una revisión reciente de 2 grandes cohortes en EE. UU., encontró que las medidas genéticas no explican de forma independiente la mayor prevalencia de DA en afroamericanos autoidentificados. Según estudios limitados, la DA pediátrica en climas tropicales de América Latina parece comenzar más tarde (después de los 3 años), lo que sugiere un fenotipo diferente en estas regiones (24).

Además de las diferencias raciales, determinantes sociodemográficos y económicos de la salud pueden jugar un papel en la prevalencia de DA, informándose mayormente una correlación entre un nivel socioeconómico más alto y una mayor prevalencia de esta patología (24, 26).

La dermatitis atópica se desarrolla predominantemente durante la primera infancia en el 45% de los niños y los síntomas aparecen antes de los 6 meses de edad. En el 60% de los pacientes, los síntomas aparecen antes de cumplir 1 año de edad. En el 30% de los niños diagnosticados con DA, la enfermedad se presenta antes de los 5 años; y en el 10% restante de la población con esta patología, los síntomas se manifiestan entre los 6 y 20 años de edad (14).

#### **8.1.4. Criterios diagnósticos**

La edad media de diagnóstico de dermatitis atópica es 1,6 años (25); establecer un diagnóstico no siempre es sencillo en la población pediátrica porque no se pueden aplicar los criterios diagnósticos clásicos. En la dermatitis atópica grave de inicio temprano (<3 meses), algunos síndromes de inmunodeficiencia primaria como el síndrome de Omen, la deficiencia selectiva de IgA, los síndromes de hiper-IgE y el síndrome de Wiskott Aldrich, algunos trastornos genéticos con una función de barrera alterada como el síndrome de Comel-Netherton, el síndrome de descamación de la piel y algunas enfermedades metabólicas

hereditarias, como la deficiencia de biotina o la fenilcetonuria, deben considerarse diagnósticos diferenciales (19).

Como la mayoría de las comorbilidades de la dermatitis atópica se desarrollan durante la infancia y la adolescencia, además de las medidas de prevención, la vigilancia y el diagnóstico oportuno son necesarios en ese segmento de edad para permitir el reconocimiento temprano de enfermedades respiratorias atópicas y alergias alimentarias (19, 30).

Como las características histopatológicas no son específicas para la DA, la histología de rutina no es una herramienta útil para diagnosticarla, pero puede ayudar a descartar otros trastornos importantes como los linfomas cutáneos en adultos. En ausencia de un marcador de laboratorio de diagnóstico específico, el diagnóstico se realiza clínicamente (24). Aunque varios criterios diagnósticos se han propuesto a lo largo del tiempo, los criterios clásicos de Hanifin y Rajka (1980) (Anexo 1) siguen siendo los más utilizados en todo el mundo, estos incluyen prurito, morfología y distribución típicas, cronicidad o curso recurrente crónico y antecedentes personales o familiares de atopia (3 de 4 necesarios), además de tres criterios menores entre una lista de 21 (23, 27, 31).

Estas características clínicas suelen tener una distribución simétrica siendo difusas en el tronco y mucho más localizadas en las extremidades (*figura 3 y 4*) (32).

**Figura 3.**

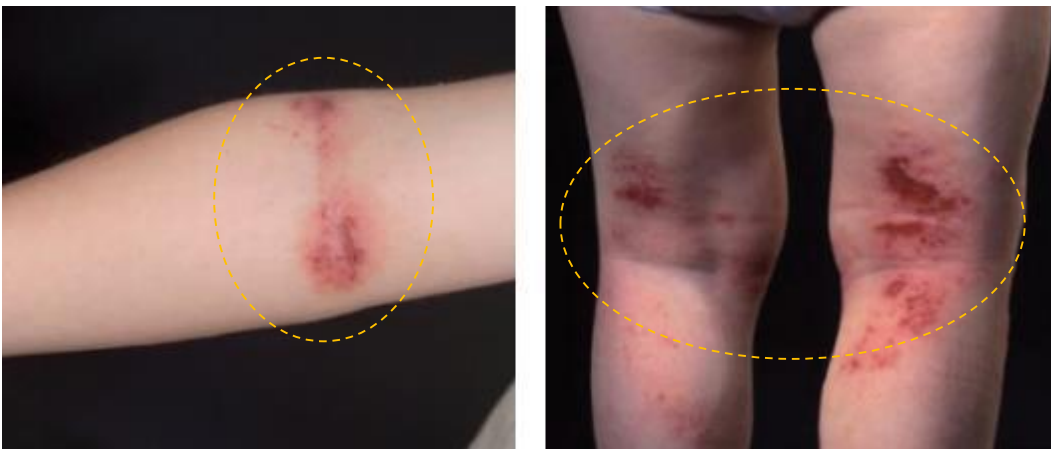
*Cuadro típico de eccema facial y eritema troncal difuso en un lactante*



Modificado de: Langan, S. M., & Williams, H. C. (2019). Clinical Features and Diagnostic Criteria of Atopic Dermatitis. En P. Hoeger, V. Kinsler, A. Yan, J. Harper, A. Oranje, C. Bodemer, M. Larralde, D. Luk, V. Mendiratta, & D. Purvis (Eds.), *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology* (1.<sup>a</sup> ed., pp. 193-211). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119142812.ch15>.

**Figura 4.**

*Cuadro típico de eccema de fosa poplítea*



Modificado de: Langan, S. M., & Williams, H. C. (2019). Clinical Features and Diagnostic Criteria of Atopic Dermatitis. En P. Hoeger, V. Kinsler, A. Yan, J. Harper, A. Oranje, C. Bodemer, M. Larralde, D. Luk, V.

Mendiratta, & D. Purvis (Eds.), Harper's Textbook of Pediatric Dermatology (1.<sup>a</sup> ed., pp. 193-211). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119142812.ch15>.

Entre los principales signos clínicos de la dermatitis atópica, se encuentran los pliegues infraorbitarios de Dennie-Morgan está presente el en 50 al 60% (figura 5) (32).

### **Figura 5.**

#### *Pliegues infraorbitarios de Dennie-Morgan*



Modificado de: Langan, S. M., & Williams, H. C. (2019). Clinical Features and Diagnostic Criteria of Atopic Dermatitis. En P. Hoeger, V. Kinsler, A. Yan, J. Harper, A. Oranje, C. Bodemer, M. Larralde, D. Luk, V. Mendiratta, & D. Purvis (Eds.), Harper's Textbook of Pediatric Dermatology (1.<sup>a</sup> ed., pp. 193-211). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119142812.ch15>.

Por otro lado, de acuerdo con los criterios del grupo de trabajo del Reino Unido (1994) y su versión revisada por la Academia Americana de Dermatología (AAD) (2003) (Anexo 2), los cambios en la piel con picazón deben diagnosticarse en los últimos 12 meses, además de al menos tres de los siguientes criterios: aparición de la enfermedad en menores de 2 años, antecedentes de afectación de pliegues cutáneos, piel seca generalizada, otras enfermedades atópicas y eccema de flexión visible (19, 32).

La utilización de estas escalas propuestas por distintos grupos alcanza diferentes valores diagnósticos que han sido estudiados en un gran grupo de niños chinos por Cheng et. al. Que inclusive propone una nueva escala específica para su población (figura 6) (34).

**Figura 6.**

Comparacion de distintas escalas diagnosticas para dermatitis atopica

Escala	Prevalencia	Sensibilidad	Especificidad	VPP
<b>Características clínicas</b>	12.94% (1811/13 998)			
<b>Escala de Hanifin y Rajka</b>	4.76% (667/13 998)	36.28% (657/1811)	99.92% (12 177/12 187)	98.50% (657/667)
<b>Escala Británica</b>	3.51% (491/13 998)	26.95% (488/1811)	99.97% (12 184/12 187)	99.39% (488/491)
<b>Escala propuesta por Cheng et. al.</b>	9.94% (1392/13 998)	74.65% (1352/1811)	99.67% (12 606/12 187)	97.13% (1352/1392)

Modificado de: Cheng, R., Zhang, H., Zong, W., Tang, J., Han, X., Zhang, L., Zhang, X., Gu, H., Shu, Y., Peng, G., Huang, L., Liu, Q., Gao, X., Guo, Y., & Yao, Z. (2020). Development and validation of new diagnostic criteria for atopic dermatitis in children of China. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(3), 542-548. <https://doi.org/10.1111/jdv.15979>

No existe un biomarcador de laboratorio patognomónico para el diagnóstico de DA. La característica más típica, la elevación de los niveles de IgE total o específica de alérgenos en suero o la detección de sensibilización mediada por IgE en pruebas cutáneas, no está presente en todas las personas que la padecen (19, 23, 27).

El término dermatitis atópica 'intrínseca' (no asociada a IgE) se ha introducido para distinguir el último grupo de las formas 'extrínsecas' (asociada a IgE). La controversia en la terminología continúa hasta la actualidad y tiene implicaciones prácticas respecto a estrategias preventivas para el manejo de la DA (23).

### 8.1.5 Criterios de severidad

Después de establecer el diagnóstico de dermatitis atópica, la gravedad general de la enfermedad debe determinarse evaluando tanto los signos objetivos como los síntomas subjetivos; esto puede hacerse mediante la escala Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD)

(Anexo 3) diseñada por el European Task Force on Atopic Dermatitis, que además funciona como una herramienta de seguimiento (19, 23, 33, 34).

Un SCORAD superior a 50 se considera grave, mientras que los valores de SCORAD inferiores a 25 se consideran como DA leve. El SCORAD orientado al paciente (POSCORAD) es una herramienta para evaluar la gravedad independientemente del médico, y los resultados se correlacionan bien con SCORAD (19, 23, 32).

En contraste, el Score de Área de Eccema y Severidad (EASI) (Anexo 4) es un puntaje que evalúa solo signos: lesiones visibles, pero no síntomas subjetivos. Y el score Medidas de Eccema Orientadas por el Paciente para Eccema (POEM) (Anexo 5), es una puntuación de solo síntomas que mide síntomas subjetivos, pero no signos objetivos (19, 23).

La Evaluación Global de Investigadores (IGA) se usa con frecuencia, pero es más una evaluación global que un puntaje validado. A diferencia de SCORAD, EASI y POEM, se basa en una única evaluación global realizada solo por el investigador. El grupo HOME es una iniciativa de metodólogos, representantes de la industria, pacientes y médicos interesados en los resultados de medidas para dermatitis atópica, que ha realizado un trabajo considerable al recomendar instrumentos para medir los dominios previamente identificados de la DA, como signos, síntomas, calidad de vida y control a largo plazo (19, 23, 32).

Los tres índices de gravedad para dermatitis atópica más utilizados son evaluaciones globales, Área de Superficie Corporal (ASC) y Puntuación de DA (índice SCORAD). Existen diferencias regionales con respecto a estos índices de gravedad: las evaluaciones globales se utilizan en los criterios de inclusión en el 39.5% de los estudios norteamericanos, el 23.5% de los estudios europeos y el 8.2% de los estudios asiáticos. El índice SCORAD o el índice

oSCORAD se utilizan en los criterios de inclusión en el 34,2% de los estudios asiáticos, el 23,5% de los estudios europeos y el 4,9% de los estudios norteamericanos. ASC se utiliza en el 34,5% de los estudios de América del Norte, el 21,9% de los estudios asiáticos y el 15,2% de los estudios europeos (37).

Aunque herramientas de evaluación como el Score de Área de Eccema y Severidad (EASI) y la escala Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) se han validado y se recomiendan para su uso en investigación, su uso clínico, particularmente en la población pediátrica, resulta menos práctico. Una comparación de las escalas de gravedad de dermatitis atópica en una población de 9 niños y 3 adultos mostró que EASI es la medida de evaluación con la confiabilidad inter e intraevaluador más alta en comparación con SCORAD objetivo (oSCORAD), score de severidad de Seis áreas, Seis signos de Dermatitis Atópica (SASSAD) y score de severidad de Tres ítems (24).

A pesar del fuerte desempeño de EASI en los ensayos, es más engorroso de llevar a cabo que la Evaluación Médica Global (PGA) en la práctica clínica. PGA, también conocida como Evaluación Global de Investigadores (IGA), se considera más fácil de realizar y es clínicamente más relevante en comparación con otras evaluaciones. Se deben tener en cuenta las diversas versiones de PGA, y que la mayoría carecen de estandarización y validación. La estimación de Área de Superficie Corporal (BSA) es un aspecto importante en la puntuación de gravedad de DA, sin embargo, no es sencillo medirla en niños en crecimiento con proporciones corporales cambiantes. La medición de BSA mediante las palmas, como en oSCORAD, puede dar como resultado una sobreestimación o subestimación del área afectada, especialmente en bebés y niños pequeños. En general, no se recomienda una evaluación objetiva específica para el uso clínico de rutina en la determinación de la gravedad

de la dermatitis atópica en la población pediátrica. Los profesionales de la salud deben usar su juicio clínico al considerar el uso de PGA y / o BSA para la evaluación clínica y el monitoreo de la respuesta al tratamiento (24, 32).

### **8.1.6. Tratamiento**

Las peculiaridades anatómicas y fisiopatológicas de los niños, como una barrera cutánea incompleta, una relación superficie/peso corporal más alta y un sistema inmunitario menos experimentado, adicional al hecho de que muchos medicamentos efectivos para la dermatitis atópica no tienen licencia para niños, dan lugar a algunas consideraciones especiales y reglas de tratamiento para pacientes jóvenes, especialmente para los de 2 años y menores (19).

Los objetivos del tratamiento son la reducción del prurito y el control persistente de la enfermedad que permita al paciente ser totalmente funcional en sus actividades diarias, requiriendo para ello un enfoque multidisciplinario con intervenciones que se dirijan a evitar factores desencadenantes potenciales y la educación del paciente y su entorno (38). Entre las opciones de tratamiento se incluyen humectantes tópicos y agentes antiinflamatorios, fototerapia e inmunosupresores sistémicos (37, 38). Incluso se han desarrollado técnicas translacionales como terapias biológicas y el desarrollo de pequeñas moléculas diana, especialmente para enfermedades moderadas a severas (41).

#### 8.1.6.1. Limpieza

La piel debe limpiarse a fondo, pero con cuidado y delicadeza, para eliminar las costras y eliminar mecánicamente los contaminantes bacterianos en caso de existir sobreinfección. Se puede utilizar limpiadores con o sin antisépticos (la duración de la acción de los antisépticos es muy limitada; por lo tanto, la limpieza mecánica es probablemente más importante) en

fórmulas no irritantes y de bajo contenido alergénico, disponibles en varias formas galénicas (sindetos, soluciones acuosas). En los bebés, es más fácil realizar esta primera etapa de limpieza suave de la piel sobre el colchón en lugar de hacerlo directamente en la bañera (26).

Posteriormente, se debe realizar una limpieza adicional seguida de un enjuague rápido en la bañera (27-30°C). La corta duración del baño (solo 5 minutos) y el uso de aceites de baño (2 últimos minutos de baño) tienen como objetivo evitar la deshidratación epidérmica. Los emolientes tópicos se aplican preferentemente directamente después de un baño o una ducha, después de un secado suave cuando la piel aún está ligeramente húmeda. Agregar antisépticos como el hipoclorito de sodio al agua del baño es una opción adicional para el tratamiento de la dermatitis atópica debido a sus actividades inhibidoras del recuento bacteriano. Un estudio demostró que los niños que se bañaban con hipoclorito de sodio al 0.005% experimentaron una mejoría de su enfermedad. En otro estudio reciente, los baños de hipoclorito de sodio mostraron superioridad a los baños de agua con respecto a la gravedad de la DA, pero permitieron una reducción en el uso tópico de corticosteroides y antibióticos (23, 32). Los baños de sal pueden ser beneficiosos debido a la eliminación del material de queratina muerto y son útiles especialmente en pieles muy impétinizadas o ictióticas. Un estudio reciente sugirió el uso de aceite para bebés sin perfume como sustituto de jabón, especialmente en poblaciones donde los emolientes especiales no son asequibles. Los aceites de baño son una valiosa adición para el cuidado de la piel, especialmente en bebés y niños, sin embargo, aquellos que contienen proteínas potencialmente alergénicas, como el maní o la avena coloidal, deben evitarse en el grupo etario más vulnerable antes de los dos años. Debe destacarse que la mayoría de los aceites de baño disponibles comercialmente en Europa están prácticamente libres de estos alérgenos proteicos (23).

Un ensayo aleatorizado, simple ciego, cruzado y controlado que comparó baños de “soak-and-seal” (SS) (remojar y sellar) frecuentes versus poco frecuentes, en niños de 6 meses a 11 años de edad con DA moderada a severa, donde los niños fueron asignados al azar a 11 en 2 grupos: el grupo 1 se sometió a baños de SS dos veces por semana, durante 10 minutos o menos, durante 2 semanas (“método seco”) seguido de baños de SS dos veces al día, durante 15 a 20 minutos, durante 2 semanas (“método húmedo”); el grupo 2 hizo lo contrario; demostró que el método húmedo fue superior al seco para mejorar la gravedad de la dermatitis atópica moderada a grave en la población pediátrica (42).

La colonización/infección por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) es un factor importante en la fisiopatología de la dermatitis atópica. Los ensayos clínicos han demostrado una eficacia contradictoria de los baños de hipoclorito de sodio diluidos en el tratamiento de la DA moderada a severa. Un ensayo cruzado doble ciego, controlado con placebo (agua) fue llevado a cabo entre pacientes con DA para investigar la eficacia de los baños de hipoclorito de sodio en la reducción de la colonización por *S. aureus* y la severidad de la DA. Este estudio demostró que un régimen de cuatro semanas y dos veces por semana de baños de hipoclorito de sodio diluido no es más útil que los baños de agua para reducir la colonización/infección por *S. aureus* y mejorar la DA. Por el contrario, los baños de agua regulares mejoraron la sintomatología y la calidad de vida, y serían una alternativa más eficaz para esta enfermedad (18).

#### 8.1.6.2. Emolientes

Tradicionalmente, los emolientes se han definido como tratamiento tópico con sustancias de transporte que carecen de ingredientes activos. Son extremadamente útiles para los pacientes con dermatitis atópica, se consideran como un pilar del manejo de esta enfermedad y

contienen generalmente un humectante (que promueve la hidratación del estrato córneo, como la urea o el glicerol) y un oclusivo (que reduce la evaporación, como la vaselina). El uso directo de emolientes sobre la piel inflamada es poco tolerado y es mejor tratar primero el brote agudo. La hidratación de la piel generalmente se mantiene al menos dos veces al día aplicando humectantes con una base hidrofílica, por ejemplo 5% de urea, o el glicerol que es mejor tolerado que la urea en niños menores de 5 años (16, 19, 41).

Según la acuidad de la piel, las bases lipofílicas también son útiles. Además, se recomienda el uso de ungüentos de barrera, aceites de baño, gel de ducha, emulsiones o soluciones micelares que mejoran el efecto de barrera. El costo y las cantidades generalmente altas (hasta 100 g por semana en niños pequeños) de las terapias emolientes de alta calidad (bajas en alérgenos de contacto), a menudo restringen su uso (16).

El uso de productos de aceite puro como el aceite de coco en lugar de emulsiones secará la piel, aumentará la pérdida de agua transepidérmica y, por lo tanto, no se recomienda. La cantidad aplicada de tópicos también puede seguir la regla de la unidad de la punta de los dedos: una unidad de la punta de los dedos (FTU) es la cantidad de ungüento expresado desde un tubo con una boquilla de 5 mm de diámetro y medido desde el pliegue distal de la piel hasta la punta del dedo índice. (0.5 g); esta es una cantidad adecuada para la aplicación en dos áreas de palmas adultas, que corresponde aproximadamente al 2% de un área de superficie corporal adulta. Los emolientes deben prescribirse en cantidades adecuadas y deben utilizarse de manera liberal y frecuente; aquellos con un mayor contenido de lípidos son preferibles en invierno. El uso regular de emolientes tiene un efecto ahorrador de esteroides a corto y largo plazo en la DA leve a moderada (23, 26).

En un ensayo clínico controlado, aleatorizado, 335 pacientes fueron asignados al azar a V0034CR (n = 111), emoliente de referencia (n = 116) o sin emoliente (n = 108). Después de 12 semanas de tratamiento, la puntuación SCORAD se redujo en 5.28 puntos en el grupo V0034CR y en 3.36 puntos en el grupo de emolientes de referencia en comparación con el grupo sin emolientes (+4 puntos;  $p < 0.001$ ). De manera similar, el puntaje PO-SCORAD se redujo en 4.88 y 2.67 puntos en los grupos de emolientes V0034CR y de referencia, respectivamente, pero aumentó en 2.90 puntos en el grupo sin emolientes ( $p < 0.001$ ). Se observaron resultados similares para POEM. Se observó una disminución continua en todas las puntuaciones durante el período de tratamiento de 12 semanas. Al final del estudio, el porcentaje de pacientes en remisión completa (es decir, sin un nuevo brote durante el período de tratamiento) fue mayor en los grupos V0034CR (59.5%) y emoliente de referencia (44.3%) que en el grupo sin emoliente (29.8 %) ( $p < 0,001$ ), lo que significa que el uso regular de emolientes en niños con DA leve a moderada reduce la gravedad de los síntomas y respalda su uso como tratamiento de primera línea para estos pacientes (44).

#### 8.1.6.3. Corticosteroides e Inhibidores de la calcineurina tópicos

En 2000–2001, los inhibidores de la calcineurina tópicos (TCI) fueron aprobados en los EE. UU. para el “tratamiento crónico a corto plazo y no continuo de la dermatitis atópica en individuos no inmunocomprometidos que no han respondido adecuadamente a otros tratamientos tópicos prescritos para dermatitis atópica” (10).

El ungüento de tacrolimus está disponible en 2 concentraciones: 0.03%, aprobado para pacientes mayores de 2 años y 0.1%, aprobado solo para pacientes mayores de 16 años debido a preocupaciones teóricas. La crema de pimecrolimus al 1% está aprobada para pacientes mayores de 2 años. En 2006, la FDA instauró un recuadro de advertencia para ambos TCI

basado en un riesgo teórico de malignidad (incluyendo linfomas) que provocó un debate sobre su seguridad y uso apropiado; a partir de ello, no se ha demostrado un vínculo claro entre el uso de TCI y el riesgo de linfoma, a pesar de casi una década de estudios clínicos y epidemiológicos, vigilancia posterior a la comercialización y monitoreo de informes al Sistema de Informe de Eventos Adversos (AERS) de la FDA. Las revisiones y/o metanálisis publicados que evalúan el riesgo de linfoma por TCI en base a la última década de experiencia clínica concluyen que no hay evidencia de que el uso de TCI esté asociado con un mayor riesgo de linfoma. Sin embargo, el recuadro de advertencia permanece, dejando a muchos médicos la duda de si recetar TCI a pesar de su beneficio potencial para algunos pacientes. A diferencia de los corticosteroides tópicos (TCS), los TCI no conllevan el riesgo de atrofia de la piel, absorción percutánea o brotes de rebote, y también se ha demostrado que reducen el uso de TCS en estudios a largo plazo; por lo tanto, los TCI son potencialmente útiles como agentes ahorradores de esteroides y como tratamiento antiinflamatorio tópico de primera línea en el rostro y los pliegues de la piel (10). Los corticosteroides tópicos diluidos pueden usarse bajo envolturas húmedas durante períodos cortos en DA aguda para aumentar su eficacia. La terapia proactiva, por ejemplo, la aplicación dos veces por semana en el seguimiento a largo plazo puede ayudar a reducir la recidiva; dicha terapia con TCS se puede emplear de manera segura durante al menos 20 semanas, que es la duración más larga de los ensayos, cabe recalcar que se debe reconocer el temor del paciente a los efectos secundarios de los corticosteroides (corticofobia) y abordarse adecuadamente para mejorar la adherencia y evitar el subtratamiento (23).

Los corticosteroides tópicos tienden a ser más efectivos e igualmente seguros para los vehículos/humectantes, pero la generalización es limitada dada la escasez de estudios bien

diseñados centrados en niños mayores de dos años. Los eventos adversos del vehículo/humectante pueden ser mayores que los corticosteroides tópicos debido a un tratamiento insuficiente (12).

La eficacia terapéutica de TCS depende de seleccionar el vehículo y la potencia adecuados, y la frecuencia de aplicación, también teniendo en cuenta la duración del tratamiento y las preferencias del paciente (28).

Los inhibidores de la calcineurina tópicos (TCI) son medicamentos antiinflamatorios importantes, de todas maneras, en lugar de tratar los brotes agudos con TCI, se debe considerar el tratamiento inicial con corticosteroides tópicos antes de cambiar a estos fármacos. Los TCI están especialmente indicados en áreas sensibles de la piel (rostro, sitios intertriginosos, área anogenital). La terapia proactiva con la aplicación dos veces por semana de ungüento de tacrolimus puede reducir las recaídas. Una protección solar efectiva en pacientes tratados con TCI debe ser siempre recomendado (23).

#### 8.1.6.4. Biológicos

Aunque los productos biológicos se han utilizado ampliamente para otras enfermedades de la piel, en pacientes con DA o en ensayos clínicos pequeños, ninguno de los productos biológicos disponibles hasta 2015 ha sido aprobado para el tratamiento de la dermatitis atópica. La reducción de los números de células T y la activación por alefacept y efalizumab resultaron en mejoría de los signos y síntomas de DA, pero ambas drogas fueron sacadas del mercado debido a razones económicas y de seguridad, respectivamente (19).

Rituximab es un anticuerpo anti-CD20 que agota las células B, que actúan como células presentadoras de antígenos, promueven la activación de las células T y producen citocinas

proinflamatorias e IgE. El tratamiento de la DA con este fármaco resultó en una rápida reducción de la inflamación de la piel en todos los pacientes con un efecto sostenido durante 5 meses en cinco de seis pacientes, pero informes posteriores declararon un efecto limitado en pacientes afectados por DA muy severa (19, 26).

A partir de que la inflamación en la DA se caracteriza por infiltración de eosinófilos, el agotamiento de los eosinófilos parecía un enfoque prometedor para su tratamiento. Una terapia a corto plazo con dos inyecciones de anticuerpo anti-IL-5 mepolizumab (2 9 750 mg) condujo a una disminución rápida de los eosinófilos en sangre, pero solo logró una mejoría moderada de los síntomas clínicos (19).

La terapia anti-TNF-alfa puede reducir significativamente los signos y síntomas de la DA, incluido el prurito durante la terapia de inducción, pero no logró un efecto de mantenimiento a largo plazo. También se han informado exacerbaciones graves de DA con la terapia anti-TNF-alfa (19, 43).

El bloqueo de la vía del receptor de IL-6 con tocilizumab resultó en una marcada mejoría de DA en pacientes gravemente afectados, pero condujo a infecciones graves (19).

El anticuerpo anti-IgE, omalizumab mostró una disminución significativa en los niveles de SCORAD en algunos pacientes con DA, pero estudios doble ciego controlados aleatorizados con placebo no revelaron ningún efecto significativo sobre los signos clínicos de DA. Una combinación de omalizumab con IGIV o rituximab aplicado a pacientes con DA grave produjo una mejoría clínica drástica y efectos a largo plazo (19, 26). Dupilumab se ha descrito como el primer producto biológico aprobado para el tratamiento de DA moderada a severa; este inhibe las vías de señalización de IL-4 e IL-13 y reduce la

respuesta Th2. La adición de la aplicación de corticosteroides tópicos produce una mejora más significativa en los signos y síntomas de la DA que con el uso de dupilumab en monoterapia (43, 44). Mejoras consistentes en el índice de Área de eccema y Severidad y en SCORAD se reportaron con el uso de dupilumab y ciclosporina. Ningún estudio informó la eficacia de los medicamentos biológicos en pacientes pediátricos, sin embargo, la ciclosporina mejoró la gravedad clínica en la mayor cantidad en este grupo; por lo tanto, dupilumab y ciclosporina mejoran la enfermedad clínica en DA grave (15, 45)

#### 8.1.6.5. Tratamiento sistémico

Para los pacientes que sufren de DA refractaria a las terapias tópicas convencionales, existen varios tratamientos sistémicos que podrían proporcionar alivio. Estos medicamentos son generalmente bien tolerados, y para aquellos con toxicidades potenciales, las estrategias de dosificación y los criterios para el monitoreo han mejorado la seguridad a largo plazo. Los más utilizados son los corticosteroides orales, pero no son adecuados para la terapia de mantenimiento a largo plazo. Los tratamientos sistémicos son comunes para la dermatitis atópica grave, y los medicamentos biológicos representan avances recientes en el campo (15, 26).

#### 8.1.6.6. Suplementación con Vitamina D

La literatura reciente ha destacado el posible papel de la suplementación de vitamina D en el tratamiento de la dermatitis atópica. Una revisión sistemática determinó la relación entre el nivel de vitamina D y la DA, y evaluó la eficacia de la suplementación con vitamina D. En comparación con los controles sanos, el nivel de 25 (OH) D en suero fue más bajo en los pacientes con DA de todas las edades y predominantemente en los pacientes pediátricos.

Además, el índice SCORAD y la puntuación EASI disminuyeron después de la suplementación con vitamina D; demostrando que el nivel sérico de vitamina D era menor en los pacientes con dermatitis atópica y que la suplementación con vitamina D podría ser una nueva opción terapéutica (11). Contrariamente, en un ensayo clínico controlado aleatorizado, aunque los niveles de vitamina D se correlacionaron con la severidad de la DA, la suplementación de esta vitamina no mejoró la severidad de la enfermedad (48).

#### 8.1.6.7. Fototerapia

La fototerapia rara vez se usa en niños prepúberes, pero no está contraindicada; su uso depende más bien de la viabilidad y el equipo; se recomiendan dosis medias UVA1 y UVB de banda estrecha, preferentemente a UVB de banda ancha, para el tratamiento de dermatitis atópica. Se debe considerar el tratamiento conjunto con esteroides tópicos y emolientes al comienzo de la fototerapia para prevenir un brote. La terapia PUVA no es una terapia de primera elección por razones de perfil de seguridad. El uso de dispositivos nuevos como el láser excímer de 308 nm y combinaciones con psoralen o UVA y UVB, deben ser evaluadas para cada paciente de forma individual tomando en cuenta su edad, estado de la enfermedad y resultado esperado (23, 47).

#### 8.1.6.8. Vacunación

Todos los niños diagnosticados con DA deben vacunarse de acuerdo con el plan nacional de vacunación (23).

Las vacunas, incluidas aquellas contra el sarampión, en pacientes con alergia al huevo de gallina, son seguras, la única restricción es la calidad del cuidado de la piel para evitar la sobreinfección en los sitios de inyección y con la vacunación contra la gripe y la fiebre

amarilla en niños con alergia al huevo altamente sensibilizados. De manera especial, se recomiendan las vacunas contra la varicela para evitar infecciones virales cutáneas graves (19).

#### 8.1.6.9. Educación

La educación para padres e hijos ("escuela de eccema") es una parte fundamental del manejo de la dermatitis atópica y es especialmente valiosa para reducir los síntomas; está diseñada para capacitar a los pacientes en las habilidades de autocontrol o la adaptación del tratamiento a su enfermedad crónica particular y en procesos y habilidades de afrontamiento (50). Para el cuidado de niños en un entorno ambulatorio, las instrucciones de tratamiento escritas pueden ser muy útiles. Se han informado experiencias positivas con el "Plan de acción escrito personalizado para temas atópicos". La intervención educativa ayudará al manejo de pacientes atópicos difíciles de tratar (19, 23).

#### 8.1.6.10. Otros

Se pueden recomendar medidas para evitar el polen durante la temporada de este alérgeno. Se pueden probar medidas para evitar los ácaros del polvo doméstico en casos seleccionados. Cuando las pruebas de parche clásicas son positivas, se deben evitar los alérgenos de contacto relevantes (23).

Las inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) se consideran sustancias inmunomoduladoras; estas han sido probadas en adultos y niños con DA severa resistente al tratamiento, pero los ensayos clínicos no han demostrado una alta eficacia o una acción de rápido inicio a pesar del alto costo del tratamiento. Por lo tanto, las IGIV pueden considerarse como un tratamiento de último recurso para la DA severa y refractaria, únicamente en niños (19).

Las envolturas húmedas se han utilizado en el tratamiento de la dermatitis atópica durante años y pueden ser un medio eficaz para mejorar la enfermedad moderada a grave, especialmente en el caso de brotes o enfermedad recidivante (51). Se han descrito varios métodos de terapia de envoltura húmeda, desde apósitos húmedos solos (incluida la combinación de apósitos húmedos y secos) hasta aquellos que incluyen emolientes y/o corticosteroides tópicos. En un ensayo controlado, no se encontró diferencias en la eficacia entre envolturas húmedas de acetónido de triamcinolona con crema versus pomada. Los dermatólogos deben seleccionar el vehículo de elección del paciente, ya que puede aumentar la satisfacción con el tratamiento (17).

Un ensayo clínico fue diseñado como un estudio de equivalencia para investigar el efecto del extracto acuoso de higos secos comestibles sobre la severidad de la DA medida a través de SCORAD, en comparación con la hidrocortisona al 1.0% como tratamiento de rutina de la DA y crema base como placebo. El ensayo aleatorizado, controlado con placebo indicó que el nuevo tratamiento había aumentado significativamente la eficacia en términos de reducir el índice SCORAD, el prurito y las puntuaciones de intensidad en comparación con la hidrocortisona al 1.0% ( $p < 0.05$ ) y el placebo no pudo mejorar los síntomas. La seguridad, la eficacia, la tolerabilidad y el alivio de los síntomas fueron considerables con el extracto de higo en comparación con la hidrocortisona al 1.0%. Este ensayo clínico sugiere que el extracto de higo se puede usar en lugar de corticosteroides de baja potencia en casos leves a moderados de DA (27).

Una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados, incluyó 22 estudios con 28 cepas de probióticos. Las tres cepas probióticas mejor clasificadas en términos de eficacia fueron Mix1 (*Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145,

Bifidobacterium longum CECT 7347 y Lactobacillus casei CECT 9104); Lactobacillus casei DN - 114001; y Mix6 (Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei y Lactobacillus salivarius). En comparación con el placebo, Mix1 redujo los síntomas de la dermatitis atópica con evidencia de alta certeza (Diferencia media estándar (DME)  $-1,94$ ; IC del 95%:  $-2,65$  a  $-1,24$ ; 47 participantes), al igual que Lactobacillus casei DN - 114001 en comparación con placebo, pero con evidencia de baja certeza (DME  $-1.35$ , IC 95%  $-2.04$  a  $-0.65$ ); concluyendo que ciertas preparaciones probióticas muestran beneficios en la reducción de síntomas alérgicos en la dermatitis atópica pediátrica (52).

### **8.1.7. Evolución**

En muchos casos, la dermatitis atópica comienza en la infancia, mientras que los casos graves pueden persistir hasta la edad adulta. Aproximadamente el 60% de los niños con DA están predispuestos a desarrollar una o más comorbilidades atópicas como asma, rinitis alérgica o alergias alimentarias; este fenómeno se denomina "marcha atópica" (14, 23).

La presentación clínica de la dermatitis atópica infantil muestra diferentes sitios de predilección y una tendencia a lesiones exudativas, especialmente en las mejillas (con preservación de la cara media) y en las superficies extensoras de los brazos y las piernas, con exudación y formación de costras. Posteriormente, predomina la afectación eccematosa de las zonas de flexión, el cuello y las manos, acompañada de piel seca. La disfunción de la barrera cutánea se refleja en una mayor pérdida de agua transepidérmica. La liquenificación es el resultado de rascarse y frotarse, con frecuencia durante la noche. Las exacerbaciones a menudo comienzan como picazón aumentada sin lesiones visibles en la piel, seguidas de eritema, pápulas e infiltración (19).

Evidencia a partir de estudios de cohortes indica que la mayoría de los casos de dermatitis atópica remiten con el tiempo, aunque los estudios tienen un seguimiento limitado. La dermatitis atópica persistente se asocia con una enfermedad más grave en el momento del diagnóstico, el sexo femenino y el inicio después de la edad de 2 años (25).

Los resultados informados por el paciente y las evaluaciones subjetivas de la calidad de vida tanto en el paciente como en la familia son consideraciones importantes en la dermatitis atópica pediátrica (24).

Aunque la dermatitis atópica no es una afección potencialmente mortal, genera un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y cuidadores a pesar de las estrategias de tratamiento disponibles, y puede provocar ansiedad y depresión (14, 23).

La mala adherencia al tratamiento prescrito es frecuente y conduce al fracaso terapéutico. Hay una necesidad significativa y urgente de que los médicos se aseguren de que los pacientes con DA estén educados y confíen en el uso de medicamentos recetados para obtener el control de la enfermedad (19).

## **9. DISCUSIÓN**

Según la literatura, más de la mitad de los pacientes pediátricos tienen una enfermedad leve, sin embargo, la mayoría de los pediatras remiten incluso a sus pacientes leves a dermatólogos después de proporcionar una atención inicial limitada. Este patrón de derivaciones se debe al menos en parte a las preguntas sobre la seguridad del uso de corticosteroides tópicos e inhibidores de la calcineurina tópicos para tratar la dermatitis atópica (10, 12, 28).

El poder de diagnóstico de un médico experimentado es superior a todos los criterios de diagnóstico disponibles, pero se necesitan criterios estandarizados para la investigación epidemiológica, así como para los criterios de inclusión para ensayos clínicos (19, 23, 46).

Con respecto a los ensayos de baños con hipoclorito de sodio, se necesita un período de tratamiento más largo para evaluar si la corta duración del tratamiento fue la causa principal de la discrepancia en los resultados. El uso de una bañera portátil podría evitar los problemas asociados a la falta de disponibilidad de instalaciones de baño en algunas familias (18, 23, 32).

La falta de estudios de comparación bien controlados dificulta las comparaciones directas entre los tratamientos para dermatitis atópica. El obstáculo se ve exacerbado por la variabilidad en los diseños de estudio y las medidas de resultados que utilizan (15, 19, 27, 47).

Se requiere más investigación para determinar la seguridad y la eficacia a largo plazo de los medicamentos biológicos (26, 43, 45).

Futuros estudios pueden apuntar a cuantificar el número óptimo de días de uso de envoltura húmeda por semana para lograr la mayor eficacia e investigar cualquier alteración potencial en los resultados al considerar los vehículos de los humectantes (16, 42).

En general, los países de Europa occidental ofrecen una cobertura integral para el tratamiento de la dermatitis atópica. Por ejemplo, en Polonia, dos TCS en el tratamiento de DA están totalmente cubiertos por el Fondo Nacional de Salud, mientras que TCI no lo está. En países Latinoamericanos como Ecuador, no hay reembolso por ninguna opción terapéutica. Los costos del tratamiento a menudo plantean desafíos y cargas financieras para los pacientes y

sus familias, lo que los lleva a elegir opciones terapéuticas más asequibles en el manejo de esta afección de por vida. Los estándares de tratamiento en otros países europeos tienen como pilar fundamental el uso de emolientes, de TCS y TCI y, en el caso del tratamiento sistémico, inmunosupresores y antihistamínicos (10, 12, 29, 31).

Se requiere investigación futura para abordar las brechas y limitaciones en la evidencia sobre alimentación complementaria y enfermedad atópica (13), incluyendo investigación que utilice medidas de diagnóstico válidas y confiables y expliquen los factores de confusión clave y posible causalidad inversa.

## **10. LIMITACIONES**

El hecho de que los estudios incluidos no cumplan en su totalidad con las listas de chequeo propuestas de acuerdo al tipo de metodología de cada uno de ellos, también puede ser considerado como limitación en esta revisión bibliográfica.

## **11. CONCLUSIONES**

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica, caracterizada por prurito y eccema, multifactorial, muy frecuente en la población pediátrica. Su manejo se basa en limpieza, uso de emolientes y productos tópicos, así como en la educación del paciente y familiares; aunque nuevas terapias como el uso de agentes biológicos o sistémicos están en auge, aún son necesarios estudios de mayor calidad en niños para comprobar y generalizar su efectividad.

### **11.1. Implicaciones para la práctica clínica**

La identificación de factores de riesgo que predisponen a la aparición de dermatitis atópica y la caracterización individual de la misma, permitirán un abordaje integral de cada paciente, así como la reducción de la demanda en consulta externa.

Los criterios de severidad han sido establecidos a nivel internacional con claridad y se puede hacer uso de ellos para ayudar al correcto enfoque del tratamiento de la dermatitis atópica en la población pediátrica.

### **11.2. Implicaciones para la investigación**

Los resultados de esta investigación serán de libre acceso para la comunidad educativa y podrían estar disponibles en la web, de ser posible; los mismos podrían ser utilizados para futuras investigaciones acerca de dermatitis en población pediátrica, quizás con una aproximación más específica, por ejemplo, comparación de eficacia entre tratamientos, entre otros.

## **12. FINANCIAMIENTO**

Este trabajo ha sido financiado en su totalidad por el autor.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primer*. 21 de 2018;4(1):1.
2. Bagazgoitia L, Gutiérrez M, García Blesa C, Hernández Martín A, A. T. Aspectos epidemiológicos, patogénicos, clínicos y diagnósticos de la dermatitis atópica: ¿Es posible la prevención? *Pediatría Aten Primaria*. junio de 2016; 11:31-47.
3. García M, Durán A, Chapman E, García E. Omalizumab como adjuvante en el tratamiento de dermatitis severa atópica en niños. Una serie de casos. *Rev Alerg México* [Internet]. septiembre de 2019 [citado 15 de julio de 2020];66(3). Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-91902019000300282&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902019000300282&lng=es&nrm=iso)
4. Buestán A. Prevalencia de dermatitis atópica en niños que acuden a una guardería de la ciudad de Quito. *Rev Fac Cienc Médicas Quito*. 2016;31(1-2):37-9.
5. Rojas L. Prevalencia de dermatitis atópica y factores asociados en pacientes pediátricos atendidos en consulta externa de dermatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, 2017 [Internet]. [Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2019 [citado 15 de julio de 2020]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/31907/1/Tesis.pdf>
6. Lansang P, Lam JM, Marcoux D, Prajapati VH, Spring S, Lara-Corrales I. Approach to the Assessment and Management of Pediatric Patients With Atopic Dermatitis: A Consensus Document. Section III: Treatment Options for Pediatric Atopic Dermatitis. *J Cutan Med Surg*. 1 de noviembre de 2019;23(5\_suppl):19S-31S.
7. Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. diciembre de 2015;49(6):1088-95.
8. Krakowski AC, Eichenfield LF, Dohil MA. Management of Atopic Dermatitis in the Pediatric Population. *Pediatrics*. 1 de octubre de 2016;122(4):812-24.
9. García-Marcos Álvarez L, Martínez Torres A, Batlles Garrido J, Morales Suárez-Varela M a, García Hernández G, Escribano Montaner A. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase II: metodología y resultados de participación en España. *An Pediatría*. 1 de noviembre de 2016;55(5):400-5.
10. Siegfried EC, Jaworski JC, Kaiser JD, Hebert AA. Systematic review of published trials: long-term safety of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in pediatric patients with atopic dermatitis. *BMC Pediatr*. 07 de 2016; 16:75.
11. Kim MJ, Kim S-N, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Vitamin D Status and Efficacy of Vitamin D Supplementation in Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 3 de diciembre de 2016;8(12).

12. Fishbein AB, Mueller K, Lor J, Smith P, Paller AS, Kaat A. Systematic Review and Meta-analysis Comparing Topical Corticosteroids With Vehicle/Moisturizer in Childhood Atopic Dermatitis. *J Pediatr Nurs.* agosto de 2019;47:36-43.
13. 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.* 01 de 2019;109(Suppl\_7):890S-934S.
14. Kowalska-Oledzka E, Czarnecka M, Baran A. Comparison of treatment standards in Atopic Dermatitis management across selected geographies prior to emerging targeted therapies onset. *J Drug Assess.* 2019;122-5.
15. Seger EW, Wechter T, Strowd L, Feldman SR. Relative efficacy of systemic treatments for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* febrero de 2019;80(2):411-416.e4.
16. Chalmers JR, Haines RH, Mitchell EJ, Thomas KS, Brown SJ, Ridd M, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of daily all-over-body application of emollient during the first year of life for preventing atopic eczema in high-risk children (The BEEP trial): protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 21 de 2017;18(1):343.
17. Cadmus SD, Sebastian KR, Warren D, Hovinga CA, Croce EA, Reveles LA, et al. Efficacy and patient opinion of wet-wrap dressings using 0.1% triamcinolone acetonide ointment vs cream in the treatment of pediatric atopic dermatitis: A randomized split-body control study. *Pediatr Dermatol.* julio de 2019;36(4):437-41.
18. Hon KL, Tsang YCK, Lee VWY, Pong NH, Ha G, Lee ST, et al. Efficacy of sodium hypochlorite (bleach) baths to reduce *Staphylococcus aureus* colonization in childhood onset moderate-to-severe eczema: A randomized, placebo-controlled cross-over trial. *J Dermatol Treat.* 2016;27(2):156-62.
19. 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 Dermatol Venereol JEADV.* mayo de 2016;30(5):729-47.
20. Maliyar K, Sibbald C, Pope E, Gary Sibbald R. Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis: A Review. *Adv Skin Wound Care.* diciembre de 2018;31(12):538-50.
21. Waldman AR, Ahluwalia J, Udkoff J, Borok JF, Eichenfield LF. Atopic Dermatitis. *Pediatr Rev.* abril de 2018;39(4):180-93.
22. Paller AS, Kong HH, Seed P, Naik S, Scharschmidt TC, Gallo RL, et al. The microbiome in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(1):26-35.
23. 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 Dermatol Venereol JEADV*. junio de 2018;32(6):850-78.

24. Lara-Corrales I, Bergman JN, Landells I, Ramien ML, Lansang P. Approach to the Assessment and Management of Pediatric Patients With Atopic Dermatitis: A Consensus Document. Section I: Overview of Pediatric Atopic Dermatitis. *J Cutan Med Surg*. 2019;3S-11S.
25. Lloyd-Lavery A, Solman L, Grindlay DJC, Rogers NK, Thomas KS, Harman KE. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2016. Part 2: Epidemiology, aetiology and risk factors. *Clin Exp Dermatol*. junio de 2019;44(4):370-5.
26. Vakharia PP, Silverberg JI. New and emerging therapies for paediatric atopic dermatitis. *Lancet Child Adolesc Health*. 1 de mayo de 2019;3(5):343-53.
27. Abbasi S, Kamalinejad M, Babaie D, Shams S, Sadr Z, Gheysari M, et al. A new topical treatment of atopic dermatitis in pediatric patients based on *Ficus carica* L. (Fig): A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. diciembre de 2017; 35:85-91.
28. Chiricozzi A, Comberiati P, D'Auria E, Zuccotti G, Peroni DG. Topical corticosteroids for pediatric atopic dermatitis: Thoughtful tips for practice. *Pharmacol Res*. 1 de agosto de 2020; 158:104878.
29. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J. Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. *Rev Alerg México*. 29 de junio de 2017;64(2):188.
30. Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, Borok J, Udkoff J, Boguniewicz M. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. *J Allergy Clin Immunol*. 1 de abril de 2017;139(4, Supplement): S49-57.
31. 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)*. 1 de marzo de 2020;48(2):175-81.
32. Langan SM, Williams HC. Clinical Features and Diagnostic Criteria of Atopic Dermatitis. En: Hoeger P, Kinsler V, Yan A, Harper J, Oranje A, Bodemer C, et al., editores. *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology* [Internet]. 1.ª ed. Wiley; 2019 [citado 1 de noviembre de 2020]. p. 193-211. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119142812.ch15>
33. Martínez ILA, Hernández DM, Pérez GTL, Barrón MC. Atopic dermatitis and comorbidities in pediatric patients. *Alerg Asma E Inmunol Pediátricas*. 26 de febrero de 2019;27(3):71-8.

34. 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 Dermatol Venereol*. marzo de 2020;34(3):542-8.
35. Cid del Prado-Izquierdo M de la L, Cid del Prado OZ, Visoso-Salgado Á. Dermatitis atópica severa e hiper-IgE. *Rev Alerg México*. 6 de diciembre de 2017;64(4):487-92.
36. Silverberg NB. A practical overview of pediatric atopic dermatitis, part 2: triggers and grading. *Cutis*. mayo de 2016;97(5):326-9.
37. Chopra R, Vakharia PP, Simpson EL, Paller AS, Silverberg JI. Severity assessments used for inclusion criteria and baseline severity evaluation in atopic dermatitis clinical trials: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. noviembre de 2017;31(11):1890-9.
38. Silverberg NB, Durán-McKinster C. Special Considerations for Therapy of Pediatric Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin*. julio de 2017;35(3):351-63.
39. Davis DM, Borok J, Udkoff J, Lio P, Spergel J. Atopic dermatitis: phototherapy and systemic therapy. *Semin Cutan Med Surg*. septiembre de 2017;36(3):118-23.
40. Sayaseng KY, Vernon P. Pathophysiology and Management of Mild to Moderate Pediatric Atopic Dermatitis. *J Pediatr Health Care Off Publ Natl Assoc Pediatr Nurse Assoc Pract*. abril de 2018;32(2):S2-12.
41. Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc*. marzo de 2019;40(2):84-92.
42. Cardona ID, Kempe EE, Lary C, Ginder JH, Jain N. Frequent Versus Infrequent Bathing in Pediatric Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *J Allergy Clin Immunol Pr*. 2020;1014-21.
43. Tiplica GS, Boralevi F, Konno P, Malinauskiene L, Kaszuba A, Laurens C, et al. The regular use of an emollient improves symptoms of atopic dermatitis in children: a randomized controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. julio de 2018;32(7):1180-7.
44. Tiplica GS, Kaszuba A, Malinauskienė L, Konno P, Boralevi F, Garrigue E, et al. Prevention of Flares in Children with Atopic Dermatitis with Regular Use of an Emollient Containing Glycerol and Paraffin: A Randomized Controlled Study. *Pediatr Dermatol*. mayo de 2017;34(3):282-9.
45. Cline A, Bartos GJ, Strowd LC, Feldman SR. Biologic Treatment Options for Pediatric Psoriasis and Atopic Dermatitis. *Children*. septiembre de 2019;6(9):103.
46. Rodrigues MA, Nogueira M, Torres T. Dupilumab for atopic dermatitis: evidence to date. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019;696-713.

47. Nguyen HL, Anderson KR, Tollefson MM. New and Emerging Therapies for Pediatric Atopic Dermatitis. *Pediatr Drugs*. 1 de agosto de 2019;21(4):239-60.
48. Lara-Corrales I, Huang CM, Parkin PC, Rubio-Gomez GA, Posso-De Los Rios CJ, Maguire J, et al. Vitamin D Level and Supplementation in Pediatric Atopic Dermatitis: A Randomized Controlled Trial. *J Cutan Med Surg*. 1 de enero de 2019;23(1):44-9.
49. Juarez MC, Grossberg AL. Phototherapy in the Pediatric Population. *Dermatol Clin*. 1 de enero de 2020;38(1):91-108.
50. Zhao M, Liang Y, Shen C, Wang Y, Ma L, Ma X. Patient Education Programs in Pediatric Atopic Dermatitis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Meta-Analysis. *Dermatol Ther*. 2020;10(3):449-64.
51. Choi JW, Loh SH, Lew BL, Sim WY. Efficacy and Utility of Wet Wrap Dressing for Patients with Pediatric Atopic Dermatitis. *Korean J Dermatol*. 1 de julio de 2019;57(6):301-6.
52. Tan-Lim CSC, Esteban-Ipac NAR, Mantaring JBV, Yen ECS, Recto MST, Sison OT, et al. Comparative effectiveness of probiotic strains for the treatment of pediatric atopic dermatitis: A systematic review and network meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2020 [citado 16 de julio de 2020];n/a(n/a). Disponible en: <https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pai.13305>
53. Querol Nasarre I. Dermatitis atópica. *Pediatría Aten Primaria*. diciembre de 2015;11:317-29.

## 14. ANEXOS

### 14.1 Anexo 1. Criterios de Hanifin y Rajka (53)

<b>Criterios mayores</b>	
- Prurito.	- Eczema de pezón.
- Morfología y distribución característica:	- Queilitis.
• Liquenificación en flexuras en adultos.	- Conjuntivitis recidivante.
• Afectación de cara, flexuras y superficies de extensión en niños y jóvenes.	- Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan.
• Combinación de estos patrones en niños y adultos.	- Queratocono.
- Carácter crónico y recidivante.	- Catarata subcapsular anterior.
- Historia personal o familiar de atopía.	- Ojeras u oscurecimiento periocular.
	- Palidez facial o eritema en cara.
	- Pityriasis alba.
	- Pliegues en parte anterior de cuello.
	- Prurito provocado por la sudoración.
	- Intolerancia a la lana y los solventes de las grasas.
	- Acentuación perifolicular.
	- Intolerancia a algunos alimentos.
	- Evolución influenciada por factores ambientales y emocionales.
	- Dermografismo blanco.
<b>Criterios menores</b>	
- Xerosis.	
- Ictiosis/exageración pliegues palmares/queratosis pilar.	
- Reactividad cutánea inmediata (tipo I) a los test cutáneos.	
- Elevación de valores séricos de IgE.	
- Edad precoz de comienzo.	
- Tendencia a infecciones cutáneas y déficit de la inmunidad celular.	
- Tendencia a dermatitis inespecíficas de pies y manos.	
	<b>Han de cumplirse tres o más criterios mayores y tres o más criterios menores.</b>

### 14.2 Anexo 2. Criterios del grupo británico (2)

<b>Manifestación esencial:</b> dermatitis pruriginosa (o relato de rascado por los padres)
<b>Manifestaciones asociadas (al menos tres)</b>
1. Historia de afectación de pliegues cubitales, popliteos, tobillos o cuello (y mejillas en niños menores de 10 años)
2. Historia personal de asma y/o fiebre del heno, o historia familiar de atopía en familiares de primer grado en niños menores de 4 años
3. Historia de sequedad cutánea generalizada en el último año
4. Eczema flexular visible (o en mejillas, frente y región extensora de extremidades en niños menores de 4 años)
5. Inicio antes de los 2 años (no válido si el niño es menor de 4 años)
<b>Condiciones de exclusión:</b> el diagnóstico de DA requiere la exclusión de otras enfermedades como la escabiosis, la dermatitis seborreica, la dermatitis alérgica de contacto, las ictiosis, la psoriasis y las inmunodeficiencias.

### 14.3 Anexo 3. Escala Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD)

<b>Índice SCORAD</b>	Nombre																										
	Fecha de nacimiento																										
	Fecha de visita																										
<p>Las figuras en el paréntesis son para niños menores de diez años.</p>		<p>A. Extensión por favor indique la zona afectada <input type="text"/></p> <p>B. Intensidad <input type="text"/></p> <p>C. Síntomas subjetivos Prurito e insomnio <input type="text"/></p>																									
		<p><math>A/5 + 7B/2 + C</math></p> <p><input type="text"/></p>																									
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Medios de cálculo</th> <th>Intensidad</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Eritema</td><td></td></tr> <tr><td>Edema/Pápulas</td><td></td></tr> <tr><td>Escudado/Costra</td><td></td></tr> <tr><td>Escoriación</td><td></td></tr> <tr><td>Liquenificación</td><td></td></tr> <tr><td>Xerosis*</td><td></td></tr> </tbody> </table>	Medios de cálculo	Intensidad	Eritema		Edema/Pápulas		Escudado/Costra		Escoriación		Liquenificación		Xerosis*		<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Medios de cálculo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>ausencia</td></tr> <tr><td>1</td><td>leve</td></tr> <tr><td>2</td><td>moderado</td></tr> <tr><td>3</td><td>severo</td></tr> </tbody> </table> <p>*Evaluado en áreas sanas</p>	Medios de cálculo		0	ausencia	1	leve	2	moderado	3	severo
Medios de cálculo	Intensidad																										
Eritema																											
Edema/Pápulas																											
Escudado/Costra																											
Escoriación																											
Liquenificación																											
Xerosis*																											
Medios de cálculo																											
0	ausencia																										
1	leve																										
2	moderado																										
3	severo																										
<p>Escala analógica visual (promedio de los últimos 3 días o noches)</p> <p>Prurito (0-10) <input type="text"/></p> <p>Pérdida de sueño (0-10) <input type="text"/></p>																											

Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis Dermatology 1993; 186:23-31

### 14.4 Anexo 4. Score de Área de Eccema y Severidad (EASI)

**1. Select a body region**  
Four body regions are considered separately:

- Head and neck
- Trunk (including the genital area)
- Upper extremities
- Lower extremities (including the buttocks)

**2. Assess the extent of eczema in that body region**  
Each body region has potentially 100% involvement. Using the table below, give each respective body region a score of **between 0 and 6** based on the percentage involvement. Precise measurements are not required.

% involvement	0	1-5%	10-20%	30-40%	50-60%	70-80%	90-100%
Region score	0	1	2	3	4	5	6

To aid in your body region grading you can use the [diagrams in Appendix 1](#).

**3. Assess the severity of each of the four signs in that body region:**

- Erythema
- Edema/papulation
- Excortiation
- Lichenification

Further explanations of these terms can be found in FAQ's (Appendix 4)

Grade the severity of each sign on a scale of 0 to 3:

0	None
1	Mild
2	Moderate
3	Severe

- ✓ Take an average of the severity across the involved region.
- ✓ Half points (1.5 and 2.5) may be used. 0.5 is not permitted - if a sign is present it should be at least mild (1).
- ✓ Papulation may be useful in assessing edema/papulation as well as lichenification

To aid your severity grading, a [photographic atlas](#) of suggested categories is available in [Appendix 2](#).

Brecon-Pérez C et al. Consenso Médico sobre Dermatitis Atópica en España. Anales de Medicina. 2018;65 Supl 2

### 14.5 Anexo 5. score Medidas de Eccema Orientadas por el Paciente para Eccema (POEM)

Encierre con un círculo una respuesta para cada una de las siete preguntas sobre su eccema, que aparecen a continuación. Deje en blanco cualquier pregunta que no pueda contestar.

- Durante la última semana, ¿cuántos días ha tenido comezón (picazón) en la piel a causa de su eccema?  
Ningún día    1 a 2 días    3 a 4 días    5 a 6 días    Todos los días
- Durante la última semana, ¿cuántas noches se ha interrumpido su sueño a causa de su eccema?  
Ningún día    1 a 2 días    3 a 4 días    5 a 6 días    Todos los días
- Durante la última semana, ¿cuántos días le ha sangrado la piel a causa de su eccema?  
Ningún día    1 a 2 días    3 a 4 días    5 a 6 días    Todos los días
- Durante la última semana, ¿cuántos días le ha supurado o exudado líquido transparente de la piel a causa de su eccema?  
Ningún día    1 a 2 días    3 a 4 días    5 a 6 días    Todos los días
- Durante la última semana, ¿cuántos días ha tenido la piel agrietada a causa de su eccema?  
Ningún día    1 a 2 días    3 a 4 días    5 a 6 días    Todos los días
- Durante la última semana, ¿cuántos días ha tenido descamación de la piel a causa de su eccema?  
Ningún día    1 a 2 días    3 a 4 días    5 a 6 días    Todos los días
- Durante la última semana, ¿cuántos días ha sentido la piel resaca o seca a causa de su eccema?  
Ningún día    1 a 2 días    3 a 4 días    5 a 6 días    Todos los días

**Máximo 28 puntos**

PUNTUACIÓN	
0 a 2	Limpio
3 a 7	Eccema leve
8 a 16	Eccema moderado
17 a 24	Eccema grave
25 a 28	Eccema muy grave

Brecon-Pérez C et al. Consenso Médico sobre Dermatitis Atópica en España. Anales de Medicina. 2018;65 Supl 2

14.6 **Tabla 1. Tabla de resumen de artículos incluidos**

N°	Autores	Año	Metodología	Título	Resumen	Observaciones
1	Siegfried et al. (10)	2016	Revisión sistemática	Systematic review of published trials: long-term safety of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in pediatric patients with atopic dermatitis	Many clinicians have concerns about the safety of atopic dermatitis (AD) treatments, particularly in children requiring long-term daily maintenance therapy. Topical corticosteroids (TCS) have been widely used for >5 decades. Long-term TCS monotherapy has been associated with adverse cutaneous effects including atrophy, rebound flares, and increased percutaneous absorption with potential for adverse systemic effects. Topical calcineurin inhibitors (TCIs), tacrolimus and pimecrolimus, available for 1–2 decades, are not associated with atrophy or increased percutaneous absorption after prolonged use and have much lower potential for systemic effects. However, since 2006 TCIs have carried a controversial Boxed Warning based on a theoretical risk of malignancy (eg, skin and lymphoma) that has limited TCI use for standard-of-care maintenance therapy.	
2	Kim et al. (11)	2016	Revisión sistemática	Vitamin D Status and Efficacy of Vitamin D Supplementation in Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis	Recent literature has highlighted the possible role of vitamin D in atopic dermatitis (AD), and that vitamin D supplementation might help to treat AD. This study determined the relationship between vitamin D level and AD, and assessed the efficacy of vitamin D supplementation. We searched the MEDLINE, EMBASE, and Cochrane databases up to May 2015. Observational studies and randomized controlled trials were included based on the available data on the serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) level and quantified data available for severity assessed using the Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) index or Eczema Area and Severity Index (EASI)	

					score. Compared with healthy controls, the serum 25(OH)D level was lower in the AD patients of all ages (standardized mean difference = -2.03 ng/mL; 95% confidence interval (CI) = -2.52 to -0.78), and predominantly in the pediatric AD patients (standardized mean difference = -3.03 ng/mL; 95% CI = -4.76 to -1.29). In addition, the SCORAD index and EASI score decreased after vitamin D supplementation (standardized mean difference = -5.85; 95% CI = -7.66 to -4.05). This meta-analysis showed that serum vitamin D level was lower in the AD patients and vitamin D supplementation could be a new therapeutic option for AD.	
<b>3</b>	Fishbein et al. (12)	2019	Revisión sistemática	Systematic review and meta-analysis comparing topical corticosteroids with vehicle/moisturizer in childhood atopic dermatitis	Topical corticosteroids trended to being more effective and equally safe to vehicle/moisturizers, but generalizability is limited given the dearth of well-designed studies focused on children <2y. Adverse events from vehicle/moisturizer may be greater than topical corticosteroid due to under treatment.	
<b>4</b>	Obbagy et al. (13)	2019	Revisión sistemática	Complementary feeding and food allergy, atopic dermatitis/eczema, asthma, and allergic rhinitis: a systematic review	Moderate evidence suggests that there is no relationship between the age at which CF first begins and the risk of developing food allergy, atopic dermatitis/eczema, or childhood asthma. Limited to strong evidence, depending on the specific food, suggests that introducing allergenic foods in the first year of life (after 4 mo) does not increase the risk of food allergy and atopic dermatitis/eczema but may prevent peanut and egg allergy. There is not enough evidence to determine a relationship between diet diversity or dietary patterns and atopic disease. Research is needed to address gaps and limitations in the evidence on CF and atopic disease, including research that uses valid and reliable diagnostic measures and accounts for key confounders and potential reverse causality.	

5	Kowalska et al. (14)	2019	Revisión bibliográfica	Comparison of treatment standards in Atopic Dermatitis management across selected geographies prior to emerging targeted therapies onset	Atopic Dermatitis (AD) is a chronic inflammatory disease persisting predominantly in the pediatric population. Treatment is generally supervised by various medical specialists, including primary care practitioners, allergists, and dermatologists. This divergence in disease management allows various therapeutic approaches to be administered to patients by supervised physicians. This article covers etiology of the disease and summarizes dermatologic treatment standards of selected countries binding prior to the registration of dupilumab by both the European Medicines Agency (EMA) and Federal Drug Administration (FDA) in 2017. Before recent development in targeted therapies (small molecules and biologic agents), standards in AD treatment remained unchanged for years with extensive similarities across a sample group of countries in particular geographic and economic regions. The spectrum of available and popular therapeutic options can be categorized into three dominating groups: non-pharmacologic, pharmacologic, and systemic interventions. Their prescription, in principle, was historically driven by disease severity and previous treatment history. However, advances in targeted therapies may change AD management guidelines and medical care standards.	
6	Seger et al. (15)	2019	Revisión sistemática	Relative efficacy of systemic treatments for atopic dermatitis	For treatment of severe AD, the strongest evidence currently exists for dupilumab and cyclosporine at improving clinical disease severity. Further research is required to determine long-term safety and efficacy of biologic medications.	
7	Chalmers et al. (16)	2017	Ensayo clínico controlado aleatorizado	<b>Effectiveness and cost-effectiveness of daily all-over-body application of emollient during the first year of life for preventing atopic eczema in</b>	This is a protocol for a pragmatic, two-arm, randomised controlled, multicentre trial. Up to 1400 term infants at high risk of developing AE will be recruited through the community, primary and secondary care in England. Participating	

				<p><b>high-risk children (The BEEP trial): protocol for a randomised controlled trial</b></p>	<p>families will be randomised in a 1:1 ratio to receive general infant skin-care advice, or general skin-care advice plus emollients with advice to apply daily to the infant for the first year of life.</p> <p>Families will not be blinded to treatment allocation. The primary outcome will be a blinded assessment of AE at 24 months of age using the UK Working Party Diagnostic Criteria for Atopic Eczema. Secondary outcomes are other definitions of AE, time to AE onset, severity of AE (EASI and POEM), presence of other allergic diseases including food allergy, asthma and hay fever, allergic sensitisation, quality of life, cost-effectiveness and safety of the emollients.</p> <p>Subgroup analyses are planned for the primary outcome according to filaggrin genotype and the number of first-degree relatives with AE and other atopic diseases. Families will be followed up by online and postal questionnaire at 3, 6, 12 and 18 months with a face-to-face visit at 24 months. Long-term follow-up until 60 months will be via annual questionnaires.</p>	
8	Cadmus et al. (17)	2019	Ensayo clínico controlado aleatorizado	<p>Efficacy and patient opinion of wet-wrap dressings using 0.1% triamcinolone acetonide ointment vs cream in the treatment of pediatric atopic dermatitis: A randomized split-body control study</p>	<p>Comparison of the change in Investigator's Global Assessment scores disclosed no significant difference between efficacy ratings of cream (mean difference = 0.72) and ointment (mean difference = 0.59) when used with wet wraps (P = 0.22). Although patients found the ointment more difficult to apply, they were more likely to prefer ointments for future prescriptions (P &lt; 0.01).</p> <p>Patient preference of corticosteroid vehicle is what should ultimately drive treatment. In this small study, we found no difference in efficacy between triamcinolone acetonide wet wraps with cream vs ointment. Dermatologists should select the vehicle of the patient's choice as it may increase satisfaction with treatment.</p>	

9	Hon et al. (18)	2016	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Efficacy of sodium hypochlorite (bleach) baths to reduce <i>Staphylococcus aureus</i> colonization in childhood onset moderate-to-severe eczema: A randomized, placebo-controlled cross-over trial	This study demonstrated that a four-week, twice-weekly regime of diluted bleach baths is not more useful than water baths in reducing <i>S. aureus</i> colonization/infection and improving AD. A longer treatment period is needed to evaluate if the short treatment duration was the main cause for the discrepancy in outcome from other bleach-bath trials. The usage of a portable bath tub obviates the problems associated with unavailability of bathing facilities in some families.	
10	Wollenberg et al. (19)	2016	Guía de práctica clínica	ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients	<p>Atopic dermatitis (AD) is a clinically defined, highly pruritic, chronic inflammatory skin disease of children and adults. The diagnosis is made using evaluated clinical criteria. Disease activity is best measured with a composite score assessing both objective signs and subjective symptoms, such as SCORAD. The management of AD must consider the clinical and pathogenic variabilities of the disease and also target flare prevention.</p> <p>Basic therapy includes hydrating topical treatment, as well as avoidance of specific and unspecific provocation factors. Anti-inflammatory treatment of visible skin lesions is based on topical glucocorticosteroids and the topical calcineurin inhibitors tacrolimus and pimecrolimus. Topical calcineurin inhibitors are preferred in sensitive locations. Tacrolimus and mid-potent steroids are proven for proactive therapy, which is long-term intermittent anti-inflammatory therapy of the frequently relapsing skin areas. Systemic anti-inflammatory or immunosuppressive treatment is indicated for severe refractory cases. Biologicals targeting key mechanisms of the atopic immune response are promising emerging treatment options. Microbial colonization and superinfection may induce disease exacerbation and can justify additional</p>	

					antimicrobial treatment. Systemic antihistamines (H1R-blockers) may diminish pruritus, but do not have sufficient effect on lesions. Adjuvant therapy includes UV irradiation, preferably UVA1 or narrow-band UVB 311 nm. Dietary recommendations should be patient specific and elimination diets should only be advised in case of proven food allergy. Allergen-specific immunotherapy to aeroallergens may be useful in selected cases. Psychosomatic counselling is recommended to address stress-induced exacerbations. 'Eczema school' educational programmes have been proven to be helpful for children and adults.	
<b>11</b>	Maliyar et al. (20)	2018	Revisión bibliográfica	Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis: A Review	Atopic dermatitis is a chronic, relapsing, intensely pruritic inflammatory skin disease that affects both children and adults. This article provides an overview of the epidemiology, clinical features, pathophysiology, complications, and specific investigations of atopic dermatitis. The current and novel therapies for the treatment of atopic dermatitis will be discussed.	
<b>12</b>	Waldman et al. (21)	2018	Revisión bibliográfica	Atopic Dermatitis		
<b>13</b>	Paller et al. (22)	2018	Revisión bibliográfica	The microbiome in patients with atopic dermatitis	As an interface with the environment, the skin is a complex ecosystem colonized by many microorganisms that coexist in an established balance. The cutaneous microbiome inhibits colonization with pathogens, such as <i>Staphylococcus aureus</i> , and is a crucial component for function of the epidermal barrier. Moreover, crosstalk between commensals and the immune system is now recognized because microorganisms can modulate both innate and adaptive immune responses. Host-commensal interactions also have an effect on the developing immune system in infants and, subsequently, the	

					occurrence of diseases, such as asthma and atopic dermatitis (AD). Later in life, the cutaneous microbiome contributes to the development and course of skin disease. Accordingly, in patients with AD, a decrease in microbiome diversity correlates with disease severity and increased colonization with pathogenic bacteria, such as <i>S aureus</i> . Early clinical studies suggest that topical application of commensal organisms (eg, <i>Staphylococcus hominis</i> or <i>Roseomonas mucosa</i> ) reduces AD severity, which supports an important role for commensals in decreasing <i>S aureus</i> colonization in patients with AD. Advancing knowledge of the cutaneous microbiome and its function in modulating the course of skin disorders, such as AD, might result in novel therapeutic strategies.	
14	Wollenberg et al. (23)	2018	Guía de práctica clínica	Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I	This guideline was developed as a joint interdisciplinary European project, including physicians from all relevant disciplines as well as patients. It is a consensus-based guideline, taking available evidence from other guidelines, systematic reviews and published studies into account. This first part of the guideline covers methods, patient perspective, general measures and avoidance strategies, basic emollient treatment and bathing, dietary intervention, topical anti-inflammatory therapy, phototherapy and antipruritic therapy, whereas the second part covers antimicrobial therapy, systemic treatment, allergen-specific immunotherapy, complementary medicine, psychosomatic counselling and educational interventions. Management of AE must consider the individual clinical variability of the disease; highly standardized treatment rules are not recommended. Basic therapy is focused on treatment of disturbed barrier function by hydrating and lubricating topical treatment,	

					besides further avoidance of specific and unspecific provocation factors. Topical anti-inflammatory treatment based on glucocorticosteroids and calcineurin inhibitors is used for flare management and for proactive therapy for long-term control. Topical corticosteroids remain the mainstay of therapy, whereas tacrolimus and pimecrolimus are preferred in sensitive skin areas and for long-term use. Topical phosphodiesterase inhibitors may be a treatment alternative when available. Adjuvant therapy includes UV irradiation, preferably with UVB 311 nm or UVA1. Pruritus is targeted with the majority of the recommended therapies, but some patients may need additional antipruritic therapy. Antimicrobial therapy, systemic anti-inflammatory treatment, immunotherapy, complementary medicine and educational intervention will be addressed in part II of the guideline.	
<b>15</b>	Lara-Corrales et al. (24)	2019	Consenso de expertos	Approach to the Assessment and Management of Pediatric Patients With Atopic Dermatitis: A Consensus Document. Section I: Overview of Pediatric Atopic Dermatitis	Pediatric atopic dermatitis (AD) is one of the most common dermatoses encountered by health-care providers treating children. Diagnosis of AD is clinical, with no universally accepted biomarkers or assessment tools. Patient-reported outcomes and subjective assessments of quality of life in both the patient and family are important considerations when treating pediatric AD. Here, we provide an overview of pediatric AD epidemiology, its clinical presentation, burden, diagnosis, and assessment, with a focus on implications for patient counseling in order to optimize care.	
<b>16</b>	Lloyd et al. (25)	2019	Revisión sistemática	What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2016. Part 2: Epidemiology, aetiology and risk factors	This review forms part of a series of annual updates that summarize the evidence base for atopic eczema (AE), providing a succinct guide for clinicians and patients. It presents the key findings from 14 systematic reviews published in	

					<p>2016, focusing on AE epidemiology, aetiology and risk factors. For systematic reviews on the treatment and prevention of AE and for nomenclature and outcome assessments, see Parts 1 and 3 of this update, respectively. The annual self-reported prevalence of AE is a range of 11.4-24.2%, compared with a general practitioner-diagnosed prevalence of 1.8-9.5%. The mean age of AE diagnosis is 1.6 years. Persistent AE is associated with more severe disease at the time of diagnosis, onset after the age of 2 years and female sex. There is a significant association between having AE and subsequent development of food allergy. Food allergy is also associated with more severe and persistent AE. No consistent association was found between the timing of allergenic food introduction and the risk of developing AE. Evidence from heterogeneous studies indicates that skin absorption is increased in patients with AE, and that there is increased colonization with <i>Staphylococcus aureus</i> in lesional and nonlesional skin and the nasal mucosa of patients with AE compared with controls. There is uncertain evidence indicating an association between AE and smoking exposure, antenatal infection and low maternal vitamin D levels during pregnancy. Weak evidence suggests an increased risk of basal cell carcinoma, but not of melanoma or squamous cell carcinoma, while the risk of glioma is reduced.</p>	
17	Vakharia et al. (26)	2019	Revisión bibliográfica	New and emerging therapies for paediatric atopic dermatitis	<p>Atopic dermatitis is a complex, chronic inflammatory skin disorder with a profound symptom burden, and substantially affects patients' quality of life. It is particularly challenging to manage in children, because conventional treatments such as topical corticosteroids might be inadequate or cause considerable safety concerns. Research into the</p>	

					pathogenesis of atopic dermatitis has led to the testing and development of numerous topical, oral, and injectable targeted therapeutic agents. This Review explores relevant drugs that hold therapeutic promise and are being studied in the paediatric setting, with a focus on target relevance, available efficacy and safety data, potential safety concerns, and long-term effect in children with atopic dermatitis.	
<b>18</b>	Abbasi et al. (27)	2017	Ensayo clínico controlado aleatorizado	A new topical treatment of atopic dermatitis in pediatric patients based on Ficus carica L. (Fig): A randomized, placebo-controlled clinical trial	The randomised, placebo-controlled trial indicates that the new treatment had significantly increased efficacy in terms of reducing the SCORAD index, pruritus and intensity scores in comparison with Hydrocortisone 1.0% ( $p < 0.05$ ) and the placebo failed to ameliorate the symptoms. Safety, efficacy, tolerability, and symptom relief were considerable in fig fruit extract in comparison with hydrocortisone 1.0%. This clinical trial suggests that fig fruit extract can be used instead of low potent corticosteroid in mild to moderate cases of AD.	
<b>19</b>	Chiricozzi et al. (28)	2020	Revisión bibliográfica	Topical corticosteroids for pediatric atopic dermatitis: Thoughtful tips for practice	Atopic dermatitis (AD) is one of the most common chronic inflammatory skin disease, affecting up to 25% of children. Topical corticosteroids (TCS) are currently used as first-line antiinflammatory treatment for AD, due to their overall therapeutic efficacy, and the availability of different potency classes and a wide array of formulations. Therapeutic efficacy of TCS depends upon selecting the appropriate vehicle and potency, and the frequency of application, also taking into account the duration of treatment and patient preferences. This article focuses on TCS benefits and potential risks and it provides practical tips to properly use these drugs in clinical practice, to make a patient-tailored treatment approach.	

<b>20</b>	Ocampo et al. (29)	2017	Revisión bibliográfica	Prevalence of asthma in Latin America. Critical look at ISAAC and other studies	Actualmente el proyecto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) constituye un acercamiento global para conocer la prevalencia del asma y otras alergias en diferentes latitudes del orbe. Una de las ventajas de este proyecto es que con la misma metodología compara la prevalencia del asma en más de 50 ciudades durante el mismo periodo de tiempo, sin embargo, no ha sido evaluada la reproducibilidad de los resultados, en comparación con los proporcionados por otras investigaciones de prevalencia realizadas en cada región. En esta revisión nos propusimos como objetivo comparar los datos epidemiológicos aportados por el estudio ISAAC con los datos identificados en algunos estudios de cohorte regionales y, mediante una evaluación crítica, resaltar las principales similitudes y analizar las diferencias entre estos datos epidemiológicos.	
<b>21</b>	Eichenfield et al. (30)	2017	Revisión bibliográfica	Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines	Atopic dermatitis (AD) is a chronic pruritic inflammatory disease that commonly presents in the pediatric population. Although definitions and diagnosis of AD have largely been agreed upon, allergists and dermatologists have similar and divergent approaches to the management of AD. This review facilitated integration of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/American College of Allergy, Asthma & Immunology Joint Task Force 2012 AD Practice Parameter and the 2014 American Academy of Dermatology guidelines to highlight the basic principles of AD management and discuss therapies and management of AD from the distinct perspectives of the allergist and dermatologist.	
<b>22</b>	Akan et al. (31)	2020	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Diagnosis of atopic dermatitis in children: comparison of the	200 children with AD and 90 controls were enrolled in the study. Median (interquartile range, IQR) age of AD patients was 13.5 (7-36) months.	

				Hanifin-Rajka and the United Kingdom Working Party criteria	There was no significant difference in age and sex between groups ( $p=0.11$ and $p=0.34$ , respectively). The HRC were superior to the UKC for sensitivity, negative predictive value, kappa and accuracy rate (94% vs. 72%, 84% vs. 60%, 0.68 vs. 0.56 and 87 vs. 78, respectively). On the other hand, specificity and positive predictive value of UKC were better than those of HRC (92% vs. 71% and 95% vs. 88%, respectively). HRC seem to be better in diagnosing AD than UKC for young children. Further studies are needed to evaluate comparableness of HRC and UKC for AD in childhood in order to generate an international consensus for clinical trials.	
23	Martínez et al.(33)	2018	Revisión bibliográfica	Dermatitis atópica y comorbilidades en el paciente pediátrico	La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad de la piel caracterizada por manifestaciones de inflamación crónica: prurigo intenso, piel seca, eritema y exudado. Esta afecta predominantemente en las superficies de flexión: pliegues de codos o rodillas así como cara y cuello. Desde el punto de vista fisiopatológico se considera multifactorial. La atopia se define como la predisposición a producir IgE frente a alérgenos, por lo que se ha propuesto una nomenclatura que utiliza el término «eczema atópico» cuando se demuestra sensibilización IgE y «eczema no atópico» cuando no se demuestra. El diagnóstico es clínico, se basa en los criterios mayores y menores de Hanifin y Rajka; es esencial la presencia de prurito y al menos dos de los otros criterios mayores y de tres «criterios menores». La sensibilización a alérgenos se puede demostrar a través de pruebas cutáneas, IgE específica en suero y pruebas de parche, mientras que la biopsia de piel es útil para descartar otras enfermedades de la piel o asociaciones. Se debe hacer diagnóstico diferencial con otros tipos de	

					dermatitis, enfermedades infecciosas de la piel, inmunodeficiencias congénitas, trastornos de queratinización, deficiencia nutricional y enfermedad neoplásica. La evaluación de la gravedad se realiza con la Escala de dermatitis atópica (SCORAD). El tratamiento de primera línea es tópico con emolientes y antiinflamatorios (esteroides e inhibidores de calcineurina), la fototerapia y terapias inmunomoduladoras orales deben ser utilizadas para la Dermatitis Atópica crónica refractaria. Actualmente la DA es un trastorno multisistémico que tiene comorbilidades y pueden imitar una variedad de condiciones de la piel, las podemos dividir en alérgicas y no alérgicas, las cuales ameritan una revisión adicional.	
<b>24</b>	Cid del Prado et al. (35)	2017	Caso clínico	Dermatitis atópica severa e hiper-IgE	En la literatura se describen numerosos algoritmos para el tratamiento de la DA, pero la evolución de la enfermedad es la que marca la pauta para el tratamiento que debe seguirse.	
<b>25</b>	Silverberg (36)	2016	Revisión bibliográfica	A practical overview of pediatric atopic dermatitis, part 2: triggers and grading	In part 2 of this 3-part series on atopic dermatitis (AD) in children, triggers for the appearance and flaring of AD are reviewed. The role of AD in the atopic march is explored. Furthermore, the usage of grading systems in the development of therapeutics and in clinical care is discussed. The natural history of AD has changed from improvement to 50% persistence and therefore it is important to counsel guardians and patients accordingly.	
<b>26</b>	Chopra et al. (37)	2017	Revisión sistemática	Severity assessments used for inclusion criteria and baseline severity evaluation in atopic dermatitis clinical trials: a systematic review	Overall, 212 RCT met inclusion/exclusion criteria. Target population and inclusion criteria based on AD severity were not documented in 78 (36.8%) and 25 (18.7%) studies, respectively. Thirty and 58 severity assessments were used for inclusion criteria and baseline severity, respectively, with only 60.3% concordance between their uses. Global assessments were most	

					frequently used for both inclusion criteria and baseline severity assessment in North America (39.5% and 32.1%), while SCORing AD (SCORAD) or objective-SCORAD index was most frequently used in Europe (23.5% and 23.0%) and Asia (34.2% and 43.5%). Minimum and maximum thresholds of severity assessments were inconsistently used between studies for inclusion criteria, even within similar target populations. SCORAD, global assessments and body surface area were most frequently used for both inclusion criteria and baseline severity assessment. IGA was particularly used in trials of topical agents. There were considerable variability and poor documentation of inclusion criteria and baseline severity assessments in RCT for AD. These differences may limit interpretation of a study and comparison of results between studies.	
27	Silverberg et al. (38)	2017	Revisión bibliográfica	Special Considerations for Therapy of Pediatric Atopic Dermatitis	Atopic dermatitis is the leading cause of pediatric dermatology visits in developed nations. Recurrent, itchy rashes in typical locations and a family/personal history of atopy helps to identify children with disease. Most cases (85%) are diagnosed by age 5 years. Some comorbidities are age-based and may affect disease course. Topical corticosteroids are the mainstay of therapy; corticosteroidphobia and side effects complicate use. Topical calcineurin inhibitors are alternatives to corticosteroids, especially in sensitive locations. Systemic therapies include antihistamines, immune suppressive agents, and phototherapy, with specific pediatric modifications. This article reviews the nuances and caveats of pediatric atopic dermatitis diagnosis and management.	
28	Davis et al. (39)	2017	Revisión bibliográfica	Atopic dermatitis: phototherapy and systemic therapy	The majority of atopic dermatitis (AD) patients respond satisfactorily to gentle bathing, frequent moisturizing, and topical medications. Second-	

					<p>line therapies for AD should be used in recalcitrant cases or in patients with uncontrolled disease despite compliance with first-line measures and avoidance of allergens.</p> <p>Recommended advanced therapies include phototherapy, especially narrowband ultraviolet B, systemic immunosuppressants, and a new biologic agent. Few studies have compared head-to-head efficacy of the different immunosuppressant therapies such as cyclosporine, methotrexate, azathioprine and mycophenolate mofetil. Therefore, the agent used is based on provider and patient preferences and can be decided on a case-by-case basis.</p>	
<b>29</b>	Sayaseng et al. (40)	2018	Revisión bibliográfica	Pathophysiology and Management of Mild to Moderate Pediatric Atopic Dermatitis	<p>Atopic dermatitis (AD), or eczema, is a chronic inflammatory skin condition characterized by relapsing pruritic and dry, scaly lesions. AD affects 10% to 20% of children in the United States and significantly affects the quality of life of patients and their families. Primary care providers (PCPs) are often the first point of contact for the management of AD symptoms. As many as 70% of patients with mild to moderate disease can be managed by a PCP, underscoring the need for these providers to understand basic AD pathophysiology and current standards of care. This article will discuss the basic principles of AD diagnosis and management that PCPs need to optimize patient care, including AD pathogenesis, appropriate use of currently available topical therapies, basic skin care practices, and patient/caregiver counseling points. This article is sponsored by Spire Learning and supported by an educational grant from Pfizer Inc.</p>	
<b>30</b>	Kim et al. (41)	2019	Revisión bibliográfica	Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications	<p>Atopic dermatitis (AD) is the most common chronic inflammatory skin disease. Genetic predisposition, epidermal barrier disruption, and dysregulation of the immune system are some of</p>	

					the critical components of AD. An impaired skin barrier may be the initial step in the development of the atopic march as well as AD, which leads to further skin inflammation and allergic sensitization. Type 2 cytokines as well as interleukin 17 and interleukin 22 contribute to skin barrier dysfunction and the development of AD. New insights into the pathophysiology of AD have focused on epidermal lipid profiles, neuroimmune interactions, and microbial dysbiosis. Newer therapeutic strategies focus on improving skin barrier function and targeting polarized immune pathways found in AD. Further understanding of AD pathophysiology will allow us to achieve a more precision medicine approach to the prevention and the treatment of AD.	
<b>31</b>	Cardona et al. (42)	2020	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Frequent Versus Infrequent Bathing in Pediatric Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial	Of the 63 children screened, 42 fulfilled inclusion criteria and were randomized. Forty (95%) completed the study. WM decreased SCORAD by 21.2 compared with DM (95% confidence interval [CI], 14.9-27.6; P < .0001). Secondary analysis showed a greater than 30% SCORAD improvement for WM versus DM (McNemar's $\chi^2 = 8.83$ , df = 1, P = .0030). SCORAD correlated with ADQ (r = 0.66), and ADQ also showed significant improvement with WM decreasing ADQ by 5.8 (95% CI, 1.8-9.7). No other secondary endpoints showed significance. As an acute treatment intervention, WM is superior to DM at improving disease severity in moderate-to-severe pediatric AD.	
<b>32</b>	Tiplica et al. (43)	2018	Ensayo clínico controlado aleatorizado	The regular use of an emollient improves symptoms of atopic dermatitis in children: a randomized controlled study	A total of 335 patients were randomized to V0034CR (n = 111), reference emollient (n = 116) or no emollient (n = 108). After 12 weeks of treatment, SCORAD score was reduced by 5.28 points in the V0034CR group and by 3.36 points in the reference emollient group compared with	

					<p>the no emollient group (+4 points; <math>P &lt; 0.001</math> in both emollient groups vs. no emollient group). In a similar manner, PO-SCORAD score was reduced by 4.88 and 2.67 points in the V0034CR and reference emollient groups, respectively, but increased by 2.90 points in the no emollient group (<math>P &lt; 0.001</math>). Similar results were observed for POEM. A continuous decrease in all scores was observed over the 12-week treatment period. At the end of the study, the percentage of patients in complete remission (i.e. without a new flare over the treatment period) was higher in the V0034CR (59.5%) and reference emollient (44.3%) groups than in the no emollient group (29.8%; <math>P &lt; 0.001</math>). These results demonstrate that the regular use of emollients in children with mild-to-moderate AD reduces the severity of symptoms and, therefore, support their use as a first-line treatment for these patients.</p>	
33	Tiplica et al. (44)	2017	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Prevention of Flares in Children with Atopic Dermatitis with Regular Use of an Emollient Containing Glycerol and Paraffin: A Randomized Controlled Study	<p>A total of 335 children 2 to 6 years of age were randomized. At 12 weeks, the percentage of patients with one or more flares was statistically significantly lower with V0034CR (35.1%) than without emollient (67.6%; <math>p &lt; 0.001</math>). Fewer patients treated with V0034CR required any corticosteroids or immunosuppressants (23.6%) than patients with no emollient (43.3%) at 12 weeks. The difference was significant at all time points (<math>p = 0.002</math>). Patients treated with emollients had a longer time to first flare, fewer flares, higher complete remission rates, less corticosteroid consumption, lower Investigator Global Assessment scores, and lower Scoring Atopic Dermatitis scores than those who were not. V0034CR was well tolerated, with no specific safety concerns. Regular emollient use in children with mild to moderate AD reduces flares and corticosteroid consumption.</p>	

34	Cline et al. (45)	2019	Revisión bibliográfica	Biologic Treatment Options for Pediatric Psoriasis and Atopic Dermatitis	Currently there are three European Medicines Agency (EMA)-approved biological treatment options for pediatric psoriasis: etanercept, ustekinumab, and adalimumab. While dupilumab was recently Food and Drug Administration (FDA)- and EMA-approved for adult atopic dermatitis, it is still not yet approved for pediatric atopic dermatitis. Given the high morbidity associated with pediatric atopic dermatitis and psoriasis, there is a need for more treatment options. Further research and post-marketing registries are needed to extend the use of biologics into pediatric patients.
35	Rodrigues et al. (46)	2019	Revisión bibliográfica	Dupilumab for atopic dermatitis: evidence to date	In general, rates of adverse events occurred with similar frequency between the treatment and placebo groups. Conjunctivitis seems to be a dupilumab-specific side effect and so far has only been observed in atopic dermatitis patients (not in asthma or nasal polyposis). There were no major serious safety concerns identified in phase III clinical trials. Trials in the pediatric population are ongoing and are highly awaited.
36	Nguyen et al. (47)	2019	Revisión bibliográfica	New and Emerging Therapies for Pediatric Atopic Dermatitis	Atopic dermatitis (AD) is a chronic, inflammatory skin disease characterized by pruritus, inflammatory erythematous skin lesions, and skin-barrier defect. Current mainstay treatments of emollients, steroids, calcineurin inhibitors, and immunosuppressants have limited efficacy and potentially serious side effects. Recent advances and understanding of the pathogenesis of AD have resulted in new therapies that target specific pathways with increased efficacy and the potential for less systemic side effects. New FDA-approved therapies for AD are crisaborole and dupilumab. The JAK-STAT inhibitors (baricitinib, upadacitinib, PF-04965842, ASN002, tofacitinib, ruxolitinib, and delgocitinib) have the most promising results of the emerging therapies. Other

					drugs with potential include the aryl hydrocarbon receptor modulating agent tapinarof, the IL-4/IL-13 antagonists lebrikizumab and tralokinumab, and the IL-31R $\alpha$ antagonist nemolizumab. In this review, new and emerging AD therapies will be discussed along with their mechanisms of action and their potential based on clinical study data.	
<b>37</b>	Lara-Corrales et al. (48)	2019	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Vitamin D Level and Supplementation in Pediatric Atopic Dermatitis: A Randomized Controlled Trial	The 77 patients included in phase 1 had a mean (SD) age of 7.4 (4.5) years, and 45.5% (33/77) were female. Increased severity was significantly correlated with lower VD levels (P = .015). Of the 45 patients included in phase 2, 21 and 24 were assigned to the supplementation and placebo arm, respectively. The mean (SD) change in severity did not differ significantly between the supplementation (15.35 [9.71]) and placebo (15.13 [8.97]) groups after 3 months of intervention (P = .7). Although VD levels correlated with AD severity, VD supplementation did not significantly improve disease severity.	
<b>38</b>	Juarez et al. (49)	2020	Revisión bibliográfica	Phototherapy in the Pediatric Population	Phototherapy has been used successfully to treat a wide range of pediatric skin conditions. It is a viable option in children with severe dermatologic disease or who have failed first-line treatments, and several studies have demonstrated its efficacy and safety in the pediatric population. Despite the growing body of evidence on the use of phototherapy in children, large controlled trials and long-term studies are lacking. Moreover, special considerations must be taken when using phototherapy in children. This review highlights the recent evidence supporting the efficacy and safety of phototherapy in children, with focus on the common light-sensitive pediatric skin conditions.	

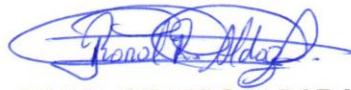
39	Zhao et al. (50)	2020	Revisión sistemática	Patient Education Programs in Pediatric Atopic Dermatitis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Meta-Analysis.	<p>A total of 13 RCTs were included in the systematic review. The meta-analysis of SCORAD contained seven studies with a total of 1853 patients. The reduction in disease severity (SCORAD) was larger in the treatment group (SMD = - 8.22, 95% CI = - 11.29, - 5.15; P &lt; 0.001; I2 = 78.6%). Subgroup analyses revealed that the association was modified by the frequency of sessions (P for Cochran Q &lt; 0.01) and the duration of follow-up (P for Cochran Q &lt; 0.01). No significant effect-modification was observed for disease severity and borderline significance was observed for session delivery (individual vs group session). The pooled effect sizes for QoL measures including Dermatitis Family Index (SMD = - 0.65, 95% CI = - 1.49, 0.18), Children's Dermatology Life Quality Index (SMD = - 1.61, 95% CI = - 3.76, 0.55; I2= 89.0%) and Infants' Dermatology Quality of Life Index (SMD = 0.30, 95% CI = - 1.04, 1.63; I2= 63.1%) were not significant. Structured patient education is beneficial and should be implemented for the management of AD patients. However, an optimal delivery mode needs to be determined.</p>	
40	Choi et al. (51)	2019	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Efficacy and Utility of Wet Wrap Dressing for Patients with Pediatric Atopic Dermatitis	<p>There were significant reductions in the mean EASI (-6.3, 95% confidence interval [CI]: -7.5 to -5.1, p=0.013) and TEWL (-26.7, 95% CI: -31.2 to -22.3, p=0.002) after 1 week of WWD treatment compared with the mean EASI (-4.0, 95% CI: -5.2 to -2.9) and TEWL (-15.4, 95% CI: -19.8 to -10.9) of the control group. Results of patient self-assessment and scores in the visual analogue scale (VAS) for pruritus were improved in both groups, but the differences were not statistically significant. Usefulness of WWD as an alternative therapy for the conventional therapy was satisfactory. This study is meaningful in that it estimates both the subjective and objective</p>	

					efficacy of WWD. In view of these findings, WWD showed superior therapeutic effects than conventional steroid application in the treatment of AD in children, with good compliance of patients and parent-caregivers.	
41	Tan-Lim et al. (52)	2020	Revisión sistemática	Comparative effectiveness of probiotic strains for the treatment of pediatric atopic dermatitis: A systematic review and network meta-analysis	<p>Twenty-two studies involving 28 different probiotic strains were included. The top three ranked probiotic strains in terms of efficacy are Mix1 (<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp <i>lactis</i> CECT 8145, <i>Bifidobacterium longum</i> CECT 7347, and <i>Lactobacillus casei</i> CECT 9104); <i>Lactobacillus casei</i> DN-114001; and Mix6 (<i>Bifidobacterium bifidum</i>, <i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus casei</i>, and <i>Lactobacillus salivarius</i>). Compared with placebo, Mix1 reduces atopic dermatitis symptoms with high certainty evidence (SMD -1.94, 95% CI -2.65 to -1.24; 47 participants). Mix6 compared with placebo probably reduces atopic dermatitis symptoms based on moderate certainty evidence (SMD -0.85, 95% CI -1.50 to -0.20; 40 participants). <i>Lactobacillus casei</i> DN-114001 compared with placebo may reduce atopic dermatitis symptoms based on low certainty evidence (SMD -1.35, 95% CI -2.04 to -0.65). In terms of safety, the highest ranked strain is <i>Lactobacillus fermentum</i> VRI-003, while the lowest ranked strain is <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG. Certain probiotic preparations show benefit in reducing allergic symptoms in pediatric atopic dermatitis.</p>	

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Yo, **RONAL RICARDO ALDAZ ABRIL**, portador de la cédula de ciudadanía No **0503323214**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“DERMATITIS ATÓPICA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del 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. Así mismo, autorizo a la Universidad 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, 09 de noviembre del 2020.



**RONAL RICARDO ALDAZ ABRIL**

**C.I.0503323214**