

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA
EN PEDIATRÍA

HELEN FABIOLA ZUÑIGA HARRISON

CHIQUIMULA, GUATEMALA, FEBRERO 2023

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA
EN PEDIATRÍA

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

HELEN FABIOLA ZUÑIGA HARRISON

Al conferírsele el título de

MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUIMULA, GUATEMALA, FEBRERO 2023

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**



**RECTOR
M.A. WALTER RAMIRO MAZARIEGOS BIOLIS**

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	Lic. Zoot. Merlin Wilfrido Osorio López
Representante de Profesores:	Mtro. Helmuth César Catalán Juárez
Representante de Profesores:	Mtro. José Emerio Guevara Auxume
Representante de Graduados:	Ing. Agr. Henry Estuardo Velásquez Guzmán
Representante de Estudiantes:	A.T. Zoila Lucrecia Argueta Ramos
Representante de Estudiantes:	Br. Juan Carlos Lemus López
Secretaria:	Licda. Yessica Azucena Oliva Monroy

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	Mtro. Carlos Leonel Cerna Ramírez
Coordinador de Carrera:	Dr. Ronaldo Armando Retana Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente y revisor:	Dr. Rory René Vides Alonzo
Secretario y revisor:	Mtro. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal y revisor:	Mtro. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
Vocal y revisor:	Mtro. Carlos Iván Arriola Monasterio

Chiquimula, febrero 2022

Señores:

Miembros Consejo Directivo

Centro Universitario de Oriente

Universidad de San Carlos de Guatemala

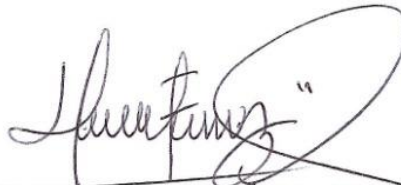
Respetables señores:

En cumplimiento con lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado **"ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN PEDIATRÍA"**.

Como requisito previo a optar el título profesional de Médica y Cirujana, en el Grado Académico de Licenciada.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

ATENTAMENTE,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Helen Fabiola Zúñiga Harrison', with a large, stylized flourish at the end.

HELEN FABIOLA ZÚNIGA HARRISON

Chiquimula, enero 2023

Lic. Zoot. Merlin Wilfrido Osorio López
Director
Centro Universitario de Oriente -CUNORI-
Universidad de San Carlos de Guatemala

En atención a la designación efectuada por la comisión de Trabajos de Graduación para asesorar a la Maestra de Educación Primaria, Helen Fabiola Zuñiga Harrison, carné 201542489 en el trabajo de graduación titulado **"ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN PEDIATRÍA"** tengo el agrado de dirigirme a usted para informarle que he procedido a revisar y orientar al mencionando sustentante, sobre el contenido de la presente monografía.

En este sentido, el tema de desarrollo plantea describir el abordaje terapéutico de la dermatitis atópica en pediatría, a través de la revisión de literatura actualizada, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para proceder a la fase subsiguiente.



Dr. Roberto C. Pineda G.
MAESTRIA EN PEDIATRIA
COL. 15005

Dr. Roberto Carlos Pineda García
Médico y Cirujano

Maestro en Pediatría y Especialista en Enfermedades Infecciosas
Colegiado No. 15005

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 07 de febrero del 2023
Ref. OCTG-004-2023

Ing. Zoot. Merlin Wilfrido Osorio López
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, deseando éxitos y bendiciones en las actividades que realiza.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **HELEN FABIOLA ZUÑIGA HARRISON** identificada con el número de carné 201542489 quien ha finalizado La Monografía de Compilación, como Trabajo de Graduación titulado **“ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN PEDIATRÍA”**, estudio asesorado por Dr. Roberto Carlos Pineda García, colegiado 15,005 quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

“Id y Enseñad a Todos”

Ph.D. Rory René Vides Alonzo
-Presidente del Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación-
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI



Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/ Archivo-mdo.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula 20 de febrero del 2023
Ref. MYC-28-2023

Lic. Zoot. Merlin Wilfrido Osorio López
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **HELEN FABIOLA ZUÑIGA HARRISON** identificada con el número de carné 201542489 quien ha finalizado el informe final del Trabajo de Graduación denominado **"ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN PEDIATRÍA"**, estudio asesorado por asesorado por el Dr. Roberto Carlos Pineda García, Maestro en Pediatría y Especialista en Enfermedades Infecciosas, colegiado 15,005 quien extiende la constancia respectiva donde avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"


PhD. Ronaldo Armando Retana-Albanés
-Coordinador-
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI-

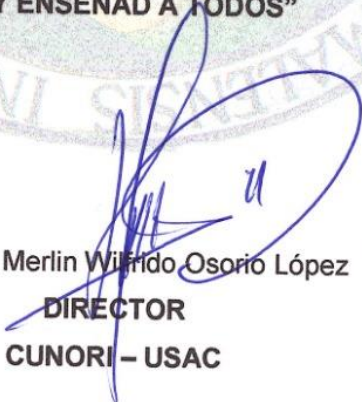


D-TG-MyC-049/2023

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó la estudiante **HELEN FABIOLA ZUÑIGA HARRISON** titulado “**ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA EN PEDIATRÍA**”, trabajo que cuenta con el aval del Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI, con base en las facultades que le otorgan las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria, **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICA Y CIRUJANA**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, a veintiocho de febrero de dos mil veintitrés.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Lic. Zoot. Merlin Wilfrido Osorio López

DIRECTOR
CUNORI – USAC



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MIS PADRES

A MIS HERMANOS

A MI NOVIO

A MIS FAMILIARES

A MIS AMIGOS

A MIS PADRINOS DE GRADUACIÓN

AL COORDINADOR DE LA CARRERA Y CATEDRÁTICO

Dr. Ronaldo Armando Retana Albanés

A LOS REVISORES Y CATEDRÁTICOS

Dr. Rory René Vides Alonzo

Mtro. Christian Edwin Sosa Sancé

Mtro. Carlos Iván Arriola Monasterio

Mtro. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

A MI ASESOR

Mtro. Roberto Carlos Pineda

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE

AL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA

**AL ORGANISMO DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN DE LA CARRERA
DE MÉDICO Y CIRUJANO**

ACTO QUE DEDICO

A Dios: Por darme la vida, por llenarme de la fuerza que muchas veces necesité, por escuchar mis oraciones y responder a ellas, por regalarme sabiduría para tomar cada decisión que me llevó a cumplir mi sueño, por la inteligencia para poder dar cada paso durante mi formación, por poner ángeles en mi camino que me ayudaron a lograr mis metas.

A mi padre: Giovany Zuñiga, por acompañarme en cada paso, gracias porque la distancia nunca fue un impedimento para brindar su amor, por apoyarme durante toda mi carrera, por darme los recursos necesarios para que mi sueño, nuestro sueño, se hiciera realidad, gracias por cada esfuerzo que ha hecho por mí, por sus enseñanzas de vida, hoy podemos decir que han valido la pena, lo logramos.

A mi madre: Helen Harrison, por siempre estar para mí, por brindarme su apoyo incondicional cada día, por abrazarme con su amor, incluso a la distancia, este camino no hubiera sido lo mismo sin su ayuda, por motivarme y creer siempre en mí, por su entusiasmo aun en los días grises, simplemente gracias.

A mi hermana: Susan, por darme su apoyo cuando lo necesité, por escucharme, por comprenderme, por ser mi despertador muchas veces en esas noches con pocas horas de sueño, gracias porque siempre has creído y confiado en mí, te quiero mucho.

A mi hermano: Ronald, por ser por ser un pilar importante durante mi camino, por escucharme, por atenderme y brindarme su ayuda siempre que lo necesité, por su comprensión en los días de mucho estrés, por ser mi cómplice en muchas cosas, todo este camino y mi vida no fueran lo mismo sin vos a mi lado, te quiero mucho.

A mi hermano: Nelson, por brindarme su apoyo siempre que lo necesité, por acompañarme en cada mudanza, porque cuando lo necesité estuvo dispuesto, estaré muy agradecida, esto formó parte de lo que ahora soy.

A mi sobrina: Valery, por alegrar mi vida cada día, porque aún sin hablar me ha enseñado que la vida es más que el estrés del día a día, por regalarme sonrisas y reiniciarme con solo escuchar sus balbuceos.

A mi novio: Axel, por ser un pilar importante en este proceso, por llegar a mi vida y empezar a construir un camino juntos que nos permitió hasta ahora cumplir uno de

nuestros sueños, por ser más que un novio, por ser mi compañero de estudio, mi amigo y mi confidente; por compartir sus conocimientos conmigo, por escucharme, comprenderme y brindarme palabras de aliento en mis momentos de debilidad, por su apoyo incondicional, por enseñarme a luchar por mis sueños y a no rendirme cuando las cosas se ponían difíciles, este camino no hubiera sido lo mismo sin ti a mi lado, te amo.

A mi perro: Kody, porque más que una mascota, ha sido un ser de luz en mi vida, por ser mi compañía en mis noches de estudio, porque no ha sido necesario hablar para demostrarme su amor, por recargarme de energía cuando sentía que mis baterías se agotaban.

A mis abuelos: Rodrigo y Jovita, por su cariño, por recibirme siempre con una sonrisa y un abrazo al regresar a casa, por ser mis primeros pacientes, por darme el honor de poner en práctica mis conocimientos, por confiar siempre en mí.

A mis tíos: Irma y Marleny Zuñiga, Juan Carlos Rodriguez, por su cariño, por escucharme y brindarme consejos siempre que lo necesité, por confiar en mí, por darme su ayuda cuando lo necesité; a Sandy Trigueros, por orientarme y motivarme siempre, por ser parte del inicio de esta aventura.

A mi demás familia: Ivana, Karla, Joab y Jaasiel, María José, Carlos, y demás tíos y primos, porque de una u otra manera han estado en mis buenos y malos momentos, por darme palabras de aliento y motivarme cuando lo necesité.

A mi asesor y padrino de graduación: Dr. Roberto Pineda, por brindarme su apoyo invaluable en este trabajo, por compartir sus conocimientos conmigo, por su paciencia y por regalarme de su valioso tiempo para que esto pudiera llevarse a cabo, por formar parte de mi formación, por ser un ejemplo de disciplina y superación a seguir.

A mi madrina de graduación: Dra. Chávez, por ser parte de mi formación como profesional, por sus enseñanzas médicas y de vida, por enseñarme que “el que no habla, no existe”, por enseñarme que el beneficio de estudiar a diario es mayor para los pacientes que para mí misma.

A mis catedráticos: Docentes universitarios y jefes de servicio hospitalario, gracias a cada uno, gracias por ser parte importante de mi formación, por aportar su granito de arena, por su enorme paciencia y dedicación, por enseñarnos con amor y disciplina, por

corregir nuestros errores y encaminarnos hacia el conocimiento, por exigirnos cada día ser mejores, porque nuestros pacientes se lo merecen.

A mis amigos: Yamilet Zeceña, Alma Yaque, Rocío Recinos, Sergio Espino, Sergio Ramos, porque este proceso no hubiera sido lo mismo sin amigos que también estén sufriendo igual que yo, por compartir su conocimiento, alegrías y tristezas, por motivarnos unos a otros, por ser motivos de risa en muchas ocasiones, por disfrutar más allá de una vida de estudiante, los llevo en mi corazón y les deseo lo mejor.

A mis demás amigos y compañeros: Con especial mención a Olivia Vides, Cristian Sandoval, José David, Fernando Sontay, Alejandro Velásquez, Melinton López, por ser mis primeros aliados al dar los primeros pasos en la práctica hospitalaria, tenemos historia juntos; Carlos Figueroa, Isabel Carpio, Adelso Vasquez, Claudia Abac, Ricardo Guerra, Hendrick Monroy, Celeste Hurtado, Hugo Aldana, Mirian Trabanino, Keren Romero, y a todas aquellas personas que durante este tiempo estuvieron a mi lado, por ser parte de los momentos vividos en esta carrera, a todos gracias, no hubiera sido lo mismo sin su compañía.

A mis internos: Jezabel García, Gaby Pérez, Gaby Rivera, Jairo Gudiel, Axel Franco, Victor Portillo, Diana Laura, Hamileth, Gerardo Guerra, Cristian Cruz, Cesia Granados, Rocío Sipaque, Natalia Casasola, Lizzy Pazos, por compartir sus conocimientos y habilidades con nosotros, por su enorme paciencia tantas veces, por brindarnos a sus externos momentos de felicidad dentro y fuera del hospital.

A mis externos: Con especial mención a Melany, Sulmi, Estefany, Luisa, Carlos, Gadi, Oscar, Keren, Sofía, Celeste, Marlon, Juan Carlos, Emerio, Eldin, Fernanda, Cristian, Abby y demás, por permitirme ser parte de su proceso y aprender juntos cada día, siempre quise demostrarles que son capaces de aprender todo aquello que en mi momento de externa lo veía imposible, espero haberles facilitado un poco su proceso de aprendizaje.

A mí: Por permitirme conocerme más a lo largo de estos años, porque en mis momentos de debilidad encontré fuerza para levantarme, por no invalidar ningún esfuerzo, por mínimo que fuera, por luchar por ser mejor cada día y construir el camino adecuado para ser una buena profesional, pero sobre todo un mejor ser humano.

RESUMEN

ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA (DA) EN PEDIATRÍA

Helen F. Zuñiga¹, Dr. Roberto C. Pineda², Ph.D. Ronaldo A. Retana³, Ph.D. Rory R. Vides⁴, M.Sc. Carlos I. Arriola⁴, M.Sc. Christian E. Sosa⁴, M.Sc. Edwin D. Mazariegos⁴.

Universidad de San Carlos de Guatemala, USAC, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, Finca El Zapotillo, zona 5 Chiquimula, tel. 78730300 ext. 1027

Introducción: La dermatitis atópica (DA) es la condición dermatológica pediátrica más común. Considerada una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por prurito intenso, su tratamiento requiere del uso de una terapia activa para controlar los brotes y terapia profiláctica para el mantenimiento de la integridad de la barrera cutánea.

Objetivo: Describir el abordaje terapéutico de la dermatitis atópica en pediatría y el uso de dupilumab en el manejo de la DA moderada a grave. **Método:** Se revisaron bibliografías de los últimos 5 años, principalmente de UpToDate, PubMed y Elsevier.

Resultados: La DA afecta típicamente al 10-30% de la población pediátrica, con un inicio dentro de los primeros 6 meses de vida, es un trastorno complejo que puede afectar gravemente la calidad de vida de un niño, a menos que se trate de manera óptima tempranamente. **Conclusión:** Las opciones terapéuticas para la DA leve a moderada son emolientes y corticosteroides tópicos (TCS) de baja potencia como hidrocortisona 2.5%. En cara o pliegues puede utilizarse tacrolimus o pimecrolimus tópicos. En la DA moderada a grave usar TCS de media a alta potencia como betametasona 0.05%, fototerapia y fármacos sistémicos como ciclosporina o metotrexato, sin embargo, en estos pacientes puede utilizarse dupilumab, un anticuerpo monoclonal recombinante de la IgG4, aprobado por la FDA para su uso en niños mayores de seis meses de edad que no responden a terapias convencionales.

Palabras clave: dermatitis atópica, abordaje terapéutico, pediatría, dupilumab.

1. Investigadora

2. Asesor

3. Coordinador de la Carrera, Médico y Cirujano CUNORI.

4. Revisores

ABSTRACT

THERAPEUTIC APPROACH TO ATOPIC DERMATITIS (AD) IN PEDIATRICS

Helen F. Zuñiga¹, Dr. Roberto Pineda², Ph.D. Ronaldo A. Retana³, Ph.D. Rory R. Vides⁴, M.Sc. Carlos I. Arriola⁴, M.Sc. Christian E. Sosa⁴, M.Sc. Edwin D. Mazariegos⁴.
University of San Carlos of Guatemala, USAC, Eastern University Center, CUNORI, Zapotillo farm, zone 5 Chiquimula, tel. 78730300 ext. 1027

Introduction: Atopic dermatitis (AD) is the most common pediatric dermatologic condition. Considered a chronic inflammatory disease, characterized by intense pruritus, its treatment requires the use of active therapy to control outbreaks and prophylactic therapy to maintain the integrity of the skin barrier. **Objective:** Describe the therapeutic approach to atopic dermatitis in pediatrics and the use of dupilumab in the management of moderate to severe AD. **Method:** Bibliographies from the last 5 years are reviewed, mainly from UpToDate, PubMed and Elsevier. **Results:** AD normally affects 10-30% of the pediatric population, with onset within the first 6 months of life, it's a complex disorder that can seriously affect a child's life quality, unless it's treated in an optimal and timely manner. **Conclusion:** The therapeutic options for mild AD are emollients and low-potency topical corticosteroids (TCS) such as 2.5% hydrocortisone. On the face or folds, topical tacrolimus or pimecrolimus can be used. In moderate to severe AD use medium to high potency TCS such as betamethasone 0.05%, phototherapy and systemic drugs such as cyclosporine or methotrexate, however, in these patients you can use dupilumab, a recombinant IgG4 monoclonal scaffold approved by the Food and Drug Association (FDA) for it's use in children with age over six months old who do not respond to conventional therapies.

Keywords: atopic dermatitis, therapeutic approach, pediatrics, dupilumab.

-
1. Investigator
 2. Advisor
 3. Coordinator of Medical and Surgeon career CUNORI
 4. Reviewers of theses

ÍNDICE

	Página
I. INTRODUCCIÓN	i
II. JUSTIFICACIÓN	1
III. OBJETIVOS	2
a. General	2
b. Específicos	2
IV. PLAN DE CONTENIDO	3
CAPÍTULO I	3
DERMATITIS ATÓPICA	3
1.1 Definición y fisiopatología	3
1.2 Epidemiología	4
1.3 Diagnóstico	6
1.4 Evaluación de la gravedad	13
CAPÍTULO II	15
ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA	15
2.1 Terapias no farmacológicas	15
2.1.1 Cuidados básicos	15
2.1.2 Prácticas de ducha o baño	16
2.1.3 Uso de emolientes	16
2.1.4 Suplementos dietéticos y orales	20
2.1.5 Fototerapia	21
2.2 Tratamiento farmacológico	22
2.2.1 Tratamiento tópico	22
2.2.2 Antihistamínicos orales	27
2.2.3 Terapias sistémicas inmunosupresoras	27
CAPÍTULO III	31
DUPIUMAB: TRATAMIENTO PARA DERMATITIS ATÓPICA MODERADA-SEVERA	31
3.1 Mecanismo de acción	31
3.2 Eficacia	31

3.3	Seguridad	33
3.4	Dosis	35
V.	CONCLUSIONES	37
VI.	RECOMENDACIONES	38
VII.	REFERENCIAS	39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla		Página
1.	Criterios mayores y menores para el diagnóstico de la Dermatitis Atópica (DA)	9
2.	Variantes morfológicas de dermatitis atópica	10
3.	Diagnóstico diferencial de la dermatitis atópica	12
4.	Clasificación de los emolientes	17
5.	Clasificación de humectantes	19
6.	Clasificación de los Corticosteroides Tópicos (TCS)	23

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Dermatitis atópica del lactante	7
2. Dermatitis atópica infantil, con afectación flexural	7
3. Dermatitis atópica del adulto	8
4. Variantes morfológicas de la dermatitis atópica	11

LISTADO DE ABREVIATURAS

AZA	Azatioprina
CsA	Ciclosporina A
CYP450	Citocromo P450
DA	Dermatitis Atópica
DAC	Dermatitis Atópica de Contacto
DLQI	Dermatology Life Quality Index
EASI	Eczema Area and Severity Index
FKBP12	Inmunofilina Citoplasmática Específica
FTU	Unidad de punta de dedo
HADS	Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria
IGA	Investigator Global Assessment
IL-13	Interleucina 13
IL-2	Interleucina 2
IL-4	Interleucina 4
mAb	Anticuerpo Monoclonal Completamente Humano
MMF	Micofenolato de Mofetilo
MTX	Metrotexato
NBUVB	Luz Ultravioleta B de Banda Estrecha
NFAT	Factor Nuclear de las Células T Activadas
NRS	Numerical Rating Scale
PDE4	Inhibidores de la fosfodiesterasa 4
POEM	Patient Oriented Eczema Measures
PUVA	Fototerapia con Radiación Ultravioleta A
SCORAD	Scoring Atopic Dermatitis
TCI	Inhibidores Tópicos de la Calcineurina
TCS	Corticosteroides Tópicos
UVA 1	Luz Ultravioleta A1
UVB	Luz Ultravioleta de Banda Ancha
VAS	Escala Analógica Visual

I. INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA), también llamada eczema atópico, es una enfermedad inflamatoria de la piel, de evolución crónica, recidivante y muy frecuente, con una incidencia progresiva en los últimos años, principalmente en los países desarrollados. La dermatitis atópica se ha transformado en una problemática de salud global, ya que ocasiona costos elevados de atención médica en todo el mundo y está asociada con una morbilidad y deterioro en la calidad de vida considerables comparada con otras enfermedades crónicas como la epilepsia, la diabetes mellitus y la fibrosis quística (Torres et al., 2019).

Los objetivos del tratamiento se basan en reducir los síntomas, prevención de las exacerbaciones y disminuir los riesgos terapéuticos. Las opciones del tratamiento se centran en el uso de medicamentos tópicos y la hidratación en la piel, pero los pacientes con enfermedad grave pueden necesitar fototerapia o tratamiento sistémico (Howe, 2022).

Esta revisión bibliográfica enlista la terapia convencional para la dermatitis atópica en pediatría y los avances terapéuticos para la misma. Esto permite que pacientes que sufren DA tengan una nueva opción de tratamiento, como lo es la terapia monoclonal con dupilumab, el cual fue lanzado en el mercado guatemalteco de forma reciente. El dupilumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano (mAb) va dirigido a la subunidad del receptor alfa de la interleucina 4 que bloquea la señalización de la IL-4 y la IL-13 (Ferreira y Torres, 2018). Se incluyen aspectos como epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas y diagnóstico de la DA.

II. JUSTIFICACIÓN

La dermatitis atópica (DA) es la enfermedad cutánea inflamatoria más común, afecta especialmente a los niños y suele iniciarse antes de los 5 años. En sus formas más graves suele manifestarse como brotes o erupciones cutáneas impredecibles que afectan gran parte del cuerpo. Es necesario realizar un adecuado diagnóstico basado en los criterios clínicos para DA.

La terapia óptima de la DA amerita un enfoque múltiple que incluye la eliminación de factores exacerbantes, restauración de la función de barrera de la piel y su hidratación, la educación del paciente y tratamiento farmacológico. Las personas que padecen DA enfrentan diferentes desafíos en su vida diaria, por tal razón es imprescindible brindar una terapia efectiva.

Esta revisión bibliográfica hace énfasis en las opciones terapéuticas para el abordaje de la DA, incluyendo a dupilumab, un anticuerpo monoclonal que fue aprobado recientemente para su uso en niños mayores de 6 meses de edad, un tratamiento eficaz y seguro para los pacientes con DA moderada a grave, siendo esto importante, ya que, al ser una nueva opción terapéutica en estas edades, hay escasa recopilación de información en Guatemala.

La información obtenida permitirá al personal médico encontrar alternativas en el tratamiento de la DA según las necesidades de los pacientes y la severidad del cuadro de su enfermedad, con el uso de fármacos que proporcionen seguridad y efectividad, así como mejora en su calidad de vida. La importancia de esta recopilación se centra en brindar un enfoque actualizado acerca del diagnóstico y tratamiento de la DA que beneficie a la formación profesional para una mejora en la prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento de esta enfermedad, cuya prevalencia es mayor en la infancia.

III. OBJETIVOS

a. General

- Describir el abordaje terapéutico de la dermatitis atópica en pediatría.

b. Específicos

1. Definir qué es dermatitis atópica y los aspectos demográficos más importantes.
2. Mencionar los criterios clínicos para el diagnóstico de la dermatitis atópica y su clasificación.
3. Enlistar las opciones terapéuticas para dermatitis atópica según su grado de presentación clínica.
4. Describir el uso de dupilumab en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave.

IV. PLAN DE CONTENIDO

CAPÍTULO I

DERMATITIS ATÓPICA

1.1 Definición y fisiopatología

Votto et al. (2022) definen a la dermatitis atópica (DA) como una enfermedad inflamatoria crónica de la piel caracterizada por prurito intenso y lesiones eccematosas recurrentes. Puede afectar a cualquier parte del cuerpo, pero usualmente presenta una morfología y una distribución relacionada con la edad.

La DA es una afección inflamatoria altamente pruriginosa, revertida, de duración larga. Es considerada una forma específica de eczema que ocasiona picazón intensa, trastornos del sueño, y frecuentemente, promueve el estigma social, aumenta los niveles de estrés emocional y psicológico. Es considerada una enfermedad sistémica con una alteración de la fisiología de la pared epidérmica y puede diseminarse a otras partes del cuerpo, incluyendo compromiso multiorgánico. Clínicamente puede progresar desde trastornos dermatológicos hasta hipersensibilidad alimentaria, fiebre del heno y tardíamente a asma bronquial, es comúnmente conocida como la marcha atópica (Umar et al., 2022).

La fisiopatología se centra en la interacción de factores genéticos, inmunológicos y ambientales, se asocia a una disfunción de la barrera cutánea y desequilibrio inmunitario, incluyendo elevada pérdida transepidérmica de agua, inflamación y mayor permeabilidad a los alérgenos, irritantes y microorganismos (Rivas-Calderón et al., 2020).

O'Connor et al. (2022) indican que, la fisiopatología de la DA suele ser compleja y abarca mutaciones de pérdida de función en el gen FLG, siendo éste el gen responsable de codificar la filagrina y representan el mayor factor de riesgo genético para desarrollar DA.

Ferreira y Torres (2018) describen que, las interleucinas IL-4 e IL-3 son citoquinas fundamentales en la inmunopatogénesis de la DA. Como ya se ha mencionado, la DA es

caracterizada por una disrupción de la barrera epidérmica que ocasiona inflamación crónica asociada a hiperplasia epidérmica e infiltrados celulares, incluidas linfocitos T, células dendríticas, eosinófilos y linfocitos T colaboradores tipo 2 (Th2). Las vías de respuesta inmunológica que se observan en una epidermis con DA son Th2 dominantes y secretan interleucinas IL-4, IL-5, IL-13, IL-25 e IL-31, con algunas células colaboradoras Th1, Th17 y Th22. Las interleucinas IL-4 y IL-13 son citoquinas claves que conducen la actividad de los linfocitos Th2 y una de sus funciones es la inhibición de la diferenciación de queratinocitos, la expresión de proteínas barrera como las filagrinas y la síntesis de lípidos y péptidos antimicrobianos que resulta, todo ello, en una disfunción de la barrera cutánea.

1.2 Epidemiología

En un artículo publicado por Porumb-Andrese et al. (2022) indican que la Organización Mundial de Alergia estima que la DA afecta al 10-30% de la población pediátrica y al 2-10% de los adultos en los países desarrollados, con una edad de inicio en los primeros 6 meses de vida en el 45% de los niños y en el 60% de los casos los síntomas se manifiestan en el primer año de vida, un 85% antes de los 5 años y en más del 40% de los casos desaparecen antes de llegar a la edad adulta.

Aproximadamente el 25% de los adultos con DA presentan su enfermedad en la edad adulta. Cabe señalar que, en los pacientes adultos, un mayor porcentaje de ellos presentan una enfermedad más grave. La incidencia es mayor en mujeres, aunque en la infancia predomina en el sexo masculino (Ayen-Rodríguez et al., 2022).

De acuerdo con el Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico (2019) la DA ocurre frecuentemente en niños con antecedentes familiares de enfermedades atópicas como dermatitis atópica, asma bronquial y/o rinoconjuntivitis alérgica. Un análisis de datos de una cohorte realizado por O'Connor et al. (2022) de hijos primogénitos, se demostró que había un mayor riesgo de DA en aquellos pacientes que tenían antecedentes paternos de atopia y, de forma más específica, antecedentes maternos o paternos de DA o asma.

Desde el punto de vista de Ferreira y Torres (2018), existe una asociación de la DA con el riesgo de desarrollar enfermedades psicológicas como la depresión, ansiedad e ideas suicidas debido a los problemas de sueño que ocasiona el prurito. Recientemente, la DA también se ha asociado a otras comorbilidades como la obesidad y enfermedades cardiovasculares, lo cual pone de manifiesto la posibilidad de que la DA sea un trastorno sistémico.

En los EE. UU, más de 75,000 niños de 5 años o menos tienen una enfermedad moderada a grave no controlada y son los que más precisan nuevas opciones terapéuticas (Regeneron, 2022). Según Umar et al. (2022), en el 2015 el costo económico anual del tratamiento de la DA fue de US \$5,297 mil millones.

Según Ayen-Rodríguez et al. (2022), la prevalencia de DA es del 2 al 8% en los países occidentales.

En España, la prevalencia de DA grave es del 0.08%. Se calcula que, más de la mitad de los adultos en Reino Unido, Alemania y Francia tienen un escaso control, con altas tasas de enfermedad no controlada en la presentación moderada (55,5-69,8%) y grave (84,9-82,2%). En su mayoría, los pacientes con enfermedad grave refieren un alto impacto en la calidad de vida y deterioro en el desempeño del trabajo cotidiano (Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico, 2019).

En un estudio publicado por Herrera y Méndez (2017) se detalla que en Latinoamérica la prevalencia de síntomas de DA es de 10.5%. Debido a la poca realización de estudios de enfermedades atópicas en diversos países de América Latina, en Guatemala se carecen de datos estadísticos. Sin embargo, Orellana (2020), en su estudio menciona que la dermatitis atópica se encuentra entre las cinco principales enfermedades dermatológicas en atención primaria de salud del departamento de Chiquimula, en donde se registraron 5,316 casos de dermatitis atópica, y según la Jefatura de área del departamento de Chiquimula, la DA tuvo un registro de 10,550 casos durante el periodo del 2015 al 2019.

1.3 Diagnóstico

El diagnóstico de la DA se realiza con la morfología, síntomas y evolución de la enfermedad. Se revisaron diferentes fuentes bibliográficas en donde los autores consideran al prurito como el pilar del diagnóstico de la DA, el cual, junto con el eccema, prurigo y liquenificación, forman la base del diagnóstico. Sin embargo, no existe una lesión cutánea única que sea específica de la DA.

Ricardo et al. (2019) señalan que, los signos principales incluyen: xerosis y prurito. En el lactante (2-24 meses) se observan lesiones eritemato-escamosas exudativas y superficiales en las mejillas y en la extensión de las extremidades, respetando el área del pañal. En preescolares-escolares (2-12 años) las lesiones son menos exudativas y más liquenificadas, con distribución flexural. En los adolescentes (mayores de 12 años) las lesiones suelen ser más localizadas y liquenificadas.

Senán y Pelegrín (2021) mencionan de forma más específica que, las manifestaciones clínicas comunes de la DA suelen variar según la etapa: del lactante, infantil y del adulto. La dermatitis atópica del lactante suele iniciar a los 5 meses de vida o antes, una de las primeras manifestaciones puede ser una capa amarillenta de escamas seborreicas y con costras en la piel cabelluda, comunmente en la cara, orejas y piel cabelluda, respetando las zonas alrededor de los ojos, la nariz y la boca; son habituales en el dorso de las manos y en las zonas de extensión de las extremidades, suele no afectar el área del pañal; normalmente hay pápulas o placas eritematosas y edematosas, casi siempre con erosiones, exudación y costras, rara vez se observan vesículas (Ver figura 1 a-b). En cuanto a la DA infantil, esta suele iniciar desde los 2 años hasta los 7 años o la pubertad; afecta principalmente a las flexuras de codos y rodillas, pero también pueden presentarse en otras zonas; se pueden observar lesiones eccematosas con vesículas, pero pueden transformarse en erosiones secundario al rascado, con exudación y formación de costras; regularmente aparecen rebrotes en otoño y primavera (Ver figura 2 a-b). Finalmente, la DA del adulto se caracteriza por placas de liquenificación, a veces con dermatitis flexural; en ocasiones son lesiones parecidas a las de los lactantes; suele haber engrosamiento

de la piel, con aumento de su reticulado normal como consecuencia del rascado crónico (Ver figura 3 a-b).

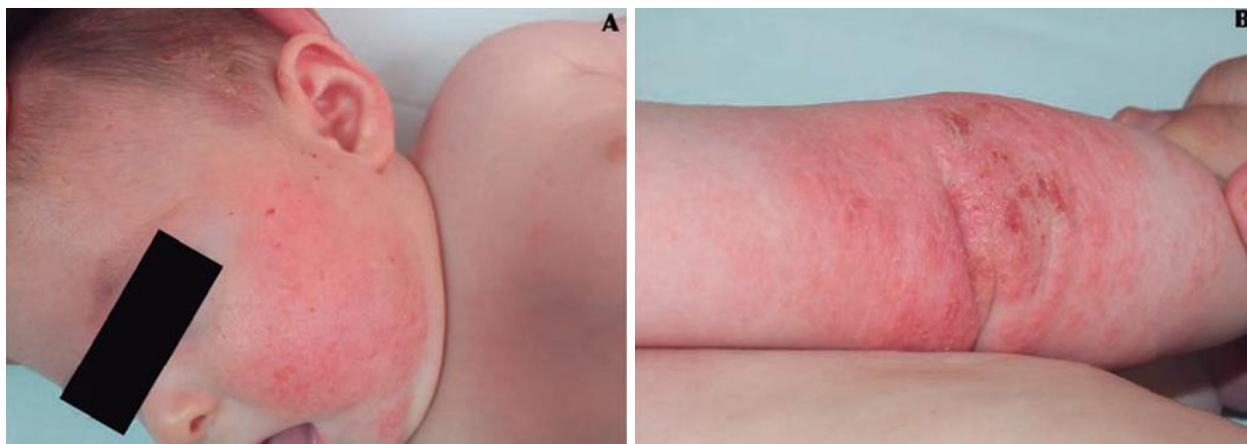


Figura 1. Dermatitis atópica del lactante

Nota: En la sección A, se muestran placas eritematoescamosas en las mejillas, sin afectación del área centrofacial; mientras que en la sección B, se presentan placas eritematoescamosas, exudativas en el área extensora del brazo.

Fuente: tomado de Rivas-Calderón et al. (2020)



Figura 2. Dermatitis atópica infantil con afectación flexural

Nota: En la sección A se identifican placas eritematoescamosas, liquenificadas y excoriadas en la cara anterior del cuello y en la sección B en la fosa antecubital derecha.

Fuente: tomado de Rivas-Calderón et al. (2020)

Como se aprecia en la figura 3, la dermatitis atópica en el adulto se presenta en placas de liquenificación, dermatitis flexural, como se muestra en la sección A, mientras que en

la sección B se nota engrosamiento de la piel y aumento del reticulado normal, consecuencia del rascado crónico.

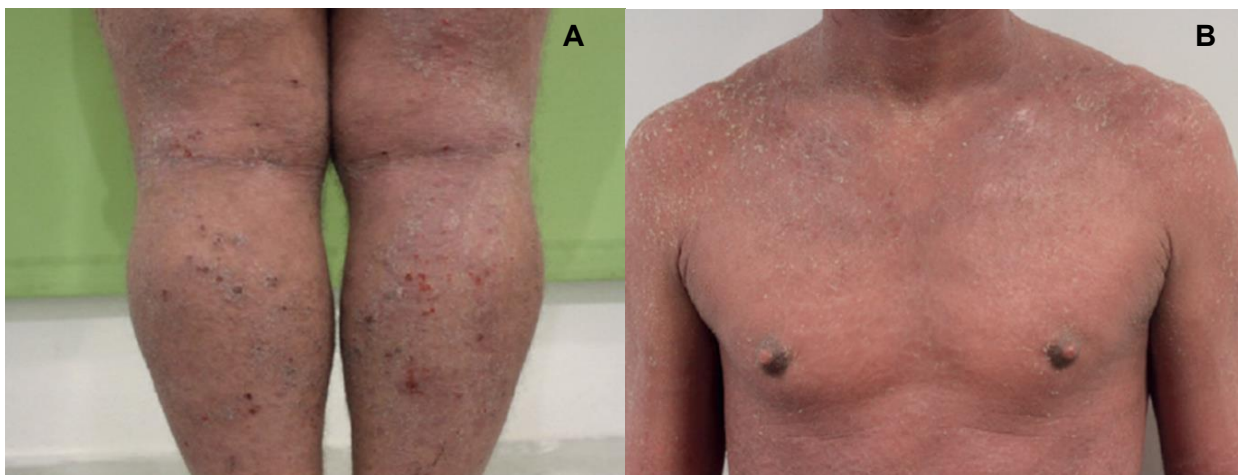


Figura 3. Dermatitis atópica del adulto

Fuente: tomado de Senán y Pelegrín (2021)

En 1979, Hanifin y Rajka (HR) propusieron criterios para realizar el diagnóstico de la DA, suelen ser completos y son considerados el "estándar de oro". Los criterios del Grupo de Trabajo del Reino Unido son una forma abreviada y tienden a funcionar mejor en niños que en adultos. La Academia Estadounidense de Dermatología también ha desarrollado una versión simplificada de los criterios (Porumb-Andrese et al., 2022).

Para diagnosticar la DA deben cumplirse al menos tres criterios mayores y tres criterios menores (Senán y Pelegrín, 2021).

En la tabla 1 se detallan los criterios, tanto mayores como menores, para el diagnóstico de la DA.

Tabla 1. Criterios mayores y menores para el diagnóstico de la Dermatitis Atópica (DA)

Criterios mayores	Criterios menores
• Prurito • Lesiones con morfología y distribución típicas • Dermatitis crónica o recidivante • Historia personal o familiar de atopia (asma, rinitis, dermatitis)	• Xerosis • Ictiosis, palmas hiperlineares, queratosis pilar • Prueba cutánea de reactividad inmediata • IgE sérica elevada • Edad de inicio precoz • Tendencia a infecciones cutáneas • Eccema del pezón • Quelitis • Conjuntivitis recurrente • Pliegues cervicales anteriores • Catarata subcapsular anterior • Palidez y/o eritema facial • Pitiriasis alba • Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan • Prurito con el sudor • Intolerancia a la lana y a disolventes lipídicos.

Fuente: tomado de Senán y Pelegrín (2021)

Según Ricardo et al. (2019), las lesiones pueden manifestarse de forma aguda, subaguda y crónica. Las primeras se caracterizan por ser lesiones altamente pruriginosas con pápulas sobre piel eritematosa, vesículas, exudado seroso, excoriaciones por rascado y, a veces, sangrado de las lesiones; las subagudas suelen presentarse como pápulas eritematosas descamativas y excoriaciones; y en las crónicas suele haber liquenificación con engrosamiento de la piel, acentuación de los pliegues, pápulas con hiperqueratosis y cambios en la pigmentación de la piel. Pueden coexistir diferentes fases en un mismo paciente, en un determinado momento de la evolución o sucederse en el tiempo.

Algunas variantes con morfología atípica se muestran en la tabla 2 y en la Figura 4 a-e.

Tabla 2. Variantes morfológicas de dermatitis atópica

Variante	Características
Folicular	• Pacientes pediátricos de cualquier edad. • Ambos géneros. • Manifestación frecuente en invierno. • Más común en afroamericanos, hispanos o asiáticos. • Acentuación folicular importante. • Prurito severo.
Papular liquenoide	• Lactantes. • Ambos géneros. • Manifestación frecuente en verano. • Más común en afroamericanos e hispanos. • Pápulas eritematosas, aplanadas. • Superficies extensoras de las extremidades superiores e inferiores (dorso de las manos, codos, rodillas). • Prurito importante.
Prurigo	• Preescolares y escolares. • Ambos géneros. • Múltiples nódulos eritemato-violáceos, hiperqueratósicos y excoriados. • Prurito crónico y recalcitrante.
Numular	• Preescolares y escolares. • Afección frecuente en hombres. • Placas numulares (del lat. <i>nummus</i>, moneda.), eritematoescamosas, exudativas y con excoriaciones. • Superficies extensoras de las extremidades, muñecas, tobillos.
Eritrodérmica	• Preescolares y escolares. • Ambos géneros. • Eritema en 90% de la superficie corporal.

Fuente: tomado de Rivas-Calderón et al. (2020)

La Figura 4 dispone de cinco secciones donde se presentan variantes morfológicas de la dermatitis atópica, en donde la sección A corresponde a folicular, B papular liquenoide, C tipo prúriga, D tipo eccema numular y E eritrodérmica.



Figura 4. Variantes morfológicas de la dermatitis atópica

Fuente: tomado de Rivas-Calderón et al. (2020)

No existen datos histológicos ni test de laboratorio que sean específicos para el diagnóstico de la DA. Los niveles de IgE normalmente no son usados en la evaluación de rutina de los pacientes (no todos los pacientes con criterios clínicos de DA presentan sensibilización IgE-mediada) (Ricardo et al., 2019).

Los principales diagnósticos diferenciales según causas, enfermedad morfología y distribución y otros, se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de la dermatitis atópica

Causas	Enfermedad	Morfología y distribución	Otros
Infecciones	• Escabiosis	• Pápulas eritematosas, pústulas, vesículas, surcos y excoriaciones. • Muñecas, espacios interdigitales, palmas, plantas, axilas, ombligo, área del pañal.	• Prurito de predominio nocturno. • Otros familiares afectados.
	• Tiñas	• Placas eritemato-escamosas anulares o policíclicas, borde elevado, crecimiento centrífugo. • Cualquier parte del cuerpo, asimétricas.	• Los esteroides tópicos enmascaran el cuadro. • Contacto con mascotas.
Inflamatorias	• Dermatitis seborreica de la infancia	• Placas eritematosas con escama oleosa amarillenta. • Piel cabelluda, cejas, canal auditivo externo, área del pañal, axilas, ombligo.	• Enfermedad asintomática o prurito leve.
	• Psoriasis	• Placas eritematosas con escama gruesa blanquecina, bien delimitadas, signo de Auspitz. • Piel cabelluda, ombligo, área del pañal, otros pliegues.	• Antecedentes familiares con psoriasis.
Neoplásicas	• Micosis fungoides hipopigmentada	• Manchas hipopigmentadas, algunas veces con escama fina. • Predominante en la espalda, el abdomen, los glúteos y muslos.	• Recalcitrante a cuidados de la piel y esteroides tópicos.
Otras	• Pitiriasis alba	• Manchas hipopigmentadas	• Asintomáticas.

	circulares, mal definidas, diversos tamaños, con escama fina. • Áreas expuestas al sol (cara).	• Disminuye con fotoprotección y cuidados de la piel.
• Ictiosis vulgar	• Xerosis, hiperlinealidad palmoplantar, escama poligonal gruesa, fisuras. • Zonas flexurales respetadas.	• Pueden tener familiares afectados.
• Inmunodeficiencias a. Síndrome de Wiskott-Aldrich b. Síndrome hiper-IgE c. Inmunodeficiencias combinadas graves (Síndrome de OMENN e IPEX)	• Placas eritemato-escamosas que evolucionan a eritrodermia en los primeros meses de vida. • Otros: petequias, púrpura, infecciones cutáneas.	• Asociada con infecciones de repetición. • Otros síntomas: diarrea, fallo de medro, retraso psicomotor, entre otros. • Alteraciones en los exámenes de laboratorio, específicas de cada padecimiento.
• Acrodermatitis enteropática	• Placas eritemato-escamosas. • Periorificiales y acrales (manos, pies, glúteos).	• Alopecia, diarrea, curación deficiente de las heridas. • Mejoría con suplemento de zinc.

Fuente: tomado de Rivas-Calderón et al. (2020)

1.4 Evaluación de la gravedad

La gravedad de la enfermedad se puede definir según diferentes escalas que miden la extensión de las áreas afectadas, la gravedad de las lesiones y los síntomas subjetivos del paciente.

Las más aceptadas son: SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) y EASI (Eczema Area and Severity Index), que no incluyen síntomas subjetivos. Con base en estas escalas se puede definir la DA moderada a partir de un SCORAD >14 o un EASI 7,1-21 y DA grave como SCORAD >40 o EASI 21,1-50 (muy grave >50,1-72). Otras escalas utilizadas son: IGA (Investigator Global Assessment), escala del 0 al 5 (dermatitis aclarada, mínima, ligera, moderada, intensa y grave) que toma en cuenta el eritema, la formación de pápulas y de exudados; y el NRS (Numerical Rating Scale) escala numérica que mide la intensidad del prurito, siendo 10 la mayor intensidad (Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico, 2019).

Además, se encuentran otros métodos para evaluar la calidad de vida del paciente, como el Dermatology Life Quality Index (DLQI) y el Patient-Oriented Eczema Measures (POEM). Otras alternativas son la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS), y la Escala Analógica Visual (VAS); sin embargo, no existen pruebas específicas para definir y evaluar la DA, y se requiere de una mayor validación de estos métodos (Porumb-Andrese et al., 2022).

El Reino Unido planteó una guía práctica para la evaluación visual de la gravedad del eczema que a la vez incluye la evaluación del impacto de la enfermedad en la calidad de vida y el bienestar psicosocial (Howe, 2022):

- Leve: Áreas de piel seca, prurito poco frecuente (con o sin pequeñas áreas de enrojecimiento); poco impacto en las actividades cotidianas, el sueño y el bienestar psicosocial.
- Moderado: Áreas de piel seca, prurito frecuente, enrojecimiento (con o sin excoriación y engrosamiento cutáneo localizado); moderado impacto en las actividades cotidianas y el bienestar psicosocial, sueño interrumpido frecuentemente.
- Severo: Áreas extendidas de piel seca, prurito persistente, enrojecimiento (con o sin excoriación, engrosamiento extenso de la piel, sangrado, supuración, agrietamiento y alteración de la pigmentación); gran limitación de las actividades cotidianas y el funcionamiento psicosocial, pérdida de sueño nocturno.

CAPÍTULO II

ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

La dermatitis atópica es considerada una enfermedad crónica, constantemente presenta recaídas, por tal razón, el tratamiento requiere un tratamiento activo para controlar los brotes, así como, una terapia de mantenimiento para conservar la integridad de la barrera cutánea. Con una adecuada hidratación y cuidados de la barrera de la piel que está dañada, se disminuirían los brotes de la enfermedad, mejorando la calidad de vida de los pacientes, al mismo tiempo, se minimiza el riesgo de complicaciones infecciosas, esto permite ahorrar en tratamiento y evitar los efectos secundarios del mismo.

Uno de los pilares más importantes en el tratamiento de la DA es el cuidado de la piel, algunos autores señalan que es uno de los aspectos en el que hay menos conocimiento por parte de los pacientes, familiares e incluso en personal de salud de atención primaria. El porcentaje elevado de DA no controlada a pesar de recibir tratamiento demuestra que la efectividad del tratamiento existente, incluido el tratamiento sistémico inmunosupresor, es limitada (Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico, 2019).

2.1 Terapias no farmacológicas

2.1.1 Cuidados básicos

La educación del paciente, familiares o personas responsables de su cuidado acerca de la enfermedad es importante, ya que se ha demostrado que combinado junto con el tratamiento convencional disminuye la gravedad de la DA.

Por tal razón, corresponde al médico dar a conocer las características de la enfermedad, identificar y evitar factores exacerbantes comunes; además, es necesario impedir que el paciente se exponga a cualquier agente irritante, tal es el caso de productos químicos, perfumes, suavizantes de tela, cloro, humo de cigarrillo, entre otros. Otras medidas que pueden tomarse son, evitar el calor y la sudoración, usar ropa de algodón, evitar ropa de lana o fibras sintéticas, ropa apretada; cortar las uñas y durante la noche colocar guantes para evitar el rascado, y en cuanto sea posible, evitar el estrés (Ricardo et al., 2019).

2.1.2 Prácticas de ducha o baño

Ricardo et al. (2019) consideran que, el baño dure de 5 a 10 minutos y realizarlo con agua templada; de igual manera, un consenso de expertos analizado por Eichenfield et al. (2017) sugieren que, el baño se realice con agua tibia, ya que esto ayuda a hidratar la piel y eliminar los posibles agentes que exacerban la DA, como los alérgenos, los irritantes e incluso las costras serosas.

Los baños o duchas con agua caliente y el uso de limpiadores suaves o sin jabón deben formar parte de la rutina del cuidado de la piel. La mayoría de los expertos recomiendan un baño hidratante y la aplicación de emolientes inmediatamente después del baño. Se sugiere que los pacientes se bañen a diario. Independientemente se prefiera el baño o la ducha, es necesario que después se apliquen emolientes y/o preparaciones tópicas prescritas (Howe, 2022).

En pacientes con dermatitis atópica moderada a grave se recomiendan los baños con cloro, a concentración de 0.005-0.009% (1 mL de cloro al 6.34% por cada litro de agua), durante 10 minutos, 2 veces por semana. (Rivas-Calderón et al., 2020). Por otro lado, en un metaanálisis realizado por Chopra et al. (2017) hacen referencia que, existe poca evidencia para respaldar el uso de baños con cloro, ya que no suelen ser más efectivos para disminuir la gravedad de la DA en comparación con los baños de agua solos.

2.1.3 Uso de emolientes

Con respecto a los emolientes, estos juegan un papel clave en la prevención, el tratamiento y el mantenimiento de la DA pediátrica. Varios estudios han demostrado que el uso de emolientes en la DA disminuye las puntuaciones en las escalas de gravedad de la enfermedad.

Los resultados de la mayoría de los estudios han evidenciado que el uso de emolientes en pacientes con dermatitis atópica refuerza la barrera epidérmica y mejora considerablemente el estado de la piel, reduciendo de esta manera la sequedad,

aspereza y descamación, la sensación de picor, e incluso provoca una extensión significativa de la fase de regresión de los síntomas (Kamińska, 2018).

El grupo de emolientes incluye sustancias de origen natural y sintético. Hay una gran variedad de divisiones en términos de estructura química, propiedades y la fuente de obtención de estas sustancias. La clasificación de emolientes y humectantes que se presenta en las tablas 4 y 5 es un intento de combinar y simplificar los diferentes sistemas de clasificación de estos compuestos (Kamińska, 2018).

Tabla 4. Clasificación de los emolientes

Emoliente	Características
Ésteres, triglicéridos, alcoholes grasos, ácidos grasos	• Ésteres de ácidos grasos sintéticos: miristato y miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo. • No solo engrasan y suavizan la epidermis, sino que también permiten el intercambio de oxígeno y agua sin dejar una sensación pegajosa. • Un ingrediente valioso de origen natural es el triglicérido caprílico-cáprico. • Otros compuestos de este grupo con propiedades emolientes: alcohol cetílico y ácido esteárico.
Ceramidas y colesterol	• Compuestos lipídicos, componentes naturales del estrato córneo. • Constituyen una capa impermeable al agua y determinan la elasticidad de la piel. • El colesterol se ha utilizado ampliamente en forma del popular ungüento de colesterol (a menudo en combinación con las vitaminas A y E), conocido por ser altamente efectivo en pacientes con DA.

	• Las ceramidas se utilizan a menudo en combinación con otros componentes de la capa lipídica natural; colesterol, ácidos grasos, escualeno, fosfolípidos. • Su uso contribuye a la reconstrucción de la barrera dermoepidérmica y a la hidratación de la piel. Gracias a su uso se reduce la penetración de sustancias exógenas a través de la piel y se reduce el picor.
Aceites vegetales	• Se utilizan a menudo en cosméticos para bebés y niños. • Los más utilizados en cosmética para niños con piel atópica son los aceites de almendras dulces y girasol, y aceites de onagra y borraja. • Otros: aceite de oliva, aceite de semilla de uva, germen de trigo, nueces de macadamia, palta, semillas de lino. • El extracto de avena tiene un efecto calmante y antiinflamatorio.
Ceras	• La lanolina (cera de oveja) es un emoliente obtenido de la lana de oveja, que regula el equilibrio hídrico de la piel y suaviza la epidermis. • La lanolina y sus derivados son emolientes que reconstruyen de forma permanente la barrera epidérmica, ya que sus efectos duran más que el de los emolientes oclusivos. • La cera de abejas. • El escualeno.
Aceites minerales (parafinas)	• Vaselina, aceite mineral, ceresina, ozoquerita, cera microcristalina. • Propiedades físicas similares a las de las grasas vegetales y animales. • Excelente estabilidad, no se descomponen bajo la influencia de los rayos UV y el oxígeno. • No comedogénicos.

Aceites de silicona	- Sustancias más populares: polidimetilsiloxano (dimeticona), ciclopolidimetilsiloxano (ciclometicona), ciclopentasiloxano, ciclohexasiloxano. - Resistentes a los rayos UV, al oxígeno y al agua.
----------------------------	---

Fuente: tomado de Kamińska (2018)

Tabla 5. Clasificación de humectantes

Humectantes	Características
	Son sustancias con propiedades higroscópicas que tienen la capacidad de unir y retener agua en el estrato córneo.
Glicerina Urea	- Ingrediente popular en las preparaciones emolientes y humectantes, facilitan la absorción de otras sustancias. - Concentración al 10% tiene efecto hidratante, beneficioso en niños con DA. - Mayor al 10%, efecto exfoliante y del 30-50% efecto queratolítico. - Debe usarse con precaución en niños pequeños, ya que hay informes de concentraciones de urea en sangre tóxicas. - La sociedad dermatológica alemana (DDG), no recomienda su uso en lactantes y niños menores de 6 años.
Ácido hialurónico	Mejora la hidratación del estrato córneo mientras reduce la pérdida de agua transepidérmica, reduce la sequedad y la picazón de la piel.
Aminoácidos, ácido láctico y lactato de sodio	- Garantizan una hidratación eficaz de la capa córnea. - Suaviza el tejido conectivo. - Hidrata intensamente y suaviza la piel.

-
- | | |
|---------------------|---|
| • Alantofina | • Activa la división celular, estimulando el crecimiento y renovación de las células de la epidermis y la dermis. |
| • Pantenol | • Acelera la cicatrización de las lesiones cutáneas. |
-

Fuente: tomado de Kamińska (2018)

No existen pruebas concluyentes que avalen el uso de un tipo de humectante sobre otro y ningún estudio define una cantidad o frecuencia de aplicación óptimas. Sin embargo, Ricardo et al. (2019) describen que, aplicar el emoliente dos veces al día reduce el prurito y las necesidades de tratamiento con corticosteroides tópicos.

En un estudio realizado por Chaoimh et al. (2022) en lactantes de alto riesgo, encontraron que usar diariamente emolientes durante la primera semana de vida hasta los 2 meses está asociado con una disminución significativa en la incidencia acumulada de DA a los 12 meses; además se asoció con una reducción del 50% y 29% en el riesgo de incidencia acumulada de DA a los 6 y 12 meses, respectivamente.

En casos más graves, algunos expertos recomiendan el uso de apósitos húmedos, en este caso se aplican emolientes sobre la piel, se utilizan prendas de algodón humedecidas sobre el área afectada y se cubren con una prenda seca (Howe, 2022).

2.1.4 Suplementos dietéticos y orales

No se ha encontrado evidencia científica que respalde evitar el consumo de alimentos o suplementos dietéticos para reducir o prevenir los síntomas de la DA. Por lo consiguiente, Lim et al. (2017) señalan que, existe evidencia de bajo nivel de que la evitación de alimentos específicos conduce a una mejoría de la DA en pacientes con alergias alimentarias identificadas.

Se cuenta con evidencia limitada para recomendar la suplementación con vitamina D, sin embargo, Ricardo et al. (2019) plantean que, los suplementos con ácidos grasos omega 3 y 6 podrían resultar beneficiosos en la prevención de la DA, ya que la vitamina D

también aumenta la expresión de la filagrina, y en pacientes con DA y déficit de vitamina D mejora la evolución de la enfermedad si se dan estos suplementos.

Respecto a la suplementación con probióticos, Lansang et al. (2019) dan a conocer que, las cepas probióticas actualmente disponibles no proporcionan diferencias clínicamente significativas en los resultados evaluados por el investigador. Por otro lado, argumentan que, la suplementación temprana con prebióticos podría ser beneficiosa, pero se requiere más evidencia para respaldar una recomendación clínica.

2.1.5 Fototerapia

La fototerapia, acompañada del uso de emolientes y TCS (corticosteroides tópicos), puede ser una opción de tratamiento adecuada para la DA pediátrica de moderada a grave cuando esté disponible. La luz ultravioleta B de banda estrecha (NBUVB), la luz ultravioleta B de banda ancha (UVB), la luz ultravioleta A1 (UVA1) o los psoralenos más la fototerapia con radiación ultravioleta A (PUVA) son opciones de tratamiento para la dermatitis atópica de moderada a grave. La fototerapia generalmente se administra de dos a tres veces por semana. Durante la fototerapia puede continuarse el tratamiento con corticosteroides tópicos según sea necesario. Pueden ser necesarios emolientes adicionales ya que la fototerapia puede incrementar la sequedad de la piel (Dayal et al., 2017).

Lansang et al. (2019) indican que, la NBUVB suele ser la primera opción dentro de las diferentes opciones de fototerapia en poblaciones pediátricas teniendo en cuenta su disponibilidad, eficacia y seguridad. No solo actúa para acelerar la migración celular, la cicatrización de heridas y la reparación de barreras, sino que también estimula la producción de péptidos antimicrobianos y suprime las citocinas proinflamatorias. Dentro de los efectos adversos a corto plazo de la fototerapia UVB se incluyen eritema, ampollas, xerosis, prurito, quemaduras solares y recurrencia de infecciones por el virus del herpes simple. No se conocen los efectos adversos a largo plazo y el riesgo teórico de fotocarcinogénesis y fotoenvejecimiento, especialmente en niños, sigue sin confirmarse.

No se recomienda el uso de la fototerapia en bebés y niños pequeños (Howe, 2022).

2.2 Tratamiento farmacológico

Los niños con DA moderada a grave que no se controlan debidamente con terapias tópicas, desafortunadamente tienen opciones de tratamiento limitadas, como corticosteroides sistémicos y/o fototerapia, a veces prescritos de forma no autorizada; su uso a menudo se asocia con una relación riesgo-beneficio desfavorable y múltiples eventos adversos (Votto et al., 2022).

2.2.1 Tratamiento tópico

La terapia tópica ha demostrado ser la terapia farmacológica de primera línea para la DA pediátrica. Dentro de sus familias se encuentran los corticosteroides tópicos (TCS), inhibidores tópicos de la calcineurina (TCI) y/o inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (PDE4), los cuales se mencionarán a continuación.

- **Corticosteroides tópicos**

Los TCS son agentes antiinflamatorios y antipruriginosos que intervienen de manera inespecífica para suprimir la liberación de citocinas proinflamatorias. Tienen un inicio de acción rápido y pueden usarse para tratar brotes agudos o como terapia de mantenimiento. La terapia proactiva de mantenimiento con TCS intermitente más emoliente puede reducir la recurrencia de los brotes y prevenir la sensibilización a los aeroalérgenos en la DA pediátrica (Mayba y Gooderham, 2017).

Los corticosteroides tópicos son considerados el tratamiento de primera línea. Su elección depende de diferentes factores, como la localización de las lesiones, tipo de eccema (agudo, subagudo, crónico) y el grado de afectación. Si las lesiones son en cara (sobre todo párpados y perioral), cuello o pliegues, se recomienda utilizar corticoides de baja potencia. Si las lesiones son agudas y exudativas, usar corticoides de potencia media y en excipientes poco grasos, como las emulsiones o las cremas. Por otro lado, en placas eccematosas más crónicas se sugiere utilizar corticoides potentes y en excipientes más grasos, como las pomadas o los ungüentos (Ricardo et al., 2019).

Mayba y Gooderham (2017) describen que la potencia de los corticosteroides se mide con un ensayo donde se evalúa el blanqueamiento de la piel en voluntarios sanos después de la aplicación tópica del esteroide. En base a ese ensayo, han clasificado a los TCS en 7 grupos, clases 1 a 7, en orden decreciente de potencia, como se muestra en la tabla 6.

Tabla 6. Clasificación de los Corticosteroides Tópicos (TCS)

Clase/Nombre genérico	Formulación
Clase 1: Muy alta potencia	
Dipropionato de betametasona	0.05% G U (diprolene)
Clobetasol	0,05% C E G L U S
Diacetato de diflorasona	0.05% U
Propionato de halobetasol	0.05% C U
Clase 2: Alta potencia	
Amcinonida	0.1% U
Dipropionato de betametasona	0.05% C (diprolene)
Desoximetasona	0.05% G, 0.25% C U
Fluocinonida	0.05% C G U S
Halcinonida	0.1% C
Furoato de mometasona	0.1% U
Clase 3: Alta potencia	
Amcinonida	0.1% C L
Dipropionato de betametasona	0.05% C (no diprolene)
Valerato de betametasona	0.1% U
Desoximetasona	0.05% C
Diacetato de diflorasona	0.05% C
Propionato de fluticasona	0.005% U
Halcinonida	0.1% U S
Triamcinolona	0.1% U

Clase 4: Media potencia		
Valerato de betametasona		0.12% E
Acetonido de fluocinolona		0.025% U
Flurandrenolida		0.05% U
Valerato de hidrocortisona		0.2% U
Furoato de mometasona		0.1% C
Tramcinolona		0.1% C
Clase 5: Media potencia		
Dipropionato de betametasona		0.05% L
Valerato de mometasona		0.01% C
Acetonido de fluocinolona		0.025% C
Propionato de fluticasona		0.05% C
Flurandrenolida		0.05% C
Butirato de hidrocortisona		0.1% C
Valerato de hidrocortisona		0.2% C
Clase 6: Baja potencia		
Dipropionato de alclometasona		0.05% C U
Valerato de betametasona		0.1% L
Desonida		0.05% C L U
Acetonido de fluocinolona		0.01% C S
Clase 7: Baja potencia		
Acetato de hidrocortisona		0.5% C L U, 1% C U E
Hidrocortisona hidrocloreuro		0.25% C L, 0.5% C L U S, 1% C L U S, 2% L, 2.5% C L U S

Nota. Abreviaturas: C, crema; E, espuma; G, gel; L, loción; S, solución; U, ungüento.

Fuente: tomado de Mayba y Gooderham (2017)

Howe (2022) en su guía de práctica clínica recomienda que, los corticosteroides tópicos se usen una o dos veces al día durante dos a cuatro semanas. Los emolientes deben aplicarse varias veces al día junto con los corticosteroides tópicos, los emolientes se pueden aplicar antes o después de los mismos.

Lansang et al. (2019) dan a conocer que, la unidad de punta de dedo (FTU) se puede proponer como una medida práctica, 1 FTU abarca un área de superficie de piel de aproximadamente 2 palmas de manos adultas o más específicamente 312-257 cm² en hombres y mujeres, respectivamente. Además, indican que no se ha demostrado que el uso apropiado de TCS, incluso a largo plazo, ocasione atrofia de la piel.

- **Inhibidores de calcineurina**

Los inhibidores tópicos de la calcineurina son fármacos de la familia de los macrólidos que tienen propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias. Inhiben la síntesis de citoquinas proinflamatorias. Son agentes inmunomoduladores no esteroideos que, a diferencia de los corticosteroides tópicos, no causan atrofia de la piel ni otros efectos adversos de los corticosteroides. Se pueden utilizar como una alternativa a los corticosteroides tópicos para el tratamiento de la dermatitis atópica de leve a moderada que afecta la cara, incluidos los párpados, el cuello y los pliegues de la piel (Howe, 2022).

El tacrolimus es un inmunomodulador útil, se une a la inmunofilina citoplasmática específica (FKBP12), Ca²⁺ y calmodulina, lo que suprime la actividad de la fosfatasa de la calcineurina. Esto afecta aún más el proceso de señalización del factor nuclear de las células T activadas (NFAT) al evitar su desfosforilación, lo que dificulta la generación de interleucina-2 (IL-2) y da como resultado una activación disminuida de las células T y la liberación de citocinas inflamatorias (Umar et al., 2022).

El tacrolimus y el pimecrolimus tienen una gran seguridad y eficacia, constituyen una alternativa para el tratamiento con esteroides. Pimecrolimus crema 1%, está indicada en DA leve-moderada. Tacrolimus ungüento (0,03%, 0,1%, 0,3%), se recomienda para DA moderada-severa. La formulación al 0,1 % es una terapia inicial adecuada para adultos y mayores de 15 años, y la formulación al 0,03 % es útil para niños y adultos que no toleran la dosis más alta (Ricardo et al., 2019).

Howe (2022) recomienda que, tacrolimus pomada y pimecrolimus, se apliquen dos veces al día. En pacientes que no toleran el tacrolimus debido a la sensación de quemazón o

escozor, es posible que el pimecrolimus se tolere mejor. El uso de ambas preparaciones tópicas está aprobado por la FDA en niños mayores de dos años. Sin embargo, la FDA ha planteado preocupaciones sobre un posible vínculo con el cáncer, en particular el linfoma y el cáncer de piel.

- **Inhibidores tópicos de la fosfodiesterasa 4 (PDE4) y otros**

La inhibición de la PDE4 provoca un aumento del monofosfato de adenosina cíclico intracelular, lo que causa una disminución en la producción de citoquinas pruritogénicas. La pomada de crisaborol al 2% está indicada para el tratamiento tópico de la DA de leve a moderada en pacientes mayores de 2 años de edad. No se ha estudiado la eficacia de la terapia de mantenimiento con crisaborol; se necesitan más estudios controlados y a largo plazo para confirmar su uso como terapia de mantenimiento (Lansang et al., 2019).

Por otro lado, Howe (2022) indica que la FDA aprobó su uso en pacientes a partir de los 3 meses de edad y hacen referencia que, existen estudios preliminares en adolescentes y adultos en los cuales describen que la pomada de crisaborol al 2% es eficaz para mejorar los signos clínicos de la dermatitis atópica, incluidos el eritema, la excoriación, la exudación, la liquenificación y, en particular, el prurito.

Actualmente, la doxepina, un antidepresivo tricíclico con propiedades de bloqueo de H1 y H2, puede utilizarse como tratamiento de segunda línea si otros fallan. Otra opción es el ruxolitinib tópico, es un inhibidor de la Janus quinasa (JAK) aprobado en septiembre de 2021 por la FDA de EE. UU. para el tratamiento a corto plazo de la dermatitis atópica leve a moderada en pacientes inmunocompetentes mayores de 12 años cuya enfermedad no se controla con terapias tópicas convencionales (Howe, 2022).

- **Tratamiento proactivo**

Cuando las lesiones activas desaparecen, la piel del paciente atópico todavía suele manifestar inflamación subclínica; por ello, además de una adecuada hidratación, se puede realizar lo que se llama un “tratamiento proactivo”. Consiste en aplicar el tacrolimus una vez al día dos veces por semana durante 6-8 semanas en las zonas donde suelen

aparecer los brotes. De esta forma se alargan los períodos libres de enfermedad, y están principalmente indicados cuando el paciente presenta más de cuatro brotes al año (Ricardo et al., 2019).

2.2.2 Antihistamínicos orales

La evidencia que respalda su uso es limitada, ya que no se han realizado grandes ensayos aleatorios controlados con placebo con conclusiones definitivas. No obstante, el tratamiento con antihistamínicos sedantes de primera generación como la difenhidramina, hidroxicina, y ciproheptadina, puede ser de beneficio para los pacientes con alteraciones del sueño secundarias al prurito, aunque no se han determinado las dosis ni la duración del tratamiento óptimas. La eficacia de los antihistamínicos H1 de segunda generación, menos sedantes, como fexofenadina, cetirizina, o loratadina, como complemento del tratamiento tópico en adultos y niños con DA sigue siendo incierto, y su uso debe limitarse a pacientes con síntomas concurrentes de urticaria o rinitis alérgica. En una revisión sistemática realizada en 2019 de 25 ensayos aleatorios, la mayoría de los cuales fue de baja calidad metodológica, no se encontró evidencia significativa de que estos medicamentos sean efectivos para mejorar los síntomas de la dermatitis atópica (Howe, 2022).

Una revisión por parte de Cochrane no encontró evidencia que respalde el uso de antihistamínicos H1 como terapia "complementaria" para la DA. Los antihistamínicos orales no sedantes utilizados en el tratamiento del prurito no poseen ningún beneficio en el tratamiento de la DA. No se recomienda el uso de los antihistamínicos sedantes en el tratamiento de rutina, ya que en niños de edad escolar puede influir de forma negativa en el rendimiento escolar y en algunos casos se ha relacionado con un intervalo QT prolongado (Lansang et al., 2019).

2.2.3 Terapias sistémicas inmunosupresoras

La decisión de iniciar el tratamiento sistémico en los pacientes con DA debe ser de forma individualizada y se basa en la evaluación de la gravedad, calidad de vida y al mismo tiempo en la consideración del estado general de salud. Las formas graves de DA debe

son desde un principio candidatas a tratamiento sistémico inmunosupresor (Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico, 2019).

Las terapias sistémicas se utilizan para el tratamiento de la DA pediátrica de moderada a grave refractaria a la terapia tópica y/o fototerapia. Estos incluyen metotrexato (MTX), ciclosporina A (CsA), azatioprina (AZA), micofenolato de mofetilo (MMF), prednisona y productos biológicos que actualmente solo incluyen dupilumab. Actualmente, las únicas terapias sistémicas indicadas para el tratamiento de DA pediátrica son dupilumab en Canadá, la Unión Europea y los Estados Unidos para niños de 12 a 17 años de edad y ciclosporina en Alemania y Francia para pacientes mayores de 16 años de edad (Lansang et al., 2019).

La encuesta de PeDRA TREAT (PeDRA TREAT) de los miembros de la Sociedad de Dermatología Pediátrica en los Estados Unidos y Canadá anunció que la CsA y el MTX son los agentes sistémicos de primera línea utilizados con más frecuencia. La mayoría de los agentes sistémicos ameritan un control de laboratorio de referencia y de seguimiento, excepto de la prednisona y el dupilumab. Solo se cuenta con 1 ensayo clínico aleatorizado que investiga terapias sistémicas para el tratamiento de la DA pediátrica que compara MTX y CsA en 40 niños con enfermedad grave. Este pequeño estudio demostró que tanto CsA como MTX son clínicamente efectivos, relativamente seguros y bien tolerados. La mayoría de los agentes sistémicos tienen un perfil razonable de eficacia y seguridad basado en estudios limitados en otras poblaciones (Totri et al., 2017).

- **Ciclosporina A**

CsA es un inmunosupresor oral que reduce la proliferación de células T, así como la producción de IL-2 y calcineurina. La CsA es de acción rápida y eficaz en el tratamiento de la DA pediátrica, pero posee altas tasas de recaída y un perfil de seguridad preocupante, especialmente con respecto al uso a largo plazo más allá de 1 año (Lansang et al., 2019).

La eficacia de la ciclosporina oral en la mejora del prurito y otros síntomas de la dermatitis atópica se ha demostrado en varios ensayos aleatorios. La ciclosporina puede ser especialmente útil para el control rápido del prurito asociado con la dermatitis atópica. Sin embargo, la recurrencia es común al suspender el tratamiento (Howe, 2022).

- **Metrotexato**

El MTX es un inhibidor de la síntesis de ácido fólico, posee amplias propiedades inmunosupresoras. Los datos que avalan su uso en la DA pediátrica incluyen ensayos clínicos aleatorizados, y una serie de revisiones retrospectivas que evidencian un perfil razonable de eficacia y seguridad. El MTX es usado ampliamente en América del Norte, más comúnmente como terapia sistémica de primera o segunda línea, en parte debido a su bajo costo en comparación con otros inmunosupresores (Lansang et al., 2019).

- **Azatioprina**

AZA es un análogo de purina que inhibe la síntesis de ADN y, como tal, reduce la proliferación de células inflamatorias. No han sido estudiados sus efectos adversos a largo plazo en la DA pediátrica; sin embargo, se ha demostrado que la AZA incrementa el riesgo de cáncer de piel no melanoma y linfoma en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (Lansang et al., 2019).

- **Micofenolato**

Los productos de micofenolato, incluidos el micofenolato de mofetilo (MMF) y micofenolato de sodio, funcionan como inhibidores de la síntesis de purinas que afectan selectivamente a las células B y T. Aunque no se usa ampliamente, el MMF sigue siendo una opción de tratamiento sistémico para la DA pediátrica cuando otras opciones no son eficaces o no se toleran (Lansang et al., 2019).

- **Prednisona**

La prednisona es un corticosteroide sistémico, su uso fue aprobado para el tratamiento de la DA en varios países; sin embargo, comúnmente no se recomienda su uso de forma rutinaria. Según una declaración de consenso del Consejo Internacional del Eccema los

corticosteroides sistémicos solo deben ser utilizados en circunstancias especiales como por ejemplo, mientras otros tratamientos inician su efecto o como tratamiento de rescate, ya que aunque suprimen temporalmente la enfermedad, presenta alta tasa de recaídas al suspender su uso y tiene un perfil de seguridad preocupante. Su uso a largo plazo está asociado con efectos adversos como síndrome de Cushing, cataratas, glaucoma y deterioro del crecimiento, entre otros (Rivas-Calderón et al., 2020).

CAPÍTULO III

DUPILUMAB: TRATAMIENTO PARA DERMATITIS ATÓPICA MODERADA-SEVERA

En la actualidad se cuenta con distintas opciones terapéutica y ya se está produciendo una revolución terapéutica con la incorporación de fármacos biológicos para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada y severa. El primer fármaco biológico agregado al arsenal terapéutico es Dupilumab, por lo que su llegada es un impacto en la mejora de la calidad de vida en aquellos pacientes que no responden a tratamientos convencionales.

3.1 Mecanismo de acción

Dupilumab es un anticuerpo monoclonal recombinante de la IgG4 humana que inhibe la señalización de la interleucina-4 y la interleucina-13. Produce la inhibición de la señalización de IL-4 a través del receptor de Tipo I (IL-4Ra/.c), así como la señalización de IL-4 e IL-13 a través del receptor de Tipo II (IL-4Ra/IL-13Ra). IL-4 e IL-13 son citocinas clave de tipo 2 (incluidas en Th2) implicadas en la dermatitis atópica (Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico, 2019).

Esta vía está involucrada en varias condiciones patológicas de la dermatitis atópica, incluida la diferenciación de células B, la producción de IgE, la activación de eosinófilos, basófilos o mastocitos, la respuesta inmune Th2, la metaplasia y proliferación de células caliciformes, la disfunción de la barrera epidérmica y la inhibición de la producción de péptidos antimicrobianos (Ferreira y Torres, 2018).

3.2 Eficacia

En un artículo publicado en 2018, se hace mención que dupilumab es el único fármaco biológico para el tratamiento de la DA moderada y grave, que pasó a la fase III de un ensayo clínico y se encontraba también en fase de investigación para el tratamiento del asma, la sinusitis crónica, la poliposis nasal y la esofagitis eosinofílica. Se llevaron a cabo los estudios M4A y M4B fase I, doble ciegos, aleatorizados y controlados por placebo, con aumento de dosis, de 4 semanas de duración, con monoterapia con dupilumab

en pacientes adultos con DA moderada y grave, a fin de evaluar los perfiles de seguridad y eficacia. El dupilumab fue bien tolerado y presentó un perfil favorable de seguridad en todos los estudios, clasificándose la mayoría de los episodios adversos como episodios de carácter leve o moderado y transitorios en su duración. La solidez de estos hallazgos viene avalada por importantes mejoras en varios índices de eficacia, incluidos las escalas EASI, IGA, ASC, la escala de gradación numérica NRS de máximo prurito y la escala DLQI52. Se obtuvo una puntuación de EASI-75 en más de la mitad de los pacientes inscritos en todos los ensayos, alcanzándose una puntuación de 0/1 en la escala IGA con mayor frecuencia en todos los grupos del estudio en tratamiento con dupilumab (Ferreira y Torres, 2018).

Los resultados en 3 ensayos clínicos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (SOLO-1, SOLO-2 y CHRONOS) demuestran la superioridad de dupilumab, tanto en monoterapia como en combinación con tratamiento tópico, con diferencias significativas frente al placebo en la proporción de pacientes con mejoría del EASI-75 a las 16 semanas del orden de 32-37% en monoterapia y del 46% en combinación con tratamiento tópico, reducción del EASI en el 84,9% a las 52 semanas. Se observaron mejorías en el prurito del orden del 25-30% con respecto a placebo en la escala NRS. También se observaron diferencias significativas respecto a placebo en la calidad de vida (escala DLQI), síntomas de depresión y ansiedad (escala HADS) y síntomas referidos por el paciente (escala POEM) (Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico, 2019).

En otro estudio realizado, se incluyeron un total de 55 niños con DA (24 varones [43,64 %], 31 mujeres [56,36 %]; edad media $9,35 \pm 1,75$ años). Se observó una mejora significativa en la puntuación EASI, P-NRS, S-NRS y c-DLQI desde el inicio hasta la semana 16 de tratamiento con dupilumab. En particular, a la semana 16 el 74,54% lograron un EASI-75. Además, en el mismo punto temporal también se evidenció una reducción porcentual media significativa para P-NRS, S-NRS y c-DLQI (68,39 %, 70,22 % y 79,03 %, respectivamente). La eficacia de dupilumab fue excelente y mostró resultados superiores a los observados en el ensayo de fase III doble ciego de 16

semanas LIBERTY AD PEDS. En este ensayo clínico, se evaluó una mejora estadísticamente significativa en los grupos de dupilumab + TCS cada 4 semanas (Q4W) y cada 2 semanas (Q2W) en comparación con placebo + TCS (Napolitano et al., 2022).

En un artículo publicado en 2022 se presentó una serie de casos de tres pacientes que recibieron tratamientos de primera línea para DA, sin mejoría, además de sufrir los efectos secundarios de los mismos, por lo tanto, fueron tratados con éxito con dupilumab, lo que respalda su uso en niños con DA moderada a grave (Votto et al., 2022).

Varios ensayos demuestran que dupilumab proporciona mejoras rápidas (en tan solo 1 semana) y una eficacia sostenida (hasta 4 años) cuando se usa como tratamiento para la DA de moderada a grave. En conjunto, los ensayos de fase 3 demuestran que dupilumab proporciona una eficacia rápida y sostenida y, en general, se tolera bien para el tratamiento de la DA de moderada a grave en todos los grupos de edad (Cather et al., 2022).

Dupilumab también es una opción para pacientes que no son candidatos o fracasaron en tratamientos con agentes inmunosupresores convencionales, como ciclosporina, metotrexato, micofenolato de mofetilo, o azatioprina. En comparación con estos agentes, dupilumab tiene un perfil de seguridad favorable y puede usarse para el tratamiento a largo plazo de la dermatitis atópica. Sin embargo, el costo puede ser una consideración importante (Howe, 2022).

3.3 Seguridad

Las principales reacciones adversas que se observaron en los pacientes que participaron en los diferentes estudios clínicos fueron reacciones en el lugar de la inyección, infecciones (conjuntivitis, blefaritis, nasofaringitis, infecciones respiratorias del tracto superior, sinusitis y herpes oral). El efecto a largo plazo de las conjuntivitis crónicas en estos pacientes es desconocido y se han incluido en el plan de riesgos del medicamento. Se ha sugerido que el mecanismo de acción de dupilumab podría inducir ojo seco, siendo ésta la posible causa de estos efectos adversos. De ahí que algunos autores

recomienden el uso de lágrimas artificiales cuando se inicie un tratamiento con dupilumab. Se notificaron 2 casos de enfermedad del suero. Actualmente se encuentra en desarrollo un estudio de extensión (R668-AD-1225, estudio OLE), en el que se está evaluando la seguridad a largo plazo y la inmunogenicidad de dupilumab. La eficacia y la seguridad de dupilumab no se han establecido en pacientes con insuficiencia hepática ni en menores de 18 años (Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico, 2019).

El bloqueo de la señalización de IL-4 e IL-13 por parte del dupilumab en modelos de ratón evita que los eosinófilos invadan cada órgano, lo que lleva a la acumulación de eosinófilos en el torrente sanguíneo, la mayor parte de la elevación de eosinófilos puede verse asociada con la dermatitis de contacto (DAC), y el porcentaje de eosinófilos en sangre parece ser un marcador predictivo de DAC, aunque se requieren más estudios con un mayor número de pacientes (Ferreira y Torres, 2018).

Otra posible complicación con el uso de dupilumab son las interacciones farmacológicas. Algunos estudios han demostrado que ciertas citoquinas pueden afectar la actividad de las enzimas del citocromo P450 (CYP450), que son las principales enzimas metabolizadoras en el hígado, y los estudios *in vitro* han encontrado que la IL-4 y la IL-13 pueden influir en la expresión de la enzima CYP450. Dupilumab generalmente tiene buena tolerancia, un perfil de seguridad favorable en adultos, adolescentes y niños, no tiene interacciones farmacológicas severas, no requiere pruebas de laboratorio de rutina y no es un inmunosupresor (Cather et al., 2022).

La FDA evaluó Dupixent® (Dupilumab) bajo Priority Review, que está reservado para fármacos que representan mejoras potencialmente significativas en la eficacia o seguridad en el tratamiento de afecciones graves. Su aprobación se basa en datos que incluyen un ensayo de fase 3 que evalúa dupilumab cada cuatro semanas (200 mg o 300 mg, según el peso corporal) más corticosteroides tópicos de baja potencia (TCS) o TCS solo (placebo). El ensayo cumplió con los criterios de valoración principales y todos los secundarios. A las 16 semanas, los pacientes que recibieron dupilumab con TCS experimentaron lo siguiente, en comparación con TCS solo:

- El 28 % logró una piel clara o casi clara en comparación con el 4 % con placebo, el criterio principal de valoración.
- El 53 % logró una mejora del 75 % o más en la gravedad general de la enfermedad desde el inicio en comparación con el 11% con TCS de placebo solo, el punto final coprimario fuera de los EE. UU.
- El 48 % logró una reducción clínicamente significativa del picor en comparación con el 9% con placebo.

El perfil de seguridad de dupilumab en niños de 6 meses a 5 años observado durante 16 semanas fue similar al perfil de seguridad en pacientes de 6 años y mayores con dermatitis atópica. Su perfil de seguridad a largo plazo en niños de 6 meses a 5 años hasta las 52 semanas también fue similar al perfil de seguridad observado en el ensayo fundamental y consistente con lo observado en pacientes mayores con DA. La enfermedad mano-pie-boca y el papiloma cutáneo se reportaron en el 5% y el 2% de los pacientes, respectivamente, y ninguno de estos casos causó la interrupción del tratamiento (Regeneron, 2022).

3.4 Dosis

En niños mayores de 6 meses y en adolescentes, la dosificación se basa en el peso corporal (Howe, 2022). En pacientes de 6 meses a 5 años se administra con una jeringa precargada cada cuatro semanas (200 mg para niños de ≥ 5 a <15 kg y 300 mg para niños de ≥ 15 a <30 kg). Dupilumab se administra subcutáneo en diferentes sitios de inyección (Regeneron, 2022).

Se debe considerar discontinuar el tratamiento en los pacientes que no han presentado respuesta favorable después de la semana 16. Algunos pacientes con respuesta parcial inicial pueden mejorar posteriormente con el tratamiento continuado después de 16 semanas (Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico, 2019).

Dupilumab fue aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) para el tratamiento de adultos y niños a partir de los seis meses de edad con

dermatitis atópica de moderada a grave que no se controla adecuadamente con terapias tópicas recetadas (Howe, 2022).

Dupixent® recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 27 de septiembre de 2017 (European Medicines Agency, c1995-2022).

V. CONCLUSIONES

1. El abordaje terapéutico de la dermatitis atópica (DA) en pediatría incluye medidas no farmacológicas como prácticas de baño con agua tibia, uso de emolientes, fototerapia ultravioleta de banda estrecha (NBUVB), medidas farmacológicas con corticosteroides tópicos (TCS), inhibidores tópicos de la calcineurina, fármacos orales inmunosupresores y anticuerpo monoclonal como dupilumab.
2. La DA es una enfermedad inflamatoria de la piel caracterizada por prurito intenso y lesiones eccematosas. Es más frecuente en los primeros dos años de vida. En la infancia es predominante en el sexo masculino y afecta al 10-30% de los niños en los países desarrollados. La DA es más frecuente en niños con antecedentes familiares de enfermedades atópicas.
3. El diagnóstico de la DA es principalmente clínico, el prurito es el pilar del diagnóstico, junto con el eccema, prurigo y liquenificación. Para el diagnóstico de la DA se utilizan los criterios de Hanifin y Rajka, de los cuales deben cumplirse al menos tres criterios mayores y tres menores. Se clasifica según su severidad en leve, moderada y severa, según su presentación en aguda, subaguda y crónica.
4. Las opciones terapéuticas para la DA leve a moderada son emolientes como ceramida o compuestos lipídicos y TCS de baja potencia, hidrocortisona 2.5%. En cara o pliegues puede utilizarse tacrolimus o pimecrolimus tópicos. En la DA moderada a grave usar TSC de media a alta potencia como betametasona 0.05%, NBUVB y fármacos sistémicos como la ciclosporina, metotrexato y dupilumab.
5. El dupilumab es un anticuerpo monoclonal recombinante de la IgG4 humana, aprobado por la FDA para su uso en niños a partir de los seis meses de edad con DA moderada a grave que no responden a terapias convencionales. La dosis recomendada es de 200 mg subcutáneo en niños de 5 a 15 kg, 300 mg en niños de 15 a 30 kg y repetir cada cuatro semanas.

VI. RECOMENDACIONES

1. Al Ministro de Salud Pública y Asistencia Social y directores de hospitales, garantizar el acceso al tratamiento de la dermatitis atópica (DA) a la población pediátrica que padezca dicha dermatosis, con el fin de mejorar la calidad de vida de estos pacientes, así como su seguimiento por medio de una clínica de atención gratuita con especialistas.
2. A los médicos de atención primaria y estudiantes de cuarto, quinto y sexto año de la Carrera de Médico y Cirujano, realizar actualizaciones periódicamente para garantizar un correcto y oportuno diagnóstico de la DA, de ser necesario referirlos con un dermatólogo para realizar un control de la enfermedad de forma temprana y prevenir el avance de las lesiones.
3. Al personal de salud, brindar amplio plan educacional al paciente y familiares, acerca de la enfermedad y las opciones terapéuticas disponibles para el mantenimiento del cuidado de la piel.
4. A los estudiantes del último año de la Carrera de Médico y Cirujano, realizar investigaciones en población pediátrica en los departamentos de Chiquimula y Zacapa para actualizar los datos estadísticos de la DA.

VII. REFERENCIAS

Ayen-Rodríguez, A., Pereyra-Rodríguez, J. J., Navarro-Triviño, F.J., Alcantara-Luna, S., Domínguez-Cruz, J., Galán-Gutiérrez, M., Vilar-Palomo, S., Armario-Hita, J. C. y Ruiz-Villaverde, R. (2022). Long-term effectiveness and safety of biologic and small molecule drugs for moderate to severe atopic dermatitis: a systematic review. *Life*, 12(8), 1159. <https://doi.org/10.3390/life12081159>

Cather, J., Young, M., DiRuggiero, D. C., Tofte, S., Williams, L. y Gonzalez, T. (2022). A review of phase 3 trials of dupilumab for the treatment of atopic dermatitis in adults, adolescents, and children aged 6 and up. *Dermatology and Therapy*, 12, 2013-2038. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00778-y>

Chaoimh, C. N., Lad, D., Nico, C., Puppels, G. J., Wong, X. F. C. C., Common, J. E., Murray, D. M., Irvine, A. D. y Hourihane, J. O. (2022). Early initiation of short-term emollient use for the prevention of atopic dermatitis in high risk infants – the STOP- AD randomised controlled trial. *Allergy*, 2022, 1-11. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/all.15491a>



Chopra, R., Vakharia, P. P., Sacotte, R. y Silverberg, J. I. (2017). Efficacy of bleach baths in reducing severity of atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 119(Issue 5), 435-440. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.08.289>

Dayal, S., Pathak, K., Sahu, P. y Jain, V. K. (2017). Narrowband UV-B phototherapy in childhood atopic dermatitis: efficacy and safety. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 92(6), 801-806. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175958>

Eichenfield, L. F., Ahluwalia, J., Waldman, A., Borok, J., Udkoff, J. y Boguniewicz, M. (2017). 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. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139(Issue 4), 49-57. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.01.009>

European Medicines Agency. (c1995-2022). *Dupixent*. Edición del autor. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/dupixent>.

Ferreira, S. y Torres, T. (2018). Dupilumab for the treatment of atopic dermatitis. *Actas Dermo-Sifiliograficas*, 109(Issue3), 230-240. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.10.012>

Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico. (2019). *Informe de posicionamiento terapéutico de dupilumab (Dupixent®) en dermatitis atópica*. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social/Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-dupilumab-Dupixent-dermatitis-atopica.pdf



Herrera, K. A. y Méndez B., N. (2017). Prevalencia de síntomas de asma, dermatitis atópica y rinitis en la población pediátrica que asisten al Hospital Roosevelt. *Revista de la Facultad de Medicina*, 1(22). https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/01/913540/prevalencia-de-sintomas-de-asma-dermatitis-atopica-y-rinitis-en_PbTvkn.pdf

Howe, W. (18 de octubre de 2022). *Treatment of atopic dermatitis (eczema)*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-atopic-dermatitis-eczema>

Kamińska, E. (2018). The role of emollients in atopic dermatitis in children. *Developmental Period Medicine*, 22(4):396-403. <https://europepmc.org/article/pmc/pmc8522819>

Lansang, P., Lam, J. M., Marcoux, D., Prajapati, V. H., Spring, S. y Lara-Corrales, I. (2019). Approach to the assessment and management of pediatric patients with atopic dermatitis: a consensus document. section iii: treatment options for pediatric atopic dermatitis. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 23(Issue 5 suppl.), 19S-31S. <https://doi.org/10.1177/1203475419882647>

Lim, N. R., Lohman, M. E. y Lio, P. A. (2017). The role of elimination diets in atopic dermatitis—a comprehensive review. *Pediatric Dermatology*, 34(Issue 5), 516-527. <https://doi.org/10.1111/pde.13244>

<Mayba, J. N. y Gooderham, M. J. (2017). Review of atopic dermatitis and topical therapies. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 21(Issue 3), 227-236. <https://doi.org/10.1177/1203475416685077>



Napolitano, M., Fabbrocini, G., Neri, I., Stingeni, L., Boccaletti, V., Piccolo, V., Amoruso, G. F., Malara, G., De Pasquale, R., Di Brizzi, E. V., Diluvio, L., Bianchi, L., Chiricozzi, A., Di Guida, A., Del Duca, E., Moschese, V., Di Lernia, V., Dragoni, F., Gruber, M., ... y Patruno, C. (2022). Dupilumab treatment in children aged 6–11 years with atopic dermatitis: a multicentre, real-life study. *Pediatric Drugs*, 24, 671-678. <https://doi.org/10.1007/s40272-022-00531-0>

O'Connor, C., Livingstone, V., Hourihane, J. O. B., Irvine, A. D., Boylan, G. y Murray, D. (2022). Parental atopy and risk of atopic dermatitis in the first two years of life in the BASELINE birth cohort study. *Pediatric Dermatology*, 39(Issue 6), 896-902. <https://doi.org/10.1111/pde.15090>

Orellana Sagastume, K. S. (2020). Las cinco principales enfermedades dermatológicas en atención primaria de salud del departamento de Chiquimula [Tesis de licenciatura, Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente]. Repositorio del Sistema Bibliotecario de la Universidad de San Carlos de Guatemala. <http://www.repositorio.usac.edu.gt/15086/1/19%20MC%20TG-3575-Orellana.pdf>

Porumb-Andrese, E., Florida Costea, C., Cucu, A., Rusu-Zota, G., Braisteanu, D. E., Porumb, V., Scutariu, M. M., Dorobanțu, A. M., y Ursu, R. G. (2022). Skin dialogues in atopic dermatitis. *Diagnostics*, 12(Issue 8), 1889. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081889>

Regeneron. (07 de Junio de 2022). *FDA approves dupixent® (dupilumab) as first biologic medicine for children aged 6 months to 5 years with moderate-to-severe atopic dermatitis*. Edición del autor. <https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/fda-approves-dupixent-dupilumab-first-biologic-medicine-0/>



Ricardo Alonso, O. E., Rodríguez Sánchez, M. B., Hernández Fernández, M. y Alonso González, M. (2019). Aspectos de interés sobre dermatitis atópica, su diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Electrónica*, 41(2), 496-507. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000200496&lng=es&tlng=es

Rivas-Calderón, M., Orozco-Covarrubias, L., y Sáez-de-Ocariz, M. (2020). Atención y tratamiento integral de la dermatitis atópica. *Acta Pediátrica de México*, 41(6), 286-292. <https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/2130/1227>

Senán Sanz, M. R. y Pelegrín López, B. (2021). *Guía de consulta rápida en dermatitis atópica* (2a edición). Grupo International Marketing & Communication/Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunicación/Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria. <https://sepeap.org/wp-content/uploads/2022/02/Guia-de-consulta-rapida-en-dermatitis-atopica-LEO.pdf>

Torres, T., Osório Ferreira, E., Gonçalo, M., Mendes-Bastos, P., Selores, M. y Filipe, P. (2019). Update on atopic dermatitis. *Acta Médica Portuguesa*, 32(9), 606-613. <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/11963/5759>

Totri, C. R., Eichenfield, L. F., Logan, K., Proudfoot, L., Schmitt, J., Lara-Corrales, I., Sugarman, J., Tom, W., Siegfried, E., Cordoro, K., Paller, A. S. y Flohr, C. (2017). Prescribing practices for systemic agents in the treatment of severe pediatric atopic dermatitis in the US and Canada: the PeDRA TREAT survey. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(Issue 2), 281-285. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.09.021>



Umar, B. U., Rahman, S., Dutta, S., Islam, T., Nusrat, N., Chowdhury, K., Binti Wan Ahmad Fakuradzi, W. F. S. y Haque, M. (2022). Management of atopic dermatitis: the role of tacrolimus. *Cureus*, 14(8), e28130. <https://doi.org/10.7759/cureus.28130>

Votto, M., Delle Cave, F., de Filippo, M., Marseglia, A., Marseglia, G. L., Brazzelli, V. y Licari, A. (2022). Rapid response to dupilumab treatment in children with moderate-to-severe atopic dermatitis: a case series. *Pediatric Allergy and Immunology*, 33(Issue S27), 31-33. <https://doi.org/10.1111/pai.13623>

