

Guía de dermatitis atópica para México (GUIDAMEX): lineamientos usando metodología ADAPTE

Guidelines on atopic dermatitis for Mexico (GUIDAMEX): using the ADAPTE methodology

Désirée Larenas-Linnemann^{1*}, Catalina Rincón-Pérez², Jorge A. Luna-Pech³, Alejandra Macías-Weinmann⁴, Helena Vidaurri-de la Cruz⁵, Elsy M. Navarrete-Rodríguez⁶, Blanca E. del Río-Navarro⁶, Liliana Godínez-Alderete⁷, Esther Guevara-Sanginés⁸, José A. Ortega-Martel⁹, Mirna E. Toledo-Bahena¹⁰, Bárbara Elizondo-Villareal¹¹, Ileana M. Madrigal-Beas¹², Mario Amaya-Guerra¹³, José I. Barreras-Salcedo¹⁴, Leticia Boeta-Ángeles¹⁵, Armando Campos-Rivera¹⁶, Martha E. Casillas-Guzmán¹⁷, Mario R. Duarte-Abdala¹⁸, Sara E. Espinosa-Padilla¹⁹, Juan C. García-Rodríguez²⁰, Minerva Gómez-Flores²¹, Rubén A. Gómez-Mendoza²², Rosa Ma. del C. Lacy-Niebla²³, Alessandra I. Miranda-Aguirre²⁴, Claudia Olivares-Nolasco²⁵, Ernesto Onuma-Takane²⁶, Mariana Pérez-Luna²⁷, Carlos L. Pliego-Reyes^{28,29}, Ma. de Lourdes Rodríguez-Aguilera³⁰, María del Mar Sáez-de Ocariz-Gutiérrez³¹, Arturo Saucedo-Sánchez³², Ana B. Sotelo-Ocampo³³, Adriana Ma. Valencia-Herrera³⁴, Jorge Vázquez-García³⁵, Guillermo H. Wakida-Kuzunoki³⁶, Jacqueline Camarillo-Saavedra³⁷ y Fernanda A. Rodríguez Monroy³⁸

¹Centro de Excelencia en Asma y Alergia, Médica Sur Fundación y Hospital, Ciudad de México; ²Unidad de Especialidades Médicas, Universidad de Ejército y Fuerza Aérea Mexicana, SEDENA, Ciudad de México; ³Departamento de Disciplinas Filosóficas Metodológicas e Instrumentales, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.; ⁴Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica (CRAIC), Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L.; ⁵Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, O.D., Ciudad de México; ⁶Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México; ⁷Hospital Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México; ⁸Servicio de Dermatología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Ciudad de México; ⁹Departamento de Inmunología, Instituto de Ciencias para la salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, Hgo.; ¹⁰Servicio de Dermatología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México; ¹¹Consultorio privado, Monterrey, N.L.; ¹²Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente IMSS, Guadalajara, Jal.; ¹³Hospital San Lucas, Monterrey, N.L.; ¹⁴Hospital Privado Nueva Clínica Santa María, Culiacán, Sin.; ¹⁵Unidad Médico-Quirúrgica, Hospital Juárez Centro, Ciudad de México; ¹⁶Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, Ciudad de México; ¹⁷ISSSTE, Hospital regional General Ignacio Zaragoza, Ciudad de México; ¹⁸Hospital del Niño Morelense, Cuernavaca, Mor.; ¹⁹Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México; ²⁰DermaAdvance Centro de Investigación y atención Dermatológica, Ciudad de México; ²¹Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, N.L.; ²²Hospital General Tacuba, ISSSTE, Ciudad de México; ²³Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México; ²⁴Hospital Clínica NOVA Monterrey, N.L.; ²⁵Hospital Clínica NOVA, Monterrey, N.L.; ²⁶Hospital Médica Sur, Ciudad de México; ²⁷Hospital Regional Lic. A. López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México; ²⁸Hospital Ángeles Acoxpa, Ciudad de México; ²⁹Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México; ³⁰Consulta Privada, Oaxaca, Oax.; ³¹Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México; ³²Hospital Star Médica Infantil Privado, Ciudad de México; ³³Hospital Cemain, Tampico, Tamps.; ³⁴Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México; ³⁵Centro Especializado en Atención de Diabetes y Obesidad, Ciudad de México; ³⁶Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México; ³⁷Servicio de Dermatología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México; ³⁸Médica Sur Fundación y Hospital, Centro de Excelencia en Asma y Alergia, Ciudad de México. México

*Correspondencia:

Désirée Larenas-Linnemann
E-mail: marlar1@prodigy.net.mx

Fecha de recepción: 02-11-2022

Fecha de aceptación: 07-11-2022

DOI: 10.24875/GMM.M22000690

Gac Med Mex. 2022;158:1-116

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2022 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Sociedades participantes que avalan GUIDAMEX

Academia Nacional de Medicina de México

Academia Nacional de Medicina Dermatología

Academia Mexicana de Dermatología (AMD)
Sociedad Mexicana de Dermatología (SMD)
Colegio Mexicano de Dermatología Pediátrica (CMDP)

Alergología

Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia (CMICA)
Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia (COMPEDIA)

Medicina Interna

Colegio de Medicina Interna de México (CMIM)

Pediatría

Confederación Nacional de Pediatría México (CONAPEME)
Sociedad Mexicana de Pediatría (SMP)
Asociación Mexicana de Pediatría (AMP)

Medicina general y medicina familiar

Asociación Nacional de Médicos Generales y Médicos Familiares A. C. (ANMG&MF)

Metodología

Varios médicos del grupo nuclear tienen amplia experiencia en desarrollo de guías, incluyendo las de CENETEC

Contenido

ABREVIATURAS	8
GLOSARIO	9
1. INTRODUCCIÓN	11
2. METODOLOGÍA	11
2.1. ADAPTE	11
2.2. Objetivos y enfoque de la guía	12
2.3. Selección de guías de referencia	12
2.4. Formulación y contestación de las preguntas clínicas clave: recomendaciones y sugerencias	12
2.5. Grupo de desarrollo de la guía	13
2.6. Juntas de discusión y método Delphi para llegar a consensos	14
2.7. Detalles administrativos de GUIDAMEX	14
3. FISIOPATOLOGÍA DE LA DERMATITIS ATÓPICA (DA)	14
3.1. Mecanismos del prurito	15
4. DIAGNÓSTICO, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y CLASIFICACIÓN DE LA DA	15
4.1. Diagnóstico de la DA	15
4.1.1. DA como manifestación de un síndrome de inmunodeficiencia primaria	17
4.2. Estudios de extensión para detallar el diagnóstico	18
4.3. Diagnóstico diferencial	21
4.4. Las clasificaciones de la DA	23
4.4.1. Clasificación según endotipo	23
4.4.2. Clasificación clásica: por edad	23
4.4.3. Clasificación por temporalidad	23
4.4.4. Clasificación por fenotipo	24
4.5. Escalas de gravedad clínica: la clinimetría	24
4.6. Comorbilidades de la DA	26
4.6.1. Comorbilidades alérgicas	26
4.6.2. Comorbilidades no alérgicas	27
4.6.2.1. Comorbilidades psiquiátricas y psicológicas	27
4.6.2.2. Comorbilidades oftalmológicas	27
4.6.2.3. Comorbilidades metabólicas	27
5. TRATAMIENTO DE LA DA	27
5.1. Medidas generales	28
5.1.1. Técnica de baño	28
5.1.2. Evitar factores desencadenantes inespecíficos	30
5.1.3. Evitar factores desencadenantes específicos	30
5.1.4. Educación terapéutica	31
5.2. Manejo con sustancias tópicas	31
5.2.1. Emolientes	31
5.2.2. Syndets (dermolimpiador sin jabón)	33
5.2.3. Antisépticos	34
5.2.4. Corticosteroide tópico (CST)	34
5.2.5. Inhibidor de calcineurina tópico (ICT)	37
5.2.6. Inhibidores de fosfodiesterasa 4 (por su siglas en inglés, iPDE4) tópicos	38
5.3. Fototerapia	38
5.4. Medicamentos para el manejo sistémico de la DA	39
5.4.1. Antihistamínicos	39

5.4.2. Antileucotrienos	41
5.4.3. Corticosteroide (CS) sistémico	42
5.4.4. Inmunosupresores o inductores a la remisión: ciclosporina A (CyA)	42
5.4.5. Inmunosupresores (inductores a la remisión): metotrexato (MTX), azatioprina (AZA) y otros	44
5.4.6. Biológico: Dupilumab	45
5.4.7. Inhibidores de cinasa de Jano (iJAK, por sus siglas en inglés de <i>Janus Kinase</i>)	47
5.5. Combinar medicación sistémica para el control de la DA moderada a grave	51
5.6. Inmunoterapia con aeroalérgenos (ITA)	51
5.7. Otros medicamentos con utilidad potencial durante brotes en caso necesario (PRN)	53
5.7.1. Antisépticos tópicos	53
5.7.2. Antibióticos	53
5.7.3. Antivirales	55
5.7.4. Antimicóticos	56
5.8. Otros tratamientos para el prurito	56
5.8.1. Otros manejos tópicos del prurito	56
5.8.2. Otros manejos sistémicos del prurito	56
6. PASOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DA	56
6.1. Algoritmo de tratamiento para dermatitis atópica en pacientes de 12 años y mayores	58
6.1.1. Manejo de 1.ª línea: tratamiento reparador de la barrera cutánea	59
6.1.2. Manejo de 2.ª línea: tratamiento proactivo	59
6.1.3. Manejo de 3.ª línea: fototerapia o tratamiento sistémico	59
6.2. Algoritmo de tratamiento para dermatitis atópica en pacientes menores de 12 años	59
6.3. Indicaciones para tratamiento sistémico de la DA y selección del fármaco.	60
6.3.1. Selección del tratamiento sistémico	60
6.4. Manejo multidisciplinario del paciente con DA grave	60
6.5. Metas para evaluar el tratamiento del paciente con DA, especialmente moderada a grave	62
6.6. Cómo y cuándo reducir el tratamiento	64
6.7. Prevención de la DA	65
7. DERMATITIS ATÓPICA EN PACIENTES CON SITUACIONES ESPECIALES	66
7.1. DA en el paciente adolescente	66
7.2. DA en la paciente embarazada y durante la lactancia	66
7.3. DA en el adulto mayor	66
7.4. DA en el paciente con enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico/obesidad	67
7.5. DA en el paciente con trastornos psiquiátricos	68
8. ¿CUÁNDO Y A QUÉ ESPECIALISTA REFERIR AL PACIENTE CON DA?	68
9. COMPLICACIONES	69
9.1. Infecciones	69
9.2. Complicaciones por mal uso de corticosteroides	69
9.3. Cáncer en el paciente con DA	69
10. DIFUSIÓN E IMPLEMENTACIÓN DE GUIDAMEX	70
11. BIBLIOGRAFÍA	71
12. ANEXOS	75
Anexo 1. Secciones de GUIDAMEX con las preguntas clínicas clave	75
Anexo 2. Ligas a las tablas 1 y 2 de cada una de las 4 secciones	76
Anexo 3. Conflictos de interés miembros del grupo de desarrollo de la guía	77
Anexo 4. Instrumentos de clinimetría	77
Anexo 5. Cuadro de emolientes en México	82
Anexo 6. Cuadro de syndets (dermolimpiadores no jabonosos) en México	87
Anexo 7. Preguntas clínicas clave con sus respuestas y evidencia	90

Prólogo

Atopic dermatitis is a common, highly pruritic, very important chronic-inflammatory skin disease. Its rising frequency and the major impact of the more severe forms, can have a heavy influence on the patient's quality of life, their own economic situation, and that of their families.

Lately new treatment modalities have been developed, that can greatly enhance the control of AD in patients with not well-controlled disease, reducing the need for the older immunosuppressive therapies that carried the risk of potentially severe side-effects. Therefore, updated guidelines have been developed for different parts of the world. The European EuroGuiDerm Guideline has recently been developed by a group of European dermatologists and allergists. This living guideline incorporates recommendations for three new JAK inhibitors and two new Th2 blockers, and it will come up with frequent updates, as new scientific evidence will be available.

However, it is also important for each region to develop its own guidelines, considering the local clinical reality and mentioning locally licensed products. In this context, I have observed with great interest the development of the new Mexican guidelines on atopic dermatitis. Based on my own experience with the management of AD, I have made some suggestions to the Mexican team in relation to their treatment algorithm, which were considered by our colleagues as they saw fit.

I am confident that the GUIDAMEX guideline presented in this manuscript will improve the management and treatment of AD in Mexico. Future versions of this guideline will incorporate new developments and updates, as we have already done once in our living EuroGuiDerm guideline, in the future.

I congratulate our Mexican colleagues to their excellent work and send my best wishes for their future work across the Atlantic Ocean.

I

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel, común, altamente pruriginosa y muy importante. Su frecuencia creciente y el mayor impacto de las formas más severas, pueden tener un fuerte impacto en la calidad de vida del paciente, su propia situación económica y la de sus familias.

Últimamente se han desarrollado nuevas modalidades de tratamiento que pueden mejorar en gran medida el control de la DA en pacientes con enfermedad no bien controlada, reduciendo la necesidad de las terapias inmunosupresoras más antiguas que conllevaban el riesgo de efectos secundarios potencialmente graves. Por lo tanto, se han desarrollado guías actualizadas para diferentes partes del mundo. La guía europea EuroGuiDerm ha sido desarrollada recientemente por un grupo de dermatólogos y alergólogos europeos. Esta 'guía viva' incorpora recomendaciones para tres nuevos inhibidores de JAK y dos nuevos biológicos, bloqueadores Th2, y presentará actualizaciones frecuentes (guía viva), a medida que haya nueva evidencia científica disponible.

Sin embargo, también es importante que cada región desarrolle sus propias guías, considerando la realidad clínica local y mencionando productos con licencia local. En este contexto, he observado con gran interés el desarrollo de las nuevas guías mexicanas sobre dermatitis atópica. Con base en mi propia experiencia con el manejo de la DA, hice algunas sugerencias al equipo mexicano en relación con su algoritmo de tratamiento, las cuales fueron consideradas por nuestros colegas como lo consideraron conveniente.

Confío en que la guía GUIDAMEX presentada en este manuscrito mejorará el manejo y tratamiento de la DA en México. Las versiones futuras de esta guía incorporarán nuevos desarrollos y actualizaciones, de la misma forma como lo hemos hecho en nuestra guía EuroGuiDerm viva.

Felicito a nuestros colegas mexicanos por su excelente trabajo y les envío mis mejores deseos para su futuro trabajo a través del Océano Atlántico.

Múnich, 02.dic.2022

Prof. Dr. med. Dr. hc Andreas Wollenberg, FAAAAI
Chair, EuroGuiDerm (European Live-Guidelines on Atopic Dermatitis)

Prólogo de GUIDAMEX, la Guía sobre Dermatitis Atópica para México

Es emocionante que tengamos herramientas adicionales para controlar a los pacientes con dermatitis atópica moderada a grave, que tienen una inflamación que va más allá de la profundidad de la piel. Sin embargo, debemos asegurarnos de que los pacientes puedan recibir los tratamientos necesarios para controlar su enfermedad, tanto a corto como, y lo que es más importante, a largo plazo. En este artículo muy oportuno de las guías mexicanas sobre dermatitis atópica se sugiere un excelente algoritmo para ayudar a los médicos a proporcionar a sus pacientes un tratamiento antiinflamatorio y antipruriginoso para lograr el control de la enfermedad. Las pautas que incluyen este algoritmo serán informativas tanto para alergólogos como para dermatólogos, para garantizar que nuestros pacientes tengan su dermatitis atópica bajo control y para facilitar que los pacientes con enfermedad moderada a grave puedan recibir tratamiento sistémico oportuno.

Prologue to GUIDAMEX, the Guidelines on Atopic Dermatitis for Mexico

It is exciting that we have additional tools to control patients with moderate to severe atopic dermatitis, that have inflammation that is beyond skin-deep. However, we need to ensure that patients will be able to receive the treatments required to control their disease, for both short- and, even importantly, for long-term disease control. In this highly timely paper of the Mexican guidelines on atopic dermatitis, an excellent algorithm is suggested to help clinicians provide their patients with anti-inflammatory and anti-pruritic treatment to achieve disease control. The guidelines including this algorithm will be informative for both allergists and dermatologists, to ensure that our patients have their atopic dermatitis under control and to warrant patients with moderate to severe disease are able to receive appropriate systemic treatment.

Emma Guttman-Yassky, M.D., Ph.D.
Waldman Professor and System Chair
The Kimberly and Eric J. Waldman Department of Dermatology
Director, Center of Excellence in Eczema
Director, Laboratory of Inflammatory Skin Diseases
Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York

Resumen

Con el avance de los conocimientos en relación con la fisiopatogenia de la dermatitis atópica (DA) se han desarrollado varias formas terapéuticas nuevas. Asimismo, existen nuevos lineamientos para el autocuidado. Por otro lado, aún existe un sub-diagnóstico de la DA en México. Así, se vio la necesidad de desarrollar una guía nacional, con base amplia entre las diferentes agrupaciones médicas que atienden pacientes con DA. Se desarrolló la Guía de DA para México (GUIDAMEX) con la metodología ADAPTE, con el aval y la participación de diez sociedades médicas nacionales, desde médicos del primer contacto hasta alergólogos y dermatólogos. A lo largo del escrito se contestan preguntas clínicas clave que llevan a recomendaciones y sugerencias para el diagnóstico de la DA (incluyendo diagnóstico diferencial con síndromes de inmunodeficiencia), el reconocer de las comorbilidades y complicaciones, las medidas generales (tratamiento no farmacológico) incluyendo la educación terapéutica, el tratamiento de los brotes y el tratamiento de mantenimiento. Este último abarca las medidas generales de evitar agravantes, el tratamiento de primera línea reparador de la barrera cutánea, de segunda línea (manejo proactivo tópico), hasta la fototerapia y el tratamiento sistémico de la tercera línea, incluyendo dupilumab y los inhibidores de la cinasa de Jano.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis atópica, brote. Guía de práctica clínica. Dupilumab. Inhibidores de JAK. Eccema atópico.

Abstract

With the advancement of knowledge in relation to the physiopathogenesis of atopic dermatitis (AD), several new therapeutic forms have been developed. There are also new guidelines for self-care. On the other hand, there is still an underdiagnosis of AD in Mexico. Thus, the need was seen to develop a national guide, with a broad base among the different medical groups that care for patients with AD. The Atopic Dermatitis Guidelines for Mexico (GUIDAMEX) was developed with the ADAPTE methodology, with the endorsement and participation of ten national medical societies, from physicians in Primary Healthcare to allergists and dermatologists. Throughout the manuscript, key clinical questions are answered that lead to recommendations and suggestions for the diagnosis of AD (including differential diagnosis with immunodeficiency syndromes), the recognition of comorbidities and complications, non-pharmacological treatment including therapeutic education, treatment of flares and maintenance therapy. The latter encompasses general measures to avoid triggering factors, first-line treatment focussed on repair of the skin barrier, second-line treatment (topical proactive therapy), and third-line phototherapy or systemic treatment, including dupilumab and JAK inhibitors.

KEYWORDS: Atopic dermatitis, flare. Clinical practice guideline. Dupilumab. JAK inhibitors. Atopic eczema.

Abreviaturas y siglas

6-MP: 6-mercaptopurina	ILC2: célula innata linfocito tipo 2 (ing)
6-TGN: nucleótidos de 6-tioguanina (ing)	iPDE4: inhibidor de fosfodiesterasa 4 (ing)
AB: antibiótico	IPEX: síndrome de inmunodesregulación, poliendocrinopatía y enteropatías ligadas al cromosoma X
ADCT: herramienta de Control de la Dermatitis Atópica (ing)	ISAAC: Estudio Internacional de Asma y Alergias en Niños (ing)
ADN: ácido desoxirribonucleico	ITA: inmunoterapia específica con alérgenos
AGREE-II: valoración de las Directrices para la Investigación y Evaluación (versión II) (ing)	ITC: inhibidor de calcineurina tóxico
AZA: azatioprina	ITSC: inmunoterapia subcutánea
BEEP: Ensayo clínico de Mejora de la Barrera para la Prevención del Eccema (ing)	ITSL: inmunoterapia sublingual
CaCO₃: carbonato de calcio	JAK: cinasa Jano (ing)
cDLQI: Índice de Calidad de Vida Dermatológica en niños (ing)	l: litro
CDMX: Ciudad de México	mg: miligramo
CENETEC: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	MMF: mofetil micofenolato
CMICA: Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia	MTX: metotrexato
CoMeDa: Consenso Mexicano de Dermatitis Atópica	NB-UVB: luz ultravioleta B de banda estrecha (ing)
CS: corticosteroide (ing)	NICE: Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención del Reino Unido (ing)
CSO: corticosteroide vía oral (ing)	NLR: receptor tipo nod (ing)
CST: corticosteroide tópico (ing)	NNT: número necesario a tratar
CVRS: calidad de vida relacionada con la salud	OR: razón de momios (ing)
CyA: ciclosporina A	PAMPs: patrones moleculares asociados a patógenos
DA: dermatitis atópica	PICO: Paciente-Intervención-Comparación-Resultado (ing)
DLQI: Índice de Calidad de Vida Dermatológica (ing)	POEM: Evaluación del Eccema Orientada al Paciente (ing)
DS: dermatitis seborreica	PPD: derivado proteico purificado (ing)
DUPI: dupilumab	PROMs: Medidas de Resultado Relacionadas con el Paciente (ing)
EASI: Índice de Extensión e Intensidad del Eccema (ing)	Pruritus NRS: Escala Numérica de Valoración del prurito (ing)
ECV: enfermedad cardiovascular	PUVA: psoralenos más luz ultravioleta A
EII: errores innatos de la inmunidad	RECAP: recapitulación del eccema atópico (ing)
EMA: Agencia Europea de Medicamentos (ing)	REM: movimiento ocular rápido (ing)
FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (ing)	RIGHT: Reporte de Elementos de Información para las Guías de Práctica en el Cuidado de la Salud (ing)
FK506: tacrolímús	SCORAD: Puntaje de Gravedad de la Dermatitis Atópica (ing)
FKBP: macrofilina	Sleep NRS: Escala Numérica de Valoración del sueño (ing)
FT: fototerapia	SNC: sistema nervioso central
FUMENI: Fundación Mexicana para Niñas y Niños con Inmunodeficiencias Primarias	STAT: transductor de señal y activador de transcripción (ing)
GRADE: Evaluación de Recomendaciones, Evaluación, Desarrollo y Evaluaciones (ing)	TDAAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad
GRE: elementos de respuesta a glucocorticosteroides (ing)	TH: linfocito T cooperador (ing)
HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (ing)	TLR: receptor tipo <i>toll</i> (ing)
IC: intervalo de confianza	TPMT: tiopurina S-metiltransferasa
iDLQI: Índice de Calidad de Vida Dermatológica en niños pequeños (ing)	TSLP: linfopoyetina estromal tímica (ing)
iJAK: inhibidor de cinasa Jan (ing)	TVP: trombosis venosa profunda
IgA: inmunoglobulina A	TYK2: tirosina cinasa 2 (ing)
IgE: inmunoglobulina E	UV: ultravioleta
IL: interleucina	UVA1: radiación ultravioleta A1
	viGA: Evaluación Global del Investigador validada (ing)
	WP-NRS: Escala Numérica de Valoración del peor prurito (ing)

Glosario

Ablandadores de agua: son sistemas que hacen pasar el agua dura a través de una cama de resinas de intercambio iónico y como resultado a la salida se obtiene agua con bajo contenido de dureza.

ADCT: *Atopic Dermatitis Control Tool*, instrumento para evaluar el control de la enfermedad a largo plazo.

Aeroalérgenos: representan principalmente proteínas intracelulares, pero algunos de ellos podrían detectarse como inmunocomplejos IgE en el suero de pacientes sensibilizados.

Anticuerpo monoclonal (mAb): anticuerpos producidos por un solo clon de células B. Los mAb son monoespecíficos y homogéneos, lo que los convierte en herramientas eficaces en el desarrollo de terapias y diagnósticos.

Antileucotrienos: bloquean el efecto de los leucotrienos C4 y D4 sobre su receptor.

Autoalergia: en individuos atópicos sensibilizados, el contacto con alérgenos exógenos puede provocar daño tisular y liberación de autoantígenos. Particularmente en pacientes con una fuerte predisposición atópica, un entorno propenso a Th2 permitirá que las células B produzcan autoanticuerpos IgE en contacto con autoantígenos. Los autoanticuerpos IgE con o sin autoalérgenos unidos pueden distribuirse a través de la circulación a las células que contienen receptores para IgE. El entrecruzamiento de autoanticuerpos IgE unidos a mastocitos puede causar la liberación de mediadores biológicos. La presentación de autoalérgenos mediada por IgE por parte de las células dendríticas o los monocitos puede conducir a la activación crónica de las células T.

Baños clorados: 1 mililitro (ml) de solución de hipoclorito de sodio al 7% por cada 2 litros de agua.

- Para una tina fija (capacidad de 240 litros): agregar 125 ml de la solución de hipoclorito.
- Para una tina móvil (para 0-6 años, aprox. 30 litros): agregar 15 mililitros de la solución.

Ciclosporina A (CyA): es un agente potente inmunosupresor, inhibidor de la calcineurina. Suprime de manera específica y reversible a los linfocitos inmunocompetentes en las fases G0 y G1 del ciclo celular. Su efecto inhibitorio afecta principalmente a los linfocitos T, más específicamente a los linfocitos T auxiliares, aunque también se pueden suprimir los linfocitos T supresores. La ciclosporina también inhibe la producción y liberación de citocinas, incluyendo la interleucina 2.

Clinimetría: se puede definir a la clinimetría como la rama básica de la medicina que se encarga de la identificación, especificación y medición del fenómeno clínico humano, incluidos los diferentes elementos que componen la relación entre el médico y el paciente.

DAMPs: patrones moleculares asociados a daño.

Dermatitis atópica extrínseca: dermatitis atópica cuya etiología es por alérgenos o sensibilización alérgica.

Dermatofitos: hongos filamentosos que afectan la piel y anexos.

Dupilumab: anticuerpo monoclonal humano recombinante IgG4 que se une a la subunidad alfa del receptor IL-4/IL-13 y, por lo tanto, inhibe la señalización de interleucina 4 e interleucina 13.

Ecceema herpético: infección cutánea diseminada por virus del herpes simple.

Endotipo: mecanismo que causa una enfermedad. Entidades patológicas distintas que pueden estar presentes en un grupo de fenotipos, pero cada una definida por un mecanismo biológico específico.

Epigenética: estudio de los cambios en la función de los genes que son hereditarias y que no se pueden atribuir a alteraciones de la secuencia de ADN.

Exposoma: modificaciones epigenéticas favorecidas por el medio ambiente.

Fenotipo: característica observable sin relación directa con el proceso de una enfermedad, incluida la fisiología, los factores desencadenantes y los parámetros.

Foliculitis pruriginosa del embarazo: ocurre durante el tercer trimestre y se presenta con pápulas y pústulas foliculares en el tronco, que se extienden a los brazos y las piernas. Por lo general, se resuelve antes del parto.

Fotoquimioterapia: psoralenos más radiación ultravioleta A, PUVA.

Fototerapia: El mecanismo de acción de la fototerapia abarca múltiples facetas. Se han descrito sus efectos clave: favorece la apoptosis, es inmunorreguladora, reduce el prurito y la fibrosis, estimula la pigmentación y tiene un efecto prebiótico. Así, reduce las células inflamatorias en la piel y la cantidad de citocinas, revierte la hiperplasia de la piel mientras que aumenta el grosor del estrato córneo, y con ello apoya la restauración de la barrera cutánea. Como consecuencia de todo esto reduce la frecuencia de infecciones cutáneas, especialmente causadas por *Staphylococcus aureus*.

Inhibidor de la calcineurina tópico (ICT): medicamento de uso tópico cuyo mecanismo de acción es la supresión de la síntesis de citocinas proinflamatorias. En el citoplasma de las células diana, los ICT se unen a la proteína intracelular macrofilina-12, también llamada FKBP (proteína de unión a FK506). De manera similar a como la ciclosporina A se une a la ciclofilina. La actividad inmunosupresora resulta de la supresión de la actividad de la calcineurina, dependiente de calcio y calmodulina. El fármaco tiene actividad antiinflamatoria porque reduce la actividad de los linfocitos T-cooperadores y así afecta la síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias.

Inhibidores de cinasa de Jano (JAK, por sus siglas en inglés de *Janus Kinase*): son moléculas pequeñas que inhiben la actividad cinasa de las JAK y disminuyen de forma efectiva la transducción intracelular de la vía JAK/STAT.

Inmunoterapia: es la administración de cantidades crecientes de alérgenos específicos a los que el paciente tiene hipersensibilidad inmediata tipo I. Es una terapia modificadora de la enfermedad, indicada para el tratamiento de la rinitis alérgica, la conjuntivitis alérgica, el asma alérgica y la hipersensibilidad a los himenópteros. Se deben documentar los anticuerpos específicos de inmunoglobulina E (IgE) para los alérgenos apropiados para la inmunoterapia.

Lebrikizumab: anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a la IL-13.

Leucotrienos: son un grupo de mediadores lipídicos potentes que se liberan después de su síntesis *de novo* al activarse la célula cebada y el eosinófilo, entre otras. Participan en la respuesta alérgica y la broncoconstricción en asma, pero su papel en la DA es muy limitado.

Manejo reactivo: medidas y tratamiento en una piel inflamada durante un brote.

Manejo proactivo: medidas y tratamiento después de un brote, para prevenir recurrencias, en zonas de la piel susceptibles de brotes repetidos.

Marcha atópica: se refiere a la historia natural o la progresión típica de las enfermedades alérgicas que a menudo comienzan temprano en la vida con dermatitis atópica y después evolucionan hacia rinitis y asma alérgicas. Últimamente se ha demostrado que la evolución no siempre sigue este camino clásico.

Micosis fungoide: variedad de linfoma cutáneo de células T.

Microbioma: este término se refiere a todo el hábitat, incluidos los microorganismos (bacterias, arqueas, eucariotas inferiores, superiores y virus), sus genomas (es decir, genes) y las condiciones ambientales circundantes.

Moléculas pequeñas: compuestos químicos con un peso molecular en el rango de 0,1 a 1 kDa, anotación que se usa para los inhibidores de la cinasa de Jano (JAK).

Nemolizumab: anticuerpo monoclonal humanizado que se dirige a la cadena α del receptor de interleucina 31 (IL-31Ra).

Omalizumab: anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE).

PAMPs: patógeno asociado a patrón molecular (*Pathogen Associated Molecular Patterns*, por sus siglas en inglés).

Prebiótico: son aquellos alimentos que contienen sustratos que nutren la microflora intestinal beneficiosa para el huésped. Son ejemplos de estos alimentos la fibra alimentaria, en concreto los fructooligosacáridos (FOS), que están formados por azúcares simples de cadena corta (de 3 a 10 unidades de azúcar), de las que por lo menos dos son fructosa.

Probiótico: son microorganismos vivos que sobreviven al paso por el tracto gastrointestinal y que ejercen efectos beneficiosos sobre la salud de quien los consume, especialmente por su capacidad de contribuir a mejorar el equilibrio microbiano intestinal. Estos compiten por los nutrientes y por los sitios de adhesión, e inhiben la proliferación de microorganismos patógenos. También estas especies pueden sintetizar ácidos orgánicos que reducen el pH intestinal y retardan el crecimiento de bacterias patógenas sensibles al pH.

PROM (*patient related outcome measures*): medida relacionada con los objetivos del paciente.

Pruebas epicutáneas: es el estándar de diagnóstico para la detección de pieles de contacto alérgicas. La prueba de parche implica la aplicación controlada de alérgenos de contacto en condiciones estandarizadas para investigar si es posible desencadenar una reacción inmunitaria específica de tipo retardado contra un alérgeno determinado. Cualquier detección de contacto se demuestra mediante una reacción eczematosa localizada desencadenada inmunológicamente.

Prurigo del embarazo: ocurre en el segundo o tercer trimestre y es una erupción papular pequeña, eritematosa, con excoりaciones por rascado, localizada principalmente en la parte anterior del abdomen y las superficies extensoras de las extremidades. Su mecanismo fisiopatogénico no ha sido determinado.

Prurito gravídico: inicia habitualmente durante el primer trimestre de embarazo y suele manifestarse únicamente con excoりaciones por rascado. Se sospecha que está relacionado con trastornos hepáticos funcionales inducidos por los estrógenos.

Psoralenos: grupo de compuestos fotosensibilizadores que actúan sobre las células para promover los efectos de la luz UVA (320 a 400 nm).

RECAP: *Recap of atopic eczema*, instrumento para evaluar el control de la enfermedad a largo plazo.

Skindex-teen: instrumento para calidad de vida para adolescentes de 12 a 18 años con enfermedades de la piel.

Superantígenos: son una familia de proteínas exógenas producidas por virus y bacterias con capacidad para activar la proliferación de linfocitos T policlonales CD4+, CD8+ y algunas veces $\gamma\delta$ del humano y de varias especies animales.

Syndet (*synthetic detergent*): dermolimpiador sin jabón.

Tezepelumab: anticuerpo monoclonal IgG2 humano que se une a linfopoyetina tímica estromal (TSLP).

Tralokinumab: anticuerpo monoclonal tipo IgG4 humano que se une específicamente a la interleucina 13 (IL-13).

1. Introducción

La dermatitis atópica (DA) es la dermatosis inflamatoria más común en el mundo; suele iniciar en la etapa infantil, y se caracteriza por prurito intenso, sequedad de la piel y lesiones de eccema que se presentan en brotes. La DA afecta de forma importante la calidad de vida del paciente y de las personas en su entorno.

Se cree que hay un incremento en su presentación en los últimos años. En Estados Unidos (EE.UU.) su prevalencia es: 25% en niños y 7% en adultos, hasta 30% de los pacientes tienen DA moderada a grave y hasta 10% no responden a los tratamientos tópicos¹. En España la prevalencia global es del 3.4%; en los menores de 5 años del 16.9%, en el grupo de 6 a 15 años del 7.9% y en los mayores de 15 años es del 1.5%. Los pacientes con DA representan del 2 al 15% de los que acuden a los servicios de atención primaria². En México, Navarrete et al. recientemente reportó que la prevalencia de lesiones pruriginosas en piel había aumentado de 6.6 a 7.8% en niños de 6-7 años y de 5.8 a 6.7% en adolescentes de 13-14 años en 15 centros en todo el país³, resultados en línea con hallazgos reportados previamente por González-Mendoza et al.⁴ y Ramírez-Soto et al.⁵; además encontró una correlación positiva entre la prevalencia de síntomas de eczema y temperatura, humedad relativa, síntomas de asma y rinitis y el uso de paracetamol o antibiótico.

Los pacientes con DA reportan una calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) por debajo de la población general, a partir de: pérdida de la calidad del sueño, bajo desempeño escolar-laboral (39.1%), pobre interacción social (51.3%) y afectación emocional, relacionados con la gravedad de los síntomas⁶. La DA en los niños se ha asociado a problemas de comportamiento e interacción social, baja autoestima, desarrollo psicológico anormal y trastornos de conducta, mientras que en sus cuidadores y/o familiares pueden presentarse altos niveles de ansiedad, cansancio y frustración, al igual que ausentismo laboral, dificultad para acceder a servicios de guardería y poca interacción social⁷.

La atención adecuada y oportuna de la DA permite el control adecuado de la enfermedad, previene el desarrollo de comorbilidades y su impacto negativo en la calidad de vida, y disminuye los costos altos, tanto monetarios, como en salud, asociados al mal manejo.

En los últimos años se han descubierto nuevos tratamientos para la DA, tanto tópicos como sistémicos.

En la medida que hay alternativas nuevas para el manejo de la enfermedad, las guías a nivel internacional han publicado actualizaciones para el manejo de la DA. En 2018 un grupo de trabajo de médicos dermatólogos y alergólogos publicó el Consenso Mexicano de Dermatitis Atópica en adolescentes y adultos (CoMeDA), en un primer intento de actualizar y unificar criterios de manejo para nuestro país⁸. Sin embargo, el rápido avance del campo, las diferentes especialidades que manejan pacientes con DA han hecho necesario ofrecer una guía de práctica clínica, que tiene la mayor solidez metodológica y cuyo contenido sea el producto de la evaluación por parte de los cuerpos académicos de las diferentes especialidades que atienden a los pacientes con DA. Con ello nació el proyecto de la Guía de Dermatitis Atópica para México (GUIDAMEX). Tal como su título indica, es una guía para el manejo, no pretende en ningún momento ser un documento con valor jurídico o legal. La responsabilidad final para elegir el manejo más oportuno en cada situación recae en el médico tratante, quien según su juicio en cada situación tiene la plena libertad para iniciar el manejo que considera más adecuado para su paciente.

2. Metodología

Las metodologías que se siguieron para GUIDAMEX para la elaboración del contenido fueron ADAPTE⁹ y parcialmente GRADE y para la aprobación por parte del grupo amplio de desarrollo de la guía del texto y de los niveles de recomendación, propuestos por el grupo nuclear, se utilizó la estrategia Delphi (Fig. 1).

2.1. ADAPTE

Como existen varias guías a nivel internacional basadas sobre revisiones sistemáticas de buena calidad, se decidió emplear el método ADAPTE para la mayor parte de GUIDAMEX. El método ADAPTE consiste en adaptar a la realidad local la o las guías de mejor calidad disponibles globalmente⁹.

En ADAPTE primero se desarrolla el SCOPE, documento con los objetivos y el enfoque de la guía, seguido por una búsqueda de guías publicadas que cubren estos objetivos. Se evalúa la calidad de todas las guías con AGREE-II y se seleccionan las guías con mayor puntaje y más aptas para ser transculturizadas como guías de referencia. Enseguida se utilizará el contenido de las guías de referencia para contestar las preguntas clínicas clave que se formulan.

Los detalles de esta metodología aplicada para GUIDAMEX se describen a continuación y se pueden visualizar en la figura 1. Sin embargo, como el campo de la DA está pasando por una fase de rápido avance con novedades terapéuticas apareciendo continuamente, para completar la información de los medicamentos nuevos utilizamos revisiones sistemáticas y artículos publicados muy recientemente, para que las recomendaciones de GUIDAMEX presentaran la información más actual.

Para mejorar la calidad de una guía ADAPTE el grupo Cochrane iberoamericano publicó en verano 2022 el RIGHT (*Reporting Items for practice Guidelines in HealThcare*) y el RIGHT AD@PT *checklist*, que seguiremos dentro de lo posible y aplicable para GUIDAMEX¹⁰.

2.2. Objetivos y enfoque de la guía

El objetivo de GUIDAMEX es plantear lineamientos para armonizar en México el reconocimiento de la DA, su diagnóstico, clasificación, el reconocimiento de comorbilidades y complicaciones, así como su tratamiento integral, incluyendo la educación terapéutica, el manejo tópico y sistémico de mantenimiento y durante los brotes. GUIDAMEX abarca el manejo de la DA en pacientes pediátricos y adultos, pero también en algunos grupos más vulnerables y con necesidades especiales como son las mujeres embarazadas y lactando y los adultos mayores. GUIDAMEX busca orientar tanto a médicos que ejercen en la práctica pública como en la privada, en todos los niveles de atención, desde el médico de primer contacto hasta el médico de tercer nivel, especializado en DA. En el desarrollo de GUIDAMEX también se buscó la opinión de dos pacientes con DA y una enfermera especializada.

2.3. Selección de guías de referencia

Se realizó una búsqueda en MEDLINE y EMBASE de guías, consensos y lineamientos acerca del diagnóstico y tratamiento de la DA en niños o adultos, publicados entre enero 2014 y febrero 2022, en inglés, español, alemán, holandés o francés. Así se encontraron 19 manuscritos. Se eliminaron los documentos que no tenían estructura de una guía¹¹ y los que eran guías adaptadas^{12,13}. Los 16 restantes fueron evaluados con AGREE-II por mínimo dos miembros del grupo nuclear del desarrollo de la guía (ver Sección 2.5); en caso de discrepancia se evaluaron por un

tercer miembro. Las guías evaluadas obtuvieron calificaciones AGREE-II entre un 35.6-91.7%. Como guías de referencia quedaron las guías europeas de Wollenberg et al. 2018 (AGREE-II: 91.7%) y Wollenberg et al. 2020 (AGREE-II: 89%)¹⁴⁻¹⁶, la guía japonesa Kato et al. 2020 (AGREE-II: 69%)¹⁷, el consenso mexicano Rincón-Pérez et al. 2018 (AGREE-II: 78.6%)⁸ y las guías estadounidenses de Eichenfield y Sidbury et al. 2014 (AGREE-II: 72.2%)¹⁸⁻²¹.

2.4. Formulación y contestación de las preguntas clínicas clave: recomendaciones y sugerencias

Para la formulación de las preguntas clínicas clave con formato PICO (por sus siglas en inglés de *Patient-Intervention-Compare-Outcome*) se dividió el contenido de GUIDAMEX en cinco secciones (Tabla 1).

A partir de las preguntas clínicas en formato PICO se formularon las preguntas clínicas clave abreviadas que se encuentran en el anexo 1. El siguiente paso fue buscar, en cada una de las guías de referencia, respuestas a las preguntas clínicas clave, y cuando aplica, su nivel de evidencia y recomendación asignados por los autores de la guía de referencia. Cada una de las guías de referencia tiene su propia forma de calificar los niveles de evidencia (Wollenberg 2018 1a-4, Kato 2020 1-4 y guías estadounidenses I-III) y recomendación (Wollenberg 2018 A-D, Kato 2020 1A-C, 2A-C y guías estadounidenses A-C), que se han conservado en GUIDAMEX para cada pregunta. Se conservó la escala de calificación empleada por la guía de referencia que aportó la evidencia para cada pregunta. Los miembros del grupo nuclear elaboraron las secciones de la tabla 1 de evidencia para GUIDAMEX, puntualizando en qué página de cada guía de referencia se encuentra la información. En el siguiente paso se formuló para cada pregunta clínica clave una propuesta de respuesta para México (Anexo 2), recomendando o sugiriendo a favor o en contra de cierta acción o manejo. De tal manera que GUIDAMEX da recomendaciones fuertes declarando «recomendamos» o recomendaciones más débiles declarando «sugerimos». Para asignar la fuerza de la recomendación se utilizó el método GRADE, tomando en cuenta: 1) la evidencia que emana del análisis de las respuestas dadas por cada guía de referencia; 2) la seguridad de la intervención; 3) la preferencia de los pacientes (según la experiencia de los miembros del grupo de desarrollo de la guía), y 4) el costo estimado de la acción o el tratamiento en

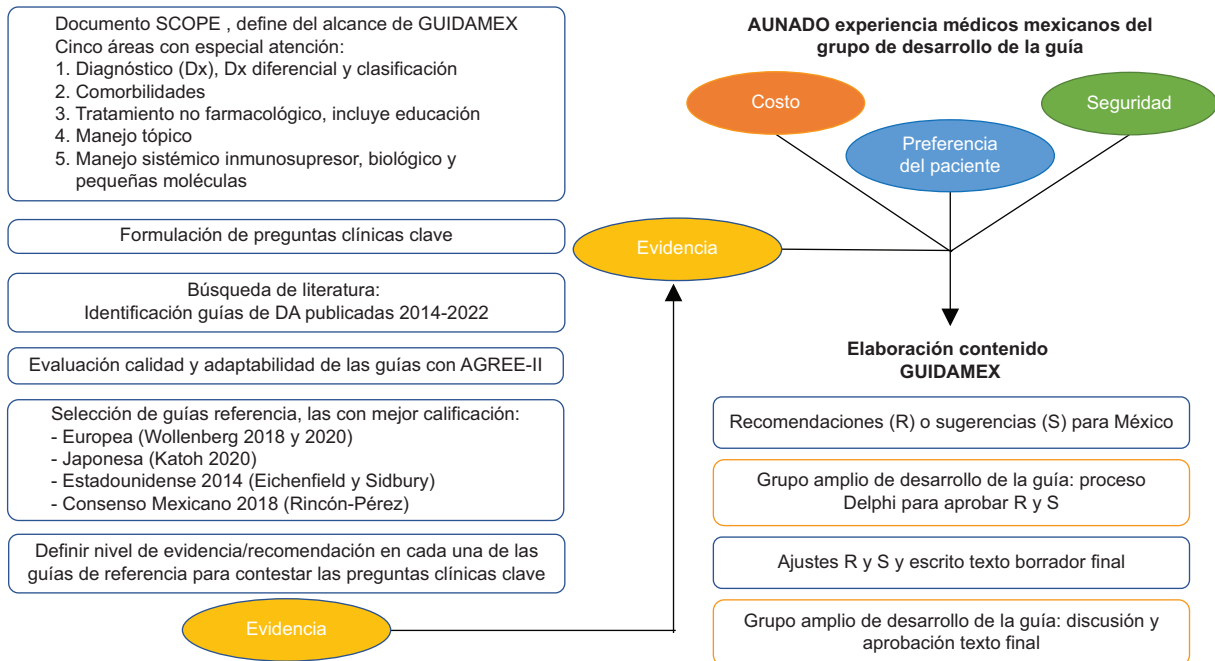


Figura 1. Pasos en el desarrollo de GUIDAMEX. La evidencia emana de las guías de referencia seleccionadas, como las guías de mejor puntaje AGREE-II a nivel mundial al momento de evaluar en marzo 2022. Después se contestarán las preguntas clínicas clave basándose sobre la evidencia fusionada en las guías de referencia, más el costo, la preferencia del paciente y la seguridad en la experiencia de los miembros del desarrollo de la guía.

Tabla 1. Las secciones de GUIDAMEX que contienen preguntas clínicas clave

1. Diagnóstico, diagnósticos diferenciales y clasificación
2. Comorbilidades
3. Manejo no farmacológico
4. Tratamiento tópico
5. Tratamiento sistémico
Apartados sin preguntas clínicas
- Fisiopatología de la DA y del prurito
- ¿Cuándo referir?
- DA en pacientes con situaciones especiales (el lactante, el adolescente, el adulto mayor, en la mujer embarazada o lactando, e.o.)

México (Fig. 1). Después de la recomendación sigue su justificación.

En el anexo 2 se encuentran las ligas a las tablas de evidencia 1 y 2 de cada una de las cuatro secciones, que se encuentran abiertamente accesibles en *Research Gate*.

En relación con las preguntas clínicas clave, cuando los miembros del grupo del desarrollo de la guía consideraron pertinente agregar algunos datos o propuestas de manejo procedentes de publicaciones recientes aún no integradas

en las guías de referencia, se agregaron como *punto de buena práctica* después de la justificación. Dichos puntos se consensuaron con todo el grupo de desarrollo. El texto de todas las recomendaciones fue evaluado y ajustado en rondas Delphi por el grupo amplio del desarrollo de GUIDAMEX. En la última sesión plenaria se votaron los textos en su versión final.

Las preguntas clínicas clave elaboradas con sus respuestas, justificaciones y puntos de buena práctica se encuentran al final de este manuscrito, junto con el grado de consenso en el Delphi. En el texto de GUIDAMEX se encuentran las recomendaciones en negritas y en pequeñas viñetas en el margen derecho las acompaña el nivel de evidencia y recomendación según las guías de referencia.

2.5. Grupo de desarrollo de la guía

El grupo del desarrollo de la guía se divide en dos: el grupo nuclear, que realizó la primera parte del trabajo del desarrollo de GUIDAMEX, y el grupo amplio del desarrollo de la guía. Los miembros del grupo nuclear fueron alergólogos, dermatólogos, alergólogos pediatras y dermatólogos pediatras que por su amplia experiencia se consideran expertos en dermatitis atópica y/o en desarrollo de guías. Con la finalidad de

crear una guía con base amplia entre las diferentes especialidades médicas que atienden pacientes con DA para GUIDAMEX se buscó la participación de asociaciones médicas nacionales (colegios, sociedades, etc.) de dermatólogos, alergólogos, médicos internistas, pediatras y médicos familiares y generales. Se pidió al presidente de cada gremio asignar dos o tres participantes para el grupo amplio del desarrollo de la guía, cada uno de ellos es coautor de GUIDAMEX.

2.6. Juntas de discusión y método Delphi para llegar a consensos

En juntas virtuales con el grupo nuclear, y posteriormente con el grupo amplio, se discutió la redacción de las preguntas clínicas clave. El grupo nuclear propuso las recomendaciones/sugerencias y sus justificaciones. Estas fueron avaladas o ajustadas por los integrantes del grupo amplio del desarrollo de la guía en rondas Delphi utilizando la plataforma SurveyMonkey®, para así mantener el anonimato entre los miembros y facilitar que cada uno emitiera su opinión. Para este fin se dividió el contenido de GUIDAMEX en cuatro secciones y los integrantes del grupo de desarrollo de GUIDAMEX en cuatro equipos. Cada equipo contenía médicos de las diferentes especialidades. Cada equipo evaluó con Delphi las preguntas clínicas y recomendaciones pertenecientes a su sección. En una junta final presencial de dos días con el grupo amplio del grupo de desarrollo de la guía se revisaron una por una, por última vez, todas las preguntas clínicas clave ajustadas después de Delphi y sus recomendaciones y justificaciones hasta obtener el 100% de consenso del grupo completo.

2.7. Detalles administrativos de GUIDAMEX

La guía cuenta con el apoyo económico de la oficina mexicana de cuatro miembros de la industria farmacéutica (Abbvie, Lilly, Pfizer y Sanofi), sin que estas entidades financieras tuvieran injerencia en el contenido de la guía. En la parte administrativa se obtuvo el apoyo del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia (CMICA), sin que influyera en el contenido. Todos los miembros del grupo de desarrollo de GUIDAMEX declararon sus conflictos de interés (Anexo 3) y en ningún momento de las discusiones amplias se observó sesgo hacia cierta preferencia, porque muchos participantes emitieron sus opiniones.

Se considera que GUIDAMEX debe actualizarse dentro de cinco años, pero según el desarrollo futuro

del área podría llegar a verse esta necesidad antes. En la segunda mitad de 2022, justo antes de la publicación de GUIDAMEX, se actualizó la guía europea de la DA^{22,23}. El contenido de esta guía será contemplado para la siguiente versión de GUIDAMEX.

3. Fisiopatología de la dermatitis atópica (DA)

El avance en los conocimientos de la fisiopatología y los mecanismos de daño en la dermatitis atópica los últimos años ha sido vertiginoso y con ello el desarrollo de nuevas modalidades terapéuticas. Sin embargo, de la misma manera que avanza la ciencia también hay nuevos retos y áreas para explorar.

En la fisiopatología de la DA interactúan dos procesos fundamentales, que entre ellos se amplifican: el defecto en la barrera cutánea y la inflamación en la dermis y epidermis. Conforme aumenta el defecto en la barrera, se facilita la entrada de microorganismos e irritantes hacia el tejido intracutáneo y subcutáneo. Estos PAMPs (por sus siglas en inglés, *Pathogen Associated Molecular Patterns*) se fijan a sus receptores (PAMP-TLR/NLR) en los queratinocitos resultando en la liberación de varias citocinas clásicas de la inmunidad innata tipo 2: interleucina (IL)-25, IL-33, y linfopoyetina estromal tímica (TSLP, por sus siglas en inglés de *thymic stromal lymphopoietin*), e.o. que a su vez estimulan la cascada inflamatoria innata, con las células linfoides innatas (ILC2s) como uno de los protagonistas. De la misma manera pueden entrar alérgenos como ácaros o cacahuete a la epidermis donde son capturados por células de Langerhans y células dendríticas inflamatorias epidérmicas y llevadas a los ganglios linfáticos cercanos para empezar la respuesta alérgica inflamatoria al estimular a los linfocitos Th2 específicos. Dentro de esta respuesta se genera IgE específica, y al activarse la célula cebada se desgranula liberando histamina y finalmente la llegada de los eosinófilos.

Pero también viceversa al aumentarse la inflamación, se amplifica el defecto en la barrera cutánea, porque varias de las interleucinas de la inflamación T2 (IL-4, IL-31 e IL-33) reducen la expresión de filagrina en queratinocitos. También otras proteínas de la barrera cutánea se ven afectadas de manera negativa, como la ocludina. Asimismo, existe otro mecanismo que aumenta el daño de la barrera por la inflamación de manera indirecta: varias de las interleucinas, como son IL-4/13, IL-31 y TSLP estimulan las terminaciones de los nervios del prurito, provocando rascado que daña la epidermis aún más.

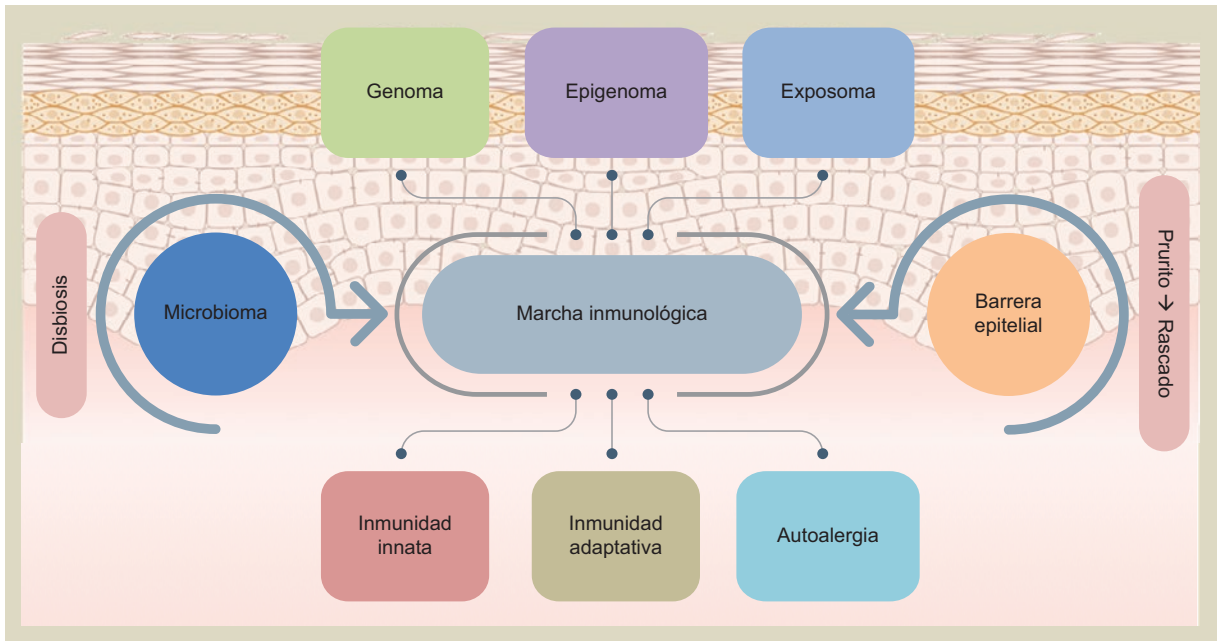


Figura 2. Procesos involucrados en el desarrollo de la dermatitis atópica. En la fisiopatología de la dermatitis atópica existe una activación progresiva de la respuesta inmunológica condicionada por factores genéticos y modificaciones epigenéticas favorecidas por el medio ambiente (exposoma), así como por defectos en la barrera epitelial, exacerbados por el ciclo de prurito-rascado y cambios en la diversidad y abundancia del microbioma cutáneo. Están involucradas tanto la respuesta inmune innata como la adaptativa, e incluso se ha demostrado autoalergia en algunos casos.

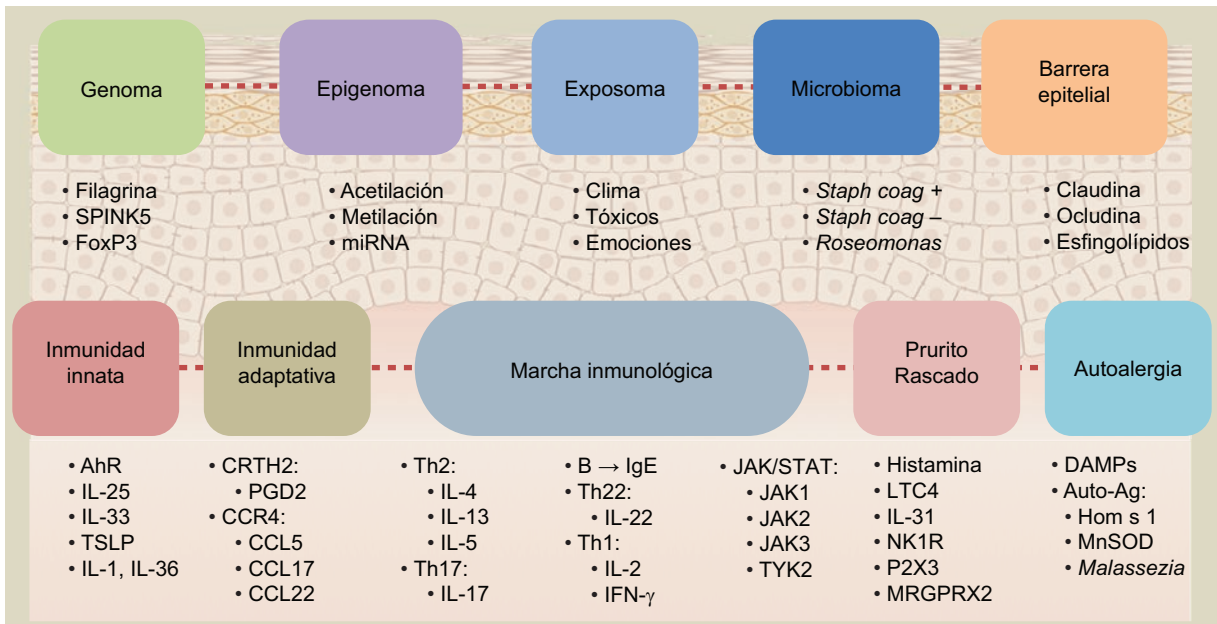


Figura 3. La compleja interacción entre genética, medio ambiente y sistema inmunológico en el desarrollo de la DA. Ejemplos de células, moléculas, genes, microorganismos y procesos involucrados en cada uno de los componentes de la fisiopatología de la dermatitis atópica, mencionados en la figura 2.

Ag: antígeno; AhR: aryl hydrocarbon receptor; B: linfocito B; CCR4: C-C chemokine receptor type 4; CCL5/17/22: C-C motif chemokine ligand 5/17/22; CRTH2: chemoattractant receptor-homologous molecule on T helper type 2 cells; DAMP: danger associated molecular patterns; Fox p3: forkhead box protein 3; IFN γ : interferón gamma; Ig: inmunoglobulina; IL: interleucina; JAK: cinasa de Jano; LTC4: leucotrieno C4; miRNA: micro ribonucleic acid; MRGPRX2: Mas-Related G Protein-Coupled Receptor-X2; MnSOD: manganese superoxide dismutase; NK1R: neurokinin 1 receptor; P2X3: P2X purinoceptor 3; PGD2: prostaglandina D2; SPINK5: serine protease inhibitor Kazal type-5; Staph coag +: Staphylococcus aureus coagulasa (+); STAT: signal transducer and activator of transcription; Th: linfocito T cooperador; TSLP: linfopietina estromal del timo (por sus siglas en inglés de thymic stromal lymphopoietin); TYK2: tyrosine kinase 2.

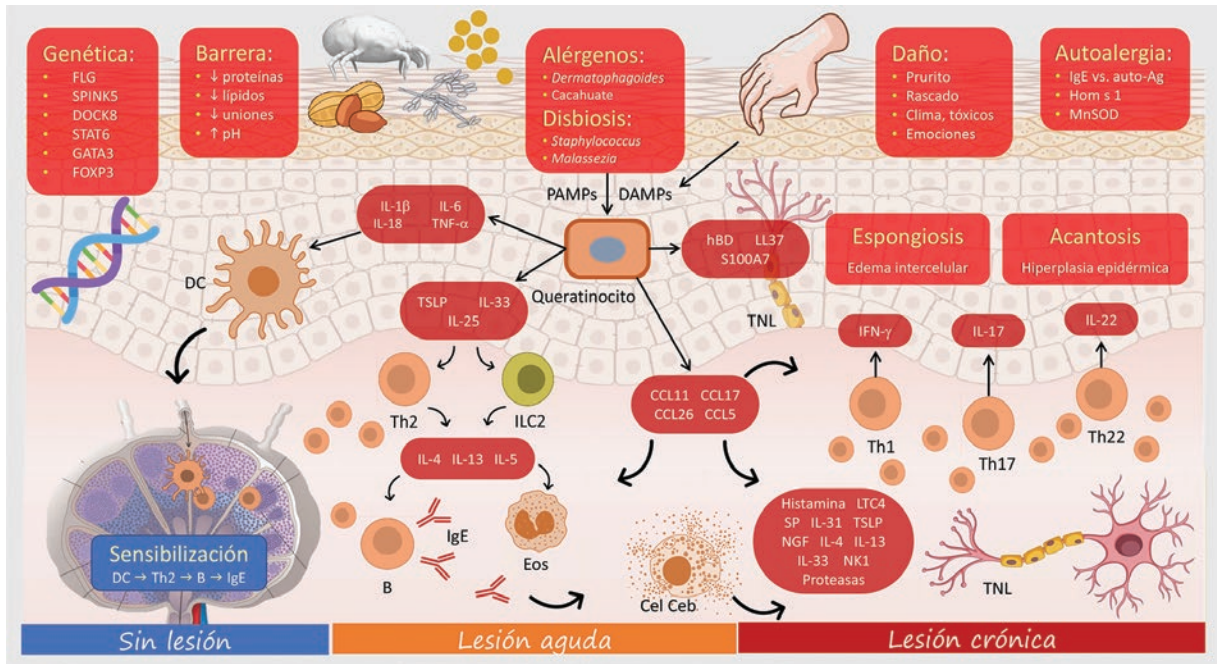


Figura 4. Alteraciones inmunológicas en la piel del paciente con dermatitis atópica. Diferentes genes y defectos en las proteínas y esfingolípidos de la barrera epidérmica se han relacionado con la sensibilización hacia aeroalérgenos y algunos alérgenos alimentarios a través de células dendríticas que procesan y presentan epitopos alérgenos a linfocitos T y B en centros foliculares de ganglios linfáticos regionales, activando así una respuesta inmunológica desde antes de que se presenten lesiones visibles en la piel. El desequilibrio en la microbiota y el daño por rascado favorecen la liberación de PAMPs y DAMPs que activan a los queratinocitos a través de receptores tipo toll y liberan múltiples citocinas proinflamatorias y quimiocinas que activan y atraen a diferentes poblaciones celulares. En especial las alarminas TSLP, IL-33 e IL-25 activan la respuesta inflamatoria inicial tipo 2 con linfocitos Th2 y células linfoides innatas tipo 2, que liberan IL-4, IL-13 e IL-5 para inducir la producción de IgE por linfocitos B además de activar y atraer a eosinófilos y células cebadas con la ayuda de quimiocinas para eosinófilos (CCL11 y CCL26) y para linfocitos (CCL5 y CCL17) que participan en la fase aguda y después a otros linfocitos (Th1, Th17 y Th22) que participan más en la fase crónica favoreciendo el edema intercelular y la proliferación de queratinocitos. Múltiples mediadores químicos, citocinas, proteasas y otras moléculas pueden activar las señales de prurito en las terminaciones nerviosas libres en la epidermis y contribuir al daño de la barrera epitelial ocasionado por el rascado y la inflamación. La destrucción de células epidérmicas favorece la presentación de autoantígenos que pueden sensibilizar la respuesta inmunológica produciéndose IgE específica hacia Hom s 1 y antígenos con reactividad cruzada con *Malassezia* (MnSOD), contribuyendo así a la persistencia del daño en la piel.

Ag: antígeno; B: linfocito B; CCL5/17/22: C-C motif chemokine ligand 5/11/17/26; CD: célula dendrítica; DOCK8: dedicador of cytokines 8; FLG: filagrina; Fox p3: forkhead box protein 3; GATA3: GATA3 binding protein; IFNγ: interferón gamma; Ig: inmunoglobulina; IL: interleucina; hBD: human beta defensin; LL37: cathelicidin LL-37; LTC4: leucotrieno C4; MRGPRX2: Mas-Related G Protein-Coupled Receptor-X2; MnSOD: manganese superoxide dismutase; NGF: nerve growth factor; NK1: neurokinin 1; P2X3: P2X purinoceptor 3; PGD2: prostaglandina D2; SP: substance P; SPINK5: serine protease inhibitor Kazal type-5; STAT: signal transducer and activator of transcription; Th: linfocito T colaborador; TNFα: tumor necrosis factor alpha; TSLP: linfopoietina estromal del timo (por sus siglas en inglés de thymic stromal lymphopoietin).

La inflamación T2 también reduce la formación de péptidos antimicrobianos, facilitando la sobrepoblación de *Staphylococcus aureus* y *Malassezia*, entre otros. Además, el microambiente alterado en la DA, con elevación del pH, favorece el crecimiento de *Staphylococcus aureus* sobre otras bacterias, resultando en una pérdida de la diversidad en la microbiota, de gran importancia para el mantener de la homeostasis. Tanto los ácaros como *Staphylococcus aureus* liberan enzimas proteolíticas exógenas. Y *Staphylococcus aureus* produce enterotoxinas que pueden funcionar como superantígenos, activando el sistema inmunológico de una manera inespecífica.

Finalmente otros cambios que se han observado en la DA son el defecto en la producción de ceramidas,

los lípidos que mantienen la barrera intacta, y con todo esto un aumento en la pérdida transepidérmica del agua. También, otros linfocitos involucrados son Th22 y Th 17, relacionados con hipertrofia de la epidermis y linfocitos Th1 en las lesiones más crónicas.

Observando como todos estos procesos interactúan se entiende que el círculo vicioso puede empezar en cualquier punto. En algunos pacientes existe un defecto genético en la producción de filagrina, resultando en una barrera cutánea defectuosa, la entrada de gran cantidades de antígenos y finalmente una reacción alérgica a ellos. En otros pacientes todo el proceso empieza más bien con alergia y secundariamente un defecto de la barrera.

Mecanismos de la generación del prurito en la dermatitis atópica

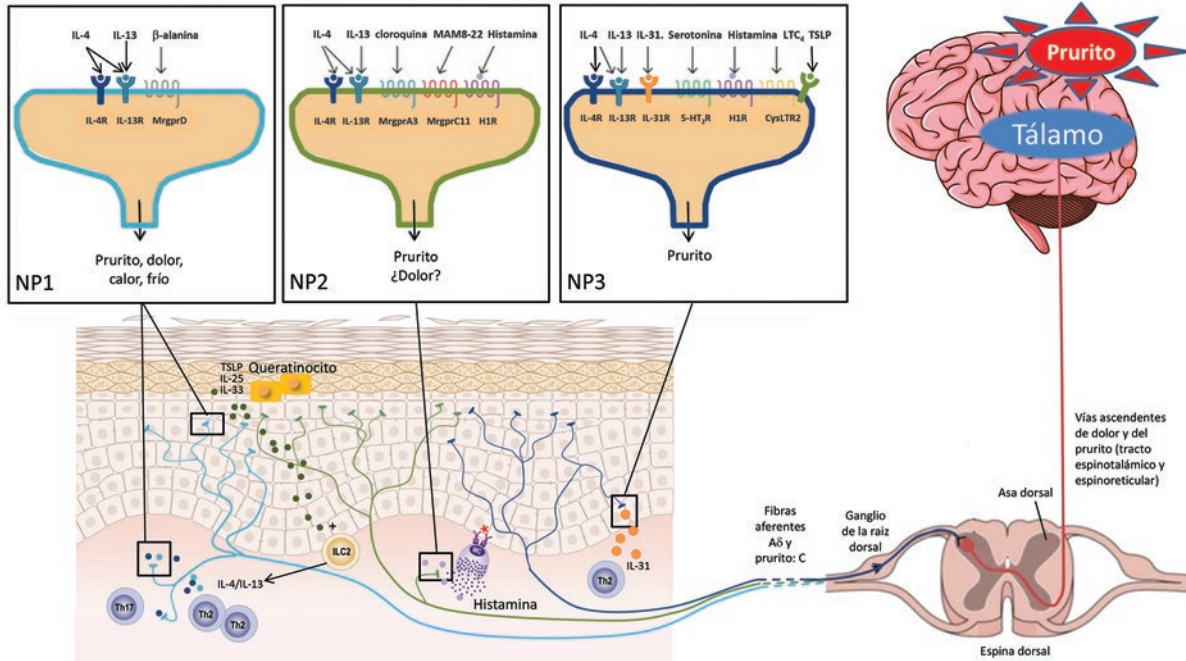


Figura 5. Mecanismos del prurito en la dermatitis atópica. Las terminaciones de los axones en la epidermis, que inician en el soma en el ganglio de la raíz dorsal tienen receptores para histamina, pero también para una gran variedad de citocinas y otras sustancias. Así, se han descrito las fibras nerviosas 1 (NP1, de non-peptidergic [NP] nociceptor clusters), que tienen, entre otras, receptores para IL-4 e IL-13; las fibras NP2 con receptores para IL 4, IL 13 e histamina y las fibras NP3 con receptores para estos tres al igual que para IL-31 y leucotrieno C_4 ²⁴. Estas citocinas se liberan desde la células inflamatorias en la piel dañada del paciente con DA, como son los linfocitos ILC2, Th2, los eosinófilos y las células cebadas. Últimamente se confirma cada vez más la importancia de los queratinocitos en todo el proceso inflamatorio, al igual que en la generación de la señal para el prurito. Se reconoce el importante papel que juega la linfopoiétina estromal del timo (TSLP por sus siglas en inglés de Thymic Stromal Lymphopoietin), sustancia que libera el queratinocito al encontrarse con señales de daño o al ser expuesto a sustancias de microorganismos²⁵. La TSLP depende de los canales iónicos como TRPA1 y TRPV4 para su señalización del prurito; probablemente tiene también su receptor en los axones de NP2 y NP3²⁶. Desde el ganglio de la raíz dorsal la señal pasa hacia el tálamo por la asta posterior de la médula espinal, generando a nivel central la sensación de prurito, resultando en una señal eferente de rascado. La histamina señala mediante su receptor más conocido HR1. En animales el HR4 también juega un papel en el prurito, pero aún no es completamente claro en qué terminaciones nerviosas se encuentra ni qué papel juega exacto en el prurito en el humano. (Solo se señalan algunas de las múltiples células involucradas en el proceso inflamatorio en la DA para simplificar la imagen).

En la figura 2 se representan estos procesos de manera visual, y cómo se relacionan con las alteraciones desde la genética y la epigenética hasta el exposoma, mientras que la figura 3 explica qué moléculas o células se relacionan con cada uno de estos procesos. En la figura 4 se representa cómo se puede pensar que estos procesos y células interactúan en la DA.

3.1. Mecanismos del prurito

Aunque inicialmente se pensó que la sensación de prurito siempre se transmitía por las mismas neuronas que la sensación del dolor, porque ambas sensaciones viajan por las fibras C, ha quedado claro que el prurito también tiene sus propias neuronas específicas para la transmisión (Fig. 5).

A parte de la histamina, existen múltiples otras sustancias que se liberan durante la reacción inflamatoria tipo 2, que pueden estimular las terminaciones nerviosas cutáneas del prurito, de manera directa o indirecta. Se pueden mencionar la IL-4, IL-13 e IL-31, entre otras²⁴. También la TSLP, derivada de los queratinocitos y algunas células inflamatorias, puede estimular los pruriceptores fijándose a su receptor TSLPR, un heterodímero señalizando mediante JAK1-2²⁵. La activación directa por TSLP de los canales iónicos modula esta sensación²⁶.

En conclusión, en la DA solo parte del prurito es generado por histamina. Sin embargo, las citocinas proinflamatorias liberadas en la piel con DA activa suelen ser de mayor importancia en la mayoría de los pacientes, por lo que el tratamiento con antiinflamatorios tópicos o hasta sistémicos es primordial en el manejo del prurito.

4. Diagnóstico, diagnóstico diferencial y clasificación de la DA

La figura 6 representa el abordaje del paciente con DA, desde la sospecha del diagnóstico, pasando por su confirmación y el diagnóstico detallado, la determinación del manejo integral hasta la reevaluación del paciente y el ajuste del tratamiento. El contenido de GUIDAMEX abordará uno por uno estos diferentes pasos.

4.1. Diagnóstico de la DA

Al encontrarse frente a un paciente con una afectación de la piel con prurito aunado a lesiones eccematosas, el médico tendrá que sospechar que puede tratarse de DA. Para confirmar el diagnóstico se puede aplicar un grupo de criterios. Existen dos diferentes métodos principales. **El grupo de trabajo de GUIDAMEX recomienda que en niños y adultos con sospecha de DA se utilicen los criterios diagnósticos del Grupo de Trabajo de Reino Unido (criterios de Williams, Fig. 7), ya que son los más simples, reproducibles y precisos (Pregunta clínica 1.1).**

CRITERIOS WILLIAMS:
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 2++, REC. B

El diagnóstico de DA es clínico, ya que no existe un marcador de laboratorio específico. Se han descrito varios criterios para el diagnóstico de DA. Los primeros fueron de Hanifin y Rajka et al. en 1980²⁷, pero fueron acordados por consenso y sin validación. Los criterios de Williams et al. de 1994²⁸⁻³⁰ han sido evaluados respecto a su validez y reproducibilidad tanto en adultos como niños (Fig. 7). Además son promovidos por las guías de DA en México del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) y el Consenso Mexicano de DA (CoMeDA). Por ello GUIDAMEX eligió estos criterios como la herramienta para confirmar el diagnóstico de la DA en México. Para detalles acerca del desempeño clínico de los criterios, ver liga hacia la [pregunta clínica 1.1](#).

Algunos pacientes con formas atípicas de DA (particularmente individuos de ascendencia asiática y fototipos oscuros) pueden presentar una forma algo diferente de la DA clásica. Dichos pacientes tienden a mayor afección en superficies extensoras en lugar de superficies de flexión, pueden presentar un patrón numular, folicular (alrededor de folículos pilosos) o nodular, áreas de eritema no evidente o cambios en la pigmentación y mayor

liquenificación. Algunos criterios diagnósticos podrían ser más difíciles de evaluar en los fototipos oscuros.

*PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

4.1.1. DA COMO MANIFESTACIÓN DE UN SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA

En el paciente con DA que acude a consulta con enfermedad moderada-grave recalcitrante, se sugiere considerar que existen síndromes de inmunodeficiencia primaria o de enfermedad autoinmune sistémica en cuyo cuadro clínico se incluyen lesiones cutáneas similares a las de DA. Las características sindromáticas específicas de cada enfermedad pueden ayudar a diferenciarlas de DA (Pregunta clínica 1.3).

DA MODERADA-GRAVE: CONSIDERAR DX. SINDROMÁTICO:
INMUNODEF. PRIMARIAS
SUGERIMOS SÍ
EVIDENCIA 4, REC. D

Entre las inmunodeficiencias primarias que pueden cursar con eccema (Fig. 8), se deberán considerar ciertos errores innatos de la inmunidad (EII), sobre todo cuando existe historia de infecciones recurrentes en la etapa neonatal o del lactante. Los trastornos autoinmunes sistémicos se pueden manifestar en la adolescencia o adultez (como lupus eritematoso generalizado, dermatomiositis). En la DA grave asociada con infecciones recurrentes intensas, especialmente abscesos profundos o neumonía, deben investigarse EII como los síndromes de Job, de Netherton, de Wiskott-Aldrich, de Omenn, de hiper IgE autosómico recesivo, IPEX y la deficiencia selectiva de IgA, entre otros (Fig. 8 y Tabla 2), para los estudios de escrutinio que se sugieren al sospecharlos. El diagnóstico definitivo se establece demostrando la presencia de la mutación del gen correspondiente.

En México, la Fundación Mexicana para Niñas y Niños con Inmunodeficiencias Primarias, A.C. (FUMENI), asociación civil sin fines de lucro, puede apoyar al diagnóstico y algunas modalidades de manejo a nivel institucional de algunos pacientes con inmunodeficiencias primarias (<https://fumeni.org.mx>).

*PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

4.2. Estudios de extensión para detallar el diagnóstico

En búsqueda de posibles factores causales o agravantes de la DA se pueden realizar algunos estudios

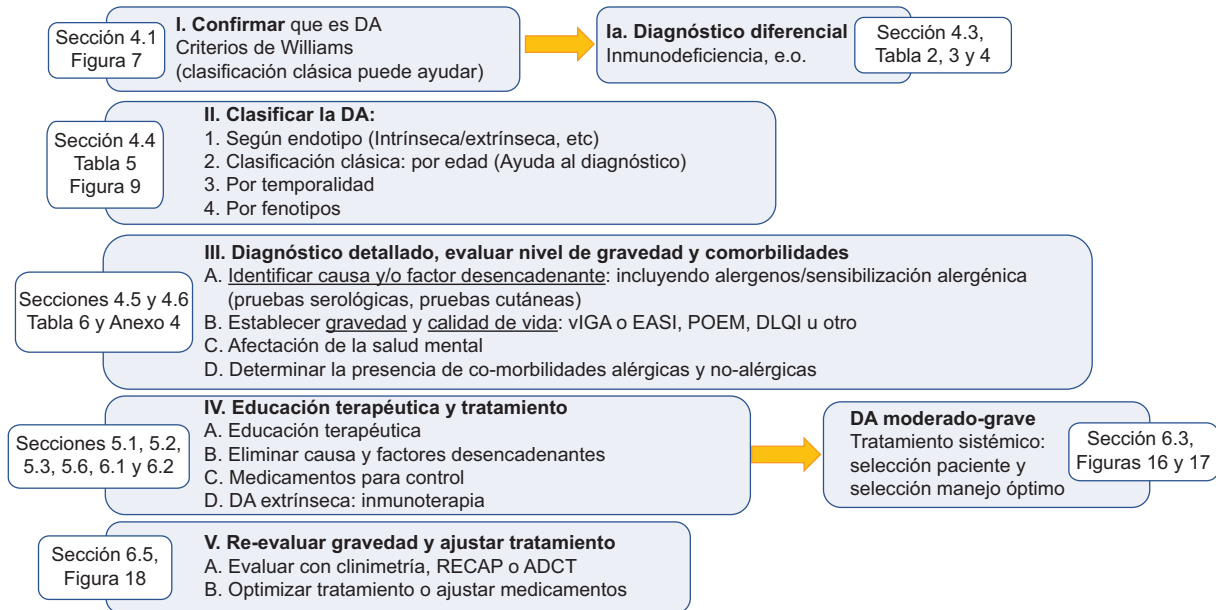


Figura 6. Pasos en el abordaje y manejo del paciente con dermatitis atópica. Se inicia con la confirmación del diagnóstico, tomando en cuenta la posibilidad de diagnósticos diferenciales. Se sigue con la clasificación y el diagnóstico detallado, identificando causas de exacerbaciones y estableciendo la gravedad y la afectación emocional. Enseguida se instala el manejo, según la gravedad y la frecuencia de los brotes y en un proceso reiterante se reevalúa y ajusta el manejo según la respuesta del paciente. Se indican en qué secciones de GUIDAMEX se abordan estos pasos.

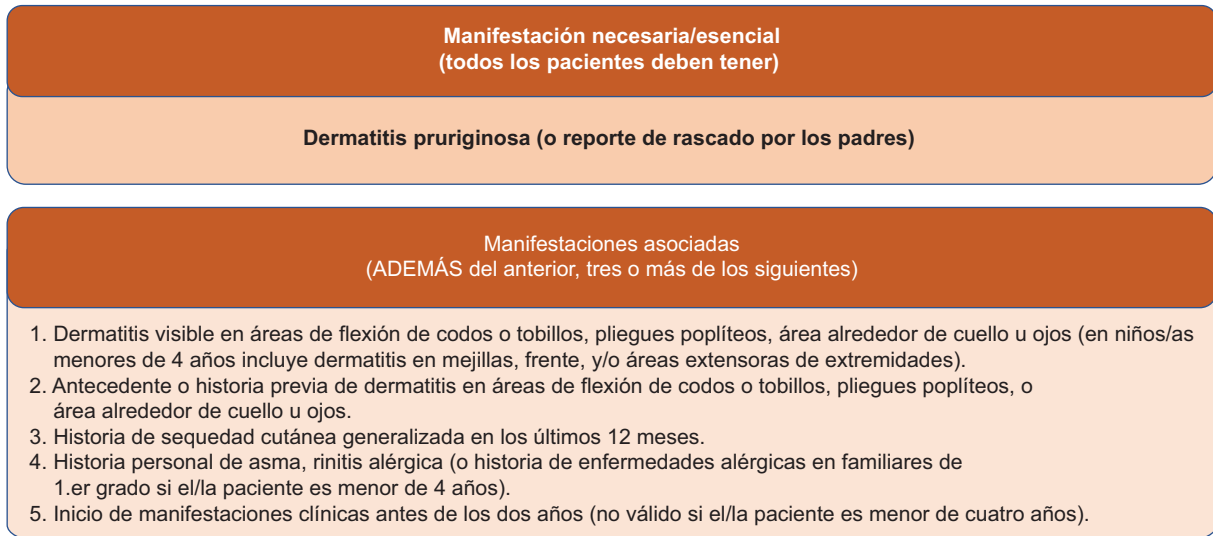


Figura 7. Criterios del Grupo de Trabajo del Reino Unido (criterios de Williams). La manifestación necesaria es la dermatitis pruriginosa o el reporte de rascado por parte de los padres, que se tiene que acompañar de tres de las manifestaciones asociadas para emitir el diagnóstico.

complementarios (Tabla 3). Nuevamente se deja claro que no sirven para confirmar el diagnóstico, que es exclusivamente clínico.

El nivel sérico de deshidrogenasa láctica se correlaciona con la gravedad de la DA y al mejorar el daño del tejido cutáneo, controlando la inflamación, los niveles tienden a reducirse o normalizarse por completo, como

se ha descrito después del manejo con dupilumab³¹. Sin embargo existe controversia en relación con su utilidad, ya que es un marcador muy inespecífico solo indicando daño en algún órgano del cuerpo.

El valor promedio del recuento de eosinófilos en sangre periférica es elevado en los pacientes con DA grave³¹. Un recuento de eosinófilos muy elevado hace

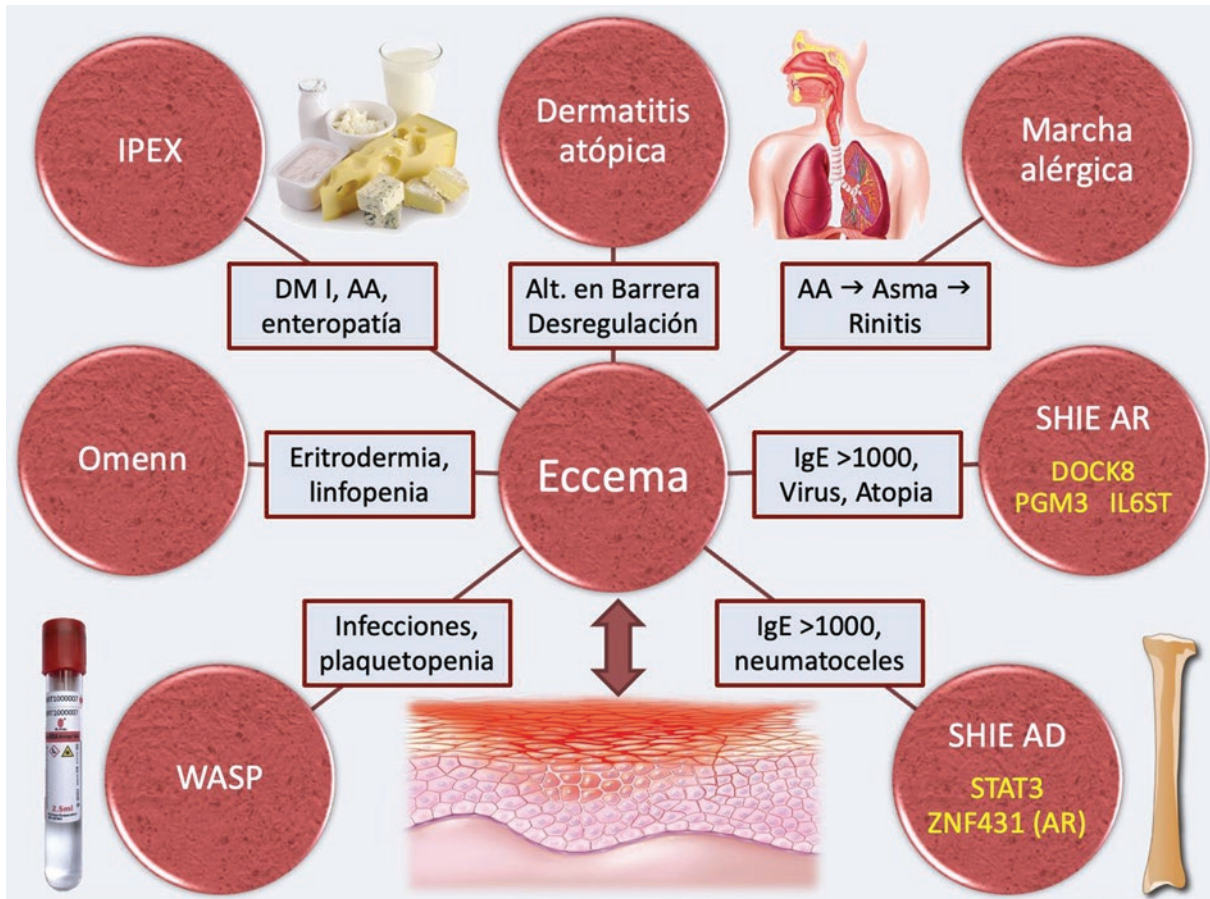


Figura 8. Diagnósticos diferenciales de la DA moderada-grave: sospechar inmunodeficiencias. AA: alergia a alimentos; DM I: diabetes mellitus tipo I; IPEX: Immunodysregulation Polyendocrinopathy Enteropathy X-linked (síndrome de inmunodesregulación, poliendocrinopatía y enteropatía ligada a X); WAS: síndrome de Wiskott-Aldrich; ZNF341: Zinc Finger Protein 341; IL6ST: interleukin 6 cytokine family signal transducer; SHIE AD (STAT 3): síndrome de hiper-IgE autosómico dominante por deficiencia de STAT 3; SHIE AR: síndrome de hiper-IgE recesivo por deficiencia de DOCK 8; PGM3: fosfoglucomutasa 3.

sospechar atopia y también se relaciona con inmunodeficiencias que se pueden manifestar con DA (ver Sección 4.1.1), mientras que los eosinófilos en sangre periférica en pacientes con DA grave sin atopia generalmente se encuentran en cantidad normal o solo levemente elevada^{32,33}.

En el paciente con DA y atopia, encontrar una alergia alimentaria o respiratoria con la demostración de IgE específica elevada para cierto(s) alérgeno(s) ayuda a dirigir el tratamiento. Dichos pacientes requieren eliminar el alimento o el contacto con el alérgeno y eventualmente inmunoterapia específica prescrita por el alergólogo. GUIDAMEX recalca que solo al demostrar así una alergia alimentaria está indicado el manejo con dieta específica y nos recuerda que eliminar innecesariamente alimentos de la dieta en un lactante puede causar desnutrición^{34,35}. Un metaanálisis de 2022 solo mostró un beneficio marginal con dietas de eliminación en la

mejoría de DA; el manejo principal sigue siendo el dirigido a la piel³⁶.

En pacientes con DA difícil de controlar es importante descartar dermatitis por contacto a sustancias tóxicas. La historia clínica y las pruebas epicutáneas o de parche pueden ayudar a confirmar este diagnóstico.

Dado que la depresión y la ansiedad son dos comorbilidades de la DA moderada o grave, el médico tratante debe realizar escrutinio de dichos padecimientos con cuestionarios específicos como la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS, por sus siglas en inglés) (ver Sección 4.6.2).

Cuando se decide iniciar tratamiento inmunomodulador o inmunosupresor, se requiere evaluar el estado general del paciente y distinguir si existen contraindicaciones mediante exámenes paraclínicos antes de prescribir dicho manejo (ver secciones 5.3.4, 5.3.5 y 5.3.7).

Tabla 2. Estudios en caso de sospecha de inmunodeficiencia primaria en pacientes con DA. El diagnóstico definitivo se establece con la mutación del gen correspondiente

Sospecha de IDP	Estudios
IPEX	BHC (anemia, trombocitopenia), IgG, IgM, IgA (elevada), IgE (elevada), Coombs directo +, LT reg ausentes o muy disminuidos
Síndrome de Omenn	BHC (linfopenia, eosinofilia), inmunoglobulinas (disminuidas), poblaciones de linfocitos (T, B, NK)
WAS	BHC (plaquetopenia y VP bajo), IgG, IgM (disminuida), IgA (elevada), IgE (elevada). Respuesta inmune a polisacáridos disminuida
ZNF341	IgG (elevada), IgA, IgM, IgE (elevada), respuesta inmune a polisacáridos disminuida
IL6ST	IgG, IgM, IgA, IgE (muy elevada)
SHIE AD STAT 3 LOF	IgG, IgM, IgA, IgE (muy elevada)
SHIE AR DOCK 8	BHC (eosinofilia), IgG (elevada), IgM, IgA (elevada), IgE (elevada)
PGM3	BHC (eosinofilia), IgG (normal o elevada), IgM, IgA, IgE (elevada)

IPEX: *Immunodysregulation Polyendocrinopathy Enteropathy X-linked* (síndrome de inmunodesregulación, poliendocrinopatía y enteropatía ligada a X); WAS: síndrome de Wiskott-Aldrich; ZNF341: *Zinc Finger Protein 341*; IL6ST: *interleukin 6 cytokine family signal transducer*; SHIE AD (STAT 3): síndrome de hiper-IgE autosómico dominante por deficiencia de STAT 3; SHIE AR: síndrome de hiper-IgE recesivo por deficiencia de DOCK 8; PGM3: fosfoglucomutasa 3; BHC: biometría hemática completa; LT: linfocitos T; VP: volumen plaquetario bajo.

4.3. Diagnóstico diferencial

En un paciente que presenta una dermatosis con prurito, pero que no cumple con los criterios menores de Williams o que presenta lesiones sugestivas de la DA, pero con mínimo prurito, se deben considerar otros diagnósticos. Por ello GUIDAMEX sugiere que en la pesquisa diagnóstica de DA se consideren otras enfermedades cutáneas que se presentan con eccema y prurito (Pregunta clínica 1.2).

CONSIDERAR DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES:

SUGERIMOS SI
EVIDENCIA 4, REC. D

Existen otras dermatosis pruriginosas que se pueden confundir con DA (Tabla 4). Los profesionales de la salud deben considerar dermatitis de contacto alérgica en los pacientes con exacerbación del eccema atópico previamente controlado; con relativa frecuencia se observa esto después del uso repetitivo de ciertos medicamentos tópicos, sobre todo antibióticos o lubricantes con aditivos (p. ej., aceite de avena o almendra), especialmente en el paciente con DA cuya piel no funciona como una barrera adecuada.

La escabiosis o sarna (infestación con *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*) puede confundirse con el eccema atópico en niños y adultos, pero también puede coexistir con ella, empeorando aún más el

Tabla 3. Estudios de extensión según gravedad de la DA

Gravedad de la DA	Leve	Moderada	Grave
Deshidrogenasa láctica	✘	(✓)	(✓)
Biometría hemática completa	✘	✓	✓
IgE total en suero	✘	✓	✓*
Búsqueda de IgE específica contra alimentos (prueba serológica o epicutáneas tipo <i>prick</i> o de parche)	Con atopía: ✓ Sin atopía: ✘	Con atopía: ✓ Sin atopía: ✓✘	✓
Búsqueda de IgE específica contra aeroalérgenos (prueba serológica o epicutáneas tipo <i>prick</i>)	Con atopía: ✓ Sin atopía: ✘	Con atopía: ✓ Sin atopía: ✓✘	✓
Pruebas de parche con metales o antibióticos		HC sugestiva ✓	
Biopsia de piel	✘	✘	✓ recalcitrante
En caso necesario: pruebas preinicio de inmunosupresores o moléculas pequeñas	✘	✘	✓†
Otras pruebas más específicas para determinar endotipos	✘	✘	✓‡

*Y otros estudios más específicos para descartar inmunodeficiencia (ver Sección 4.1.1).






†Depende del medicamento, pero generalmente incluye: biometría hemática, química sanguínea incluyendo pruebas de función hepática y electrolitos séricos.

‡Los pacientes con DA grave son candidatos a terapia biológica, por lo que puede ser útil determinar el endotipo de la enfermedad, para poder elegir con mayor precisión el biológico más adecuado para la patología exacta. Sin embargo, aún no existen estos estudios en México para su uso rutinario.

HC: historia clínica.

Adaptada de Rincón-Pérez et al. 2018⁹.

Tabla 4. Entidades que se incluyen en el diagnóstico diferencial en pacientes con sospecha de DA

Descripción	Imagen	
<p>La dermatitis seborreica (DS) se presenta con placas de tinte rosado con bordes bien definidos, aisladas o confluentes y con descamación amarillenta de aspecto untuoso, usualmente sin el prurito característico de la DA. Puede afectar el área del pañal y los pliegues inguinales y axilares, piel cabelluda y área centro facial. En la DS no tienen relevancia los antecedentes atópicos</p>		
<p>La dermatitis de contacto se caracteriza por un eritema brillante y confluyente limitado a áreas donde existió contacto directo con un agente físico. Puede tener variantes irritativa o alérgica. Los pacientes con DA tienen mayor riesgo de presentar dermatitis por contacto, con o sin un brote de DA</p>		
<p>La escabiosis se presenta con prurito intenso de predominio nocturno, que afecta la calidad del sueño, y suele afectar a otras personas en el entorno del paciente por su alto potencial de contagio. Son signos característicos los surcos y vesículas perladas, pero suelen ser difíciles de ver, ya que se superponen otras lesiones, como: pápulas, erosiones, costras, nódulos y excoriaciones. Además, se puede agregar impetiginización y eccematización. La escabiosis suele respetar la cara y puede aparecer a cualquier edad</p>		
<p>La tiña de la piel lampiña ocurre por infestación de dermatofitos. Se caracteriza por placas eritematoescamosas, únicas o múltiples, circulares, con centro claro y borde activo, pueden ser pruriginosas y afectan a niños y adultos</p>		
<p>La psoriasis, de predominio en adultos, se caracteriza por presentar placas eritematoescamosas, con escama yesosa, en toda la extensión de la placa, que se desprende en bloques, usualmente afectando codos, rodillas y piel cabelluda, con intensidad de prurito variable</p>		
<p>Parches o placas de eritema con escama, ambas son lesiones que podemos encontrar en el linfoma cutáneo de células T, variedad micosis fungoide. Es un linfoma primario de la piel. IZQ: se presenta con un eritema de tinte asalmonado y placas eritemato-escamosas de diferentes tamaños con escama adherente no poliestratificada (flecha roja) Parches de eritema con escama (flecha verde). DER: parches de eritema asalmonado con escama fina en región temporal y en pliegue auricular</p>		

prurito, lo que propicia sobreinfección bacteriana (impetiginización). Otros diagnósticos diferenciales de DA que se pueden encontrar en niños o adultos son: dermatitis seborreica, dermatitis de contacto (irritativa o alérgica), prurigo simple, miliaria, ictiosis, o, especialmente en adultos mayores con piel reseca,

el eccema xerótico. En adultos, además, habrá que considerar el linfoma cutáneo de linfocitos T (micosis fungoide y síndrome de Sézary) y la psoriasis, entre otros. Algunas de estas entidades se describen brevemente en la tabla 4 (para cualquier nivel de gravedad).

4.4. Las clasificaciones de la DA

Con el fin de elegir el tratamiento integral más adecuado, predecir el curso clínico de la enfermedad y anticipar las posibles complicaciones, **GUIDAMEX recomienda en todo paciente con DA clasificar la enfermedad por endotipo, por edad (clasificación clásica), gravedad, temporalidad tanto de la enfermedad (aguda/crónica) y por sus características morfológicas (eccema, pápulas o liquenificación) y por fenotipo según la edad y gravedad de inicio y su persistencia (Pregunta clínica 1.4).**

CLASIFICAR DA SEGÚN:
 – EXTRÍNSECA/INTRÍNSECA
 – EDAD
 – GRAVEDAD
 – TEMPORALIDAD
 – FENOTIPO
 RECOMENDAMOS SI
 EVIDENCIA 3, REC. C

4.4.1. CLASIFICACIÓN SEGÚN ENDOTIPO

La DA puede tener diferentes mecanismos que causan la inflamación cutánea. A los mecanismos que causan una enfermedad se les llama endotipos (ver Sección 3, Fisiopatología). Así la DA suele clasificarse como extrínseca (causada por un alérgeno) o intrínseca. Esta clasificación es de importancia clínica, dado que en un paciente con DA con sensibilización alérgica y aumento de síntomas al exponerse al alérgeno, el manejo con inmunoterapia con alérgenos (ITA) podría reducir síntomas y necesidad de medicación^{37,38} (ver también Sección 5.6, Inmunoterapia). Sin embargo el manejo de ITA no está indicado en un paciente con DA intrínseca.

En el primer nivel de atención, el hallazgo niveles normales para la edad de IgE sérica total puede servir como un parámetro útil que disminuye la probabilidad de DA extrínseca, debido a su alto valor predictivo negativo en la población abierta (84 a 98%)³⁹. Sin embargo, en pacientes con atopia personal o familiar, una IgE total normal no descarta la posible presencia de sensibilización alérgica. El CoMeDA 2018⁸ creó dos tablas para apoyar al médico a decidir cuándo solicitar la IgE total o las IgE específicas, tomando en cuenta la gravedad de la DA y la presencia de atopia o síntomas con exposición a alérgenos (Tabla 5).

El manejo conjunto con el alergólogo puede beneficiar a los pacientes que tienen IgE total o específica elevada.

*PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

4.4.2. CLASIFICACIÓN CLÁSICA: POR EDAD

Clásicamente, la DA se ha clasificado por edad, en virtud del cambio en la topografía de las lesiones, ver (Fig. 9).

- Lactante: menor de 2 años.
- Preescolar-escolar: 2 años a 11 años 11 meses.
- Adolescente: 12 a 18 años.
- Adulto: a partir de los 18 años.

En los lactantes, las lesiones son más frecuentes en las mejillas y las áreas extensoras, en tanto que en los escolares predominan en los pliegues, y en el adulto afecta más el segmento cefálico.

Adicionalmente, puede ser relevante subclasificar a los adultos mayores de 60 años como un grupo etario independiente por varias razones. En ellos la DA puede pasar desapercibida, ya que suelen tener más comorbilidades o estar bajo tratamiento farmacológico de manera crónica, lo que puede estimular o exacerbar el prurito. Además, el efecto de la edad en las características de la barrera cutánea y en la respuesta inmune innata y adaptativa tiende a reseca la piel^{40,41}.

*PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

4.4.3. CLASIFICACIÓN POR TEMPORALIDAD

Se pueden identificar dos diferentes clasificaciones de temporalidad, la de la enfermedad a largo plazo y la de las lesiones individuales. Con respecto a la temporalidad de la enfermedad a largo plazo, la guía japonesa considera DA crónica a la que dura más de dos meses en los menores de 12 años y más de seis meses en los adolescentes y adultos.

Con respecto a la temporalidad de las lesiones individuales, se refiere a la clasificación de las características morfológicas de las lesiones: aguda, subaguda o crónica. El proceso inflamatorio de la DA cambia a lo largo del tiempo; las lesiones cutáneas traducen estos cambios. En la etapa aguda, las lesiones son más húmedas, con eccema, lo que refleja la mayor permeabilidad de la barrera cutánea. En la etapa subaguda, las lesiones son pápulas puntiformes agrupadas en placas más grandes, lo que refleja inflamación persistente. En la etapa crónica, las lesiones son liquenificación y reseca, lo que denota el engrosamiento epidérmico y la pérdida

Tabla 5. Cuándo pedir las pruebas de IgE total e IgE específica y con qué finalidad

Gravedad de la DA	Atopia familiar o atopia personal (rinitis, conjuntivitis, asma alérgicas)	Historia clínica (+) para exacerbación con exposición a ciertos alérgenos	¿Se sugiere realizar la prueba...?
IgE total en suero puede indicar: – Sensibilización alérgica (elevado en 30%). IgE normal, hace menos probable, pero no descarta alergia – Muy elevada en ciertas inmunodeficiencias (Fig 8)			
DA moderada-grave	Sin importar	Sin importar	Sí
DA leve			Opcional; si está elevada, realizar IgE específica
IgE específica* contra aeroalérgenos y panel básico de alimentos – Indica sensibilización alérgica			
DA moderada-grave	Sin importar	Sin importar	Sí
DA leve	Positivo	Positivo	Sí
	Positivo	Negativo	Sí
	Negativo	Positivo	Sí
	Negativo	Negativo	No

*IgE específica en suero o en pruebas epicutáneas tipo *prick*.
Adaptada de Rincón-Pérez et al. 2018⁹.

transepidérmica de agua. Esta clasificación es importante porque en lesiones más agudas el manejo será con lociones, mientras que en las lesiones crónicas, con piel reseca y liquenificación, se prefiere el manejo con emolientes en forma de crema, bálsamo o ungüento. También la duración recomendada del baño varía según la temporalidad de las lesiones (ver Sección 5.1.1).

4.4.4. CLASIFICACIÓN POR FENOTIPO

Se asigna el fenotipo al considerar la edad de inicio de la DA. Se pueden diferenciar la DA: 1) de inicio en la infancia, que permanece en la niñez; 2) de inicio en la infancia, con eccema grave persistente; 3) de inicio en la adolescencia-edad adulta con eccema de leve a moderado, y 4) de inicio en la adolescencia-edad adulta con eccema grave persistente.

4.5. Escalas de gravedad clínica: la clinimetría

En pacientes con DA es importante utilizar la clinimetría en la primera consulta para clasificar la gravedad de la DA (ver Sección 4.4.3), ya que el tratamiento depende de la gravedad. En las consultas subsecuentes la clinimetría ayuda a evaluar el tratamiento y, en

caso de no obtener la mejora deseada, a optimizar o cambiar el manejo.

GUIDAMEX sugiere que la evaluación de los pacientes con DA debe ser integral, con instrumentos que evalúen los diferentes dominios de la enfermedad. Así, se utilizarán instrumentos que evalúen la gravedad de los signos y síntomas percibida por el tratante, instrumentos que midan los síntomas reportados por el paciente (*Patient Related Outcome Measures*, PROMs, por sus siglas en inglés) e instrumentos que midan la calidad de vida (*Pregunta clínica 1.5*).

CLINIMETRÍA OBJETIVA: EASI o SCORAD
AMBAS, SUGERIMOS EASI
EVIDENCIA 3, REC. C

Se sugiere utilizar instrumentos validados para evaluar estas tres esferas (Anexo 4). Las escalas de evaluación numérica del sueño (sleep NRS) y del prurito (pruritus NRS) de 11 puntos evalúan el impacto de la DA en los síntomas principales. Existen tres instrumentos para calidad de vida, según la edad del paciente: Índice de calidad de vida para niños (iDLQI por sus siglas en inglés) para menores de 4 años, cDLQI para niños (de 4 a 16 años) y DLQI para mayores de 16 años. Estas escalas clinimétricas pueden

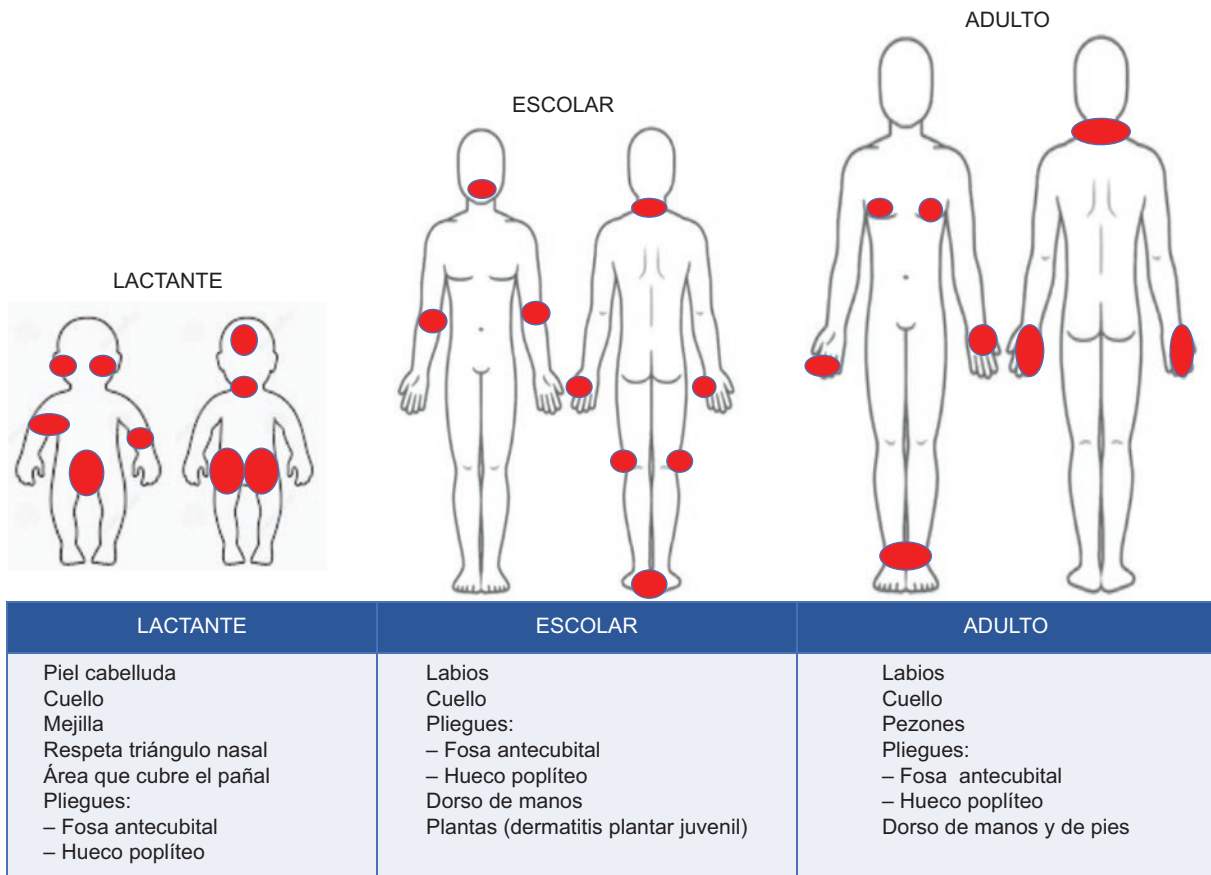


Figura 9. Topografía habitual de las manifestaciones de la DA según edad del paciente. Los lugares predilectos para las manifestaciones de la DA varían según edad del paciente, desde el lactante, pasando por el paciente escolar y finalmente en el paciente adulto.

utilizarse como herramientas de monitoreo del control de la enfermedad durante las visitas de seguimiento, una vez que se ha establecido el tratamiento, aunque últimamente se han promovido instrumentos adicionales para tal fin (ver Sección 6.5, RECAP y la herramienta de control de la DA (*Atopic Dermatitis Control Tool*, ADCT).

Además de las herramientas anteriores, la HADS permite evaluar la salud mental de los pacientes con DA. Cabe recordar que las comorbilidades neuropsiquiátricas en DA (sobre todo ansiedad y depresión) pueden pasar desapercibidas⁴².

***PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%**

A partir de los múltiples instrumentos de evaluación disponibles, el abordaje práctico que GUIDAMEX sugiere emplear en la consulta cotidiana como monitoreo mínimo en pacientes con DA es: aplicar una medida objetiva y una medida relacionada con los objetivos del paciente (PROM).

- Las escalas útiles como medición objetiva son:
 - La Evaluación Global del Investigador validada (vIGA, por sus siglas en inglés) en donde el médico evalúa las lesiones elementales de los pacientes en un punto determinado.
 - El Índice de Gravedad y área con Eccema (EASI por sus siglas en inglés) para evaluar de forma detallada la gravedad en cada uno de los cuatro segmentos corporales.
- Las escalas que consideran los resultados pertinentes para el paciente son:
 - La Medición del Eccema Orientada por el Paciente (POEM por sus siglas en inglés), en la que el paciente informa sobre la percepción de síntomas.
 - Las otras herramientas y cuestionarios referidos en el texto pueden ser utilizados de manera alternativa o complementaria, individualizando siempre los casos y su contexto. Ver tabla 6 para la interpretación de la clinimetría^{43,44}.

4.6. Comorbilidades de la DA

Es frecuente que el paciente con DA presente comorbilidades, tanto alérgicas como en órganos distintos de la piel. La DA se acompaña de atopia, es decir, la tendencia personal o familiar para desarrollar enfermedades alérgicas. En la DA extrínseca ya existe sensibilización alérgica que puede afectar las vías respiratorias además de la piel. La DA también se puede acompañar de enfermedades no alérgicas, que son más frecuentes en pacientes con DA moderada y grave.

4.6.1. COMORBILIDADES ALÉRGICAS

En contraste con la concepción de hace algunos años, la DA es una enfermedad sistémica, con participación importante de los mecanismos inflamatorios Th2 (mediados por linfocitos cooperadores tipo 2) (ver Sección 3). Otras enfermedades alérgicas comparten este mecanismo fisiopatológico, en el que participa la inmunoglobulina E (IgE), en particular en pacientes con DA moderada o grave. En un estudio observacional reciente, en hospitales de tercer nivel en México se encontró una correlación positiva entre la presencia de comorbilidades alérgicas y gravedad de la DA⁴⁵.

En la evaluación del paciente con DA moderada y grave, sugerimos buscar antecedentes familiares y personales de atopia y estar atentos a signos y síntomas de comorbilidades alérgicas como: alergia a alimentos, asma, rinitis y/o conjuntivitis alérgica, pero también dermatitis por contacto alérgica. De acuerdo con los hallazgos, sugerimos ampliar al abordaje diagnóstico con el apoyo de un alergólogo (Pregunta clínica 2.1.1).

BUSCAR COMORBILIDADES ALÉRGICAS EN DA MODERADA-GRAVE, SUGERIMOS SÍ EVIDENCIA 3, REC. C

La DA se asocia tanto con hipersensibilidad inmediata como tardía frente a alérgenos ambientales o alimentarios. Entre los alérgenos ambientales, el ácaro de polvo casero es el causante más frecuente de DA y de otras enfermedades de origen alérgico, principalmente respiratorias como rinoconjuntivitis o asma alérgicas. En estos casos, agregar inmunoterapia con alérgenos al tratamiento puede mejorar la evolución del paciente (ver Sección 5.5). Entre los alérgenos alimentarios, la leche de vaca, el huevo, el trigo, la soya y los frutos secos se asocian

Tabla 6. Valores de corte de los diferentes parámetros de la clinimetría para evaluar gravedad en el paciente con DA

Escala	Casi limpio	Leve	Moderada	Grave	Muy grave
vIGA	1*	2	3	4	
EASI		1-7	7.1-21	21.1-50	> 50-72
SCORAD		< 25	25-50	> 50	
POEM	0-2	3-7	8-16	17-24	25-28
DLQI	0-1	2-5	6-10	11-20	21-30
HADS	¿Hay depresión o ansiedad?		≤ 8: no	> 8: sí existe	

vIGA: validated Investigator Global Assessment; EASI: Eczema Area and Severity Index; SCORAD: SCORing Atopic Dermatitis; PO SCORAD: Patient-Oriented SCORAD; POEM: Patient Oriented Eczema Measure; Sleep NRS: Numeric Rating Scale del sueño o Escala de clasificación numérica del sueño o Sleep Numeric Rating Scale; Prurito NRS11: Numeric Rating Scale del prurito o Escala de clasificación numérica del prurito o Numeric Rating Scale of pruritus; iDLQI: Infant's Dermatology Life Quality Index; cDLQI: Children's Dermatology Life Quality Index; DLQI: Dermatology Life Quality Index; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale. Adaptada de Chopra et al. 2018⁴³ y Simpson et al.⁴⁴

con mayor frecuencia con DA. En bebés y niños pequeños con DA moderada o grave, hasta un tercio de los pacientes pueden tener alergia alimentaria. Se debe advertir a los padres que no se recomiendan las dietas generales de eliminación en pacientes sin diagnóstico confirmado de alergia a alimentos y que incluso pueden ser perjudiciales (ver Sección 5.1.3).

En niños escolares, adolescentes y adultos, la relación de la DA con comorbilidades alérgicas asociadas con alérgenos ambientales suele ser mayor que las reacciones a alimentos. La sensibilización por contacto a sustancias químicas, fármacos, plantas o metales se encuentra con tanta frecuencia en la DA como en individuos no atópicos y puede complicar la gravedad clínica al sobreponer una dermatitis alérgica de contacto.

En pacientes con sospecha de alergia inhalatoria o alimentaria se recomienda la cooperación con un alergólogo para considerar estudios de extensión, como son la determinación de IgE sérica específica, las pruebas epicutáneas, las pruebas de reto doble ciego controlado con placebo para alimentos, y las pruebas de parche. Estas últimas para documentar la sensibilización por contacto a agentes alimentarios, fármacos (antibióticos tópicos), metales, o incluso ingredientes de emolientes o de agentes antiinflamatorios tópicos, sobre todo en reacciones tardías que ocurren horas o días después de la exposición.

*PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

4.6.2. COMORBILIDADES NO ALÉRGICAS

En pacientes con DA moderada o grave y en aquellos con necesidad de tratamiento sistémico prolongado, sugerimos hacer escrutinio de comorbilidades no alérgicas, tanto por las alteraciones fisiológicas y psicológicas de la enfermedad misma, como por efecto adverso de algunos medicamentos sistémicos. Entre las comorbilidades no alérgicas se pueden mencionar trastornos del sueño, depresión y ansiedad, queratocono, cataratas, obesidad, tiroiditis autoinmune, nefropatía autoinmune, alopecia *areata*, vitíligo o urticaria.

BUSCAR COMORBILIDADES NO ALÉRGICAS EN DA MODERADA-GRAVE
SUGERIMOS SÍ
EVIDENCIA 3, REC. C

En la selección del manejo inmunosupresor deben considerarse las comorbilidades (Pregunta clínica 2.1.2).

CONSIDERAR PRESENCIA DE COMORBILIDADES NO ALÉRGICAS EN SELECCIÓN TRATAMIENTO SISTÉMICO
SUGERIMOS SÍ
EVIDENCIA 4, REC. D

4.6.2.1. Comorbilidades psiquiátricas y psicológicas

La alteración del sueño también es común y se debe en gran parte al prurito significativo asociado con la DA. El sueño se interrumpe hasta en el 60% de los niños con eccema, y aumenta al 83% durante las exacerbaciones. Algunas de las consecuencias psicológicas relacionadas con la DA grave en adolescentes y adultos son depresión, alteración de la autoestima, trastorno de ansiedad. Todas estas alteraciones se pueden evaluar con instrumentos correspondientes a cada trastorno (ver Sección 4.6.2). Por la frecuencia considerable de efectos psicológicos negativos y enfermedades psiquiátricas, sobre todo asociados con la DA moderada-grave, los expertos de CoMeDA sugirieron en 2018 que, al momento del diagnóstico se identifiquen a los pacientes que requieran valoración por parte de psiquiatría y/o psicología (CoMeDA Evidencia 4, Recomendación D⁹). Esta asociación se volvió a confirmar en el estudio observacional hecho en pacientes mexicanos, ya comentado arriba⁴⁵.

4.6.2.2. Comorbilidades oftalmológicas

Asimismo, se deben considerar revisiones periódicas por el oftalmólogo para diagnosticar en forma temprana: queratocono y cataratas, consideradas como secuelas de DA crónica mal controlada o secundarias al tratamiento sistémico con esteroides. Recientemente, en un estudio prospectivo realizado en hospitales de tercer nivel en México, se encontró clara asociación entre la DA grave y afectación ocular⁴⁵.

4.6.2.3. Comorbilidades metabólicas

Algunas de las opciones de manejo sistémico que se emplean en la DA moderada o grave pueden interferir con la glucemia o la producción de insulina, lo que incrementa el riesgo de trastornos metabólicos. El médico tendrá que evaluar el riesgo-beneficio al prescribir estos medicamentos. Especialmente, la combinación de corticosteroides sistémicos y tópicos, sea por periodos largos, de potencias altas, o que se apliquen en áreas extensas.

5. Tratamiento de la DA

El objetivo del tratamiento de la DA es restaurar la piel a su estado natural, sin prurito y sin lesiones, así como evitar brotes, de forma que la condición de piel no afecte el bienestar del paciente, con el mínimo impacto posible en el tiempo y la economía del paciente.

Los dos componentes principales de la fisiopatogenia de la DA son: una barrera cutánea ineficiente y un proceso inflamatorio a nivel de la piel, que puede variar con el tiempo, pero también de persona a persona, entre inflamación de predominio Th2-Th17, Th1 o Th22 (ver Sección 3, Fisiopatogenia). En la DA extrínseca el proceso inflamatorio Th2 es secundario a una alergia, que puede ser la causa o la consecuencia del defecto de la barrera en la DA.

Tanto las alteraciones de la barrera cutánea como el proceso inflamatorio generan moléculas capaces de estimular los sensores del prurito, síntoma clave de la DA. Por lo tanto, el tratamiento se enfocará en reparar la barrera cutánea y reducir la inflamación. En pacientes con DA extrínseca y sensibilización a aeroalérgenos se puede considerar agregar inmunoterapia.

Al mismo tiempo, las alteraciones de la barrera y el proceso inflamatorio permiten que el microbioma cutáneo sea menos diverso, con mayores concentraciones de *Staphylococcus aureus*, que puede complicar el

cuadro de la DA y generar brotes. Durante un brote se agregará manejo antimicrobiano cuando se encuentren signos de infección. En esta sección se revisarán uno por uno los manejos: no farmacológico, farmacológico tópico y farmacológico sistémico. Seguiremos con una breve sección acerca del manejo del prurito. La sección 6 combinará todos los manejos al presentar los algoritmos del tratamiento.

5.1. Medidas generales

5.1.1. TÉCNICA DE BAÑO

GUIDAMEX recomienda que todo paciente con DA (leve hasta grave) lleve a cabo la técnica adecuada de baño. Consiste en humedecer con agua y limpiar las costras antes del baño. La temperatura del baño deberá mantenerse entre 36 y 38 °C (máximo 40 °C). El baño debe durar 5 a 10 minutos, sea en regadera o en tina. El paciente deberá bañarse 2 a 7 veces por semana y debe aplicar emolientes en los primeros minutos después de terminar el baño. (Ver secciones 5.2.1 y 5.2.2.)

TÉCNICAS ESPECÍFICAS DE BAÑO PARA TODOS LOS PACIENTES CON DA
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 2, REC. B-C

En pacientes con datos de infección cutánea (impetiginizada) se recomienda usar «baños clorados» (ver Sección 5.2.3a) 3 días a la semana. Añadir sales de baño al agua beneficia a los pacientes con piel impetiginizada, seca o ichtiótica. Se recomienda que no se utilicen ablandadores de agua en zonas donde exista elevada dureza del agua (Pregunta clínica 2.2.2).

PARA PIEL CON IMPETIGINIZACIÓN: BAÑOS CLORADOS
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 1B, REC. A

Las medidas generales y el tratamiento de 1.^a línea ayudan a restaurar la barrera cutánea y constituyen el manejo básico de la DA. Consiste en los cuidados alrededor del baño (Tabla 7), el uso de dermolimpiadores y la aplicación de emolientes después del baño.

La piel debe limpiarse a fondo, pero con suavidad y cuidado. El baño tiene la finalidad de eliminar mecánicamente las costras y los contaminantes bacterianos. El procedimiento óptimo de baño y limpieza en DA varía dependiendo de cada paciente, la estación del año y los síntomas individuales. La temperatura

del agua caliente en el baño o ducha debe ser alrededor de 36 a 38 °C (máximo 40 °C), la temperatura óptima para la recuperación de las funciones de barrera de la piel. La respuesta de prurito se induce a una temperatura de la piel de 42 °C o superior. No se debe usar jabón ni baño de burbujas, sino un dermolimpiador tipo syndet en líquido o en barra (ver Sección 5.2.2). Para lavar el cabello, se deben usar productos específicos sin fragancia. Para evitar el contagio de micosis, siempre se deben usar sandalias para bañarse. Durante el baño, se debe evitar usar cualquier material que raspe la piel, como toallitas, cepillo, esponja o esponja vegetal. Es recomendable siempre tener las uñas cortas y limpias. Secar la piel palpándola en lugar de frotarla.

El agua se difunde y evapora de la superficie de la piel inmediatamente después de bañarse dando como resultado una piel seca. Por lo tanto, se recomienda especialmente aplicar cremas hidratantes inmediatamente después del baño para mantener la hidratación lograda con el baño y evitar la pérdida transepidérmica de agua: técnica de «mojar y sellar» (EVIDENCIA 2, RECOMENDACIÓN B) (ver Sección 5.2.1). En general, funcionan mejor las cremas y los ungüentos que las lociones. Sin embargo, en la fase aguda de DA, con exudación, se sugieren lociones o secantes. Todas las preparaciones deberán ser libres de fragancias. Los humectantes tópicos deben aplicarse en todo el cuerpo, incluso en los sitios que parecen normales. El uso continuo de productos humectantes, incluso después de lograr la remisión de la DA con medicamentos antiinflamatorios tópicos, es indispensable para mantener la remisión.

Se ha descrito un aumento en la frecuencia de la DA en niños que viven en un área de agua dura (rango: 76 a > 350 mg/l CaCO₃, correlación positiva). Según la Conagua existen zonas de agua dura en ciertas regiones en múltiples Estados, como en Jalisco, Puebla y Guerrero. Puede haber un papel de la dureza del agua en el inicio de la inflamación de la piel en los primeros años de vida, pero se necesitan más estudios longitudinales e intervenciones para determinarlo. No hay evidencia de que los ablandadores de agua domésticos mejoren la gravedad objetiva de la enfermedad⁴⁶.

El grupo de trabajo de GUIDAMEX da algunos puntos de buena práctica: dentro de la consulta médica o mediante programas de educación terapéutica es importante la enseñanza y el entrenamiento sobre los cuidados de la piel (ver Sección 5.1.4). No hay evidencia de que el uso de baños coloides sea útil en el

Tabla 7. Sugerencias de higiene y cuidado personal para pacientes con DA

- a. Previo al baño:
- Limpiar la piel de costras y tejido resecaado de manera superficial y suave, lubricando para aflojar el tejido muerto con fomentos o aceite, sin dañar la piel
- b. Durante el baño:
- Baños de aproximadamente 10 minutos (si está muy eccematoso, será mejor baño corto, si está muy reseco, preferir baños prolongados), evitar agua muy caliente. La temperatura del agua debe ser confortable
 - Usar un dermolimpiador (syndet) en aceite de ducha o en barra (ver Anexo 6)
 - No usar jabón ni baño de burbujas
 - Durante el baño, evitar usar cualquier material que raspe la piel, como una toallita, cepillo, esponja o esponja vegetal
 - Secar la piel palpándola en lugar de frotarla
 - Hidratar inmediatamente después de bañarse para sellar la humedad. Podrán usarse humectantes (con emolientes), de preferencia con sustancias que ayuden a la retención de agua y reduzcan la irritación de la piel. Funcionan mejor las cremas y los ungüentos. En pieles en la fase aguda con exudación se sugieren lociones o secantes. Usar preparaciones libres de fragancias
 - Usar productos para el cabello sin fragancia
 - Para evitar el contagio de micosis, siempre usar sandalias para bañarse
- c. Uñas:
- Mantener las uñas cortas y limpias
 - No usar esmaltes de uñas, ya que el esmalte es un sensibilizante potencial. Durante el rascado se puede producir sensibilización y por lo tanto, dermatitis por contacto (en la cara, por ejemplo)
 - Utilizar guantes de algodón en las manos por la noche puede ayudar a evitar el rascado durante el sueño
- d. Ropa:
- Utilizar ropa de telas de algodón suave, evitar ropa de lana o de material sintético
 - No usar ropa ajustada
 - Usar un detergente para la ropa hecho para piel sensible puede ser beneficioso. Los suavizantes o telas perfumadas para la secadora pueden contribuir a la irritación
 - Usar solo la cantidad recomendada de detergente
 - Usar suficiente agua para un enjuague adecuado
 - Comprar ropa sin etiquetas (o cortarlas), ya que estas pueden rozar contra la piel y causar irritación
 - Lavar la ropa nueva antes de usarla. Esto eliminará el exceso de colorantes y terminadores de telas que pueden irritar la piel
 - Evitar la ropa interior con encaje, varillas metálicas o costuras que rocen áreas sensibles (p. ej., el escroto o el pezón)
- e. Maquillaje:
- Evitar maquillajes
 - De necesitar maquillaje: solo usar aquellos de prescripción dermatológica. El maquillaje etiquetado como hipoalergénico no es suficiente
 - Cuando se requiera más de un producto de maquillaje, lo mejor es agregar un nuevo producto por semana para que se pueda identificar si actúa como irritante para su piel
 - Los protectores solares son otro posible irritante. Si es importante proteger la piel de la luz UV. Se recomiendan pantallas solares a base de minerales, donde el ingrediente activo es dióxido de titanio u óxido de zinc en concentración baja, ya que son menos irritantes
- f. Natación:
- Antes de nadar, se debe aplicar humectante para que actúe como una barrera contra el agua clorada
 - Al salir, debe enjuagarse en la ducha para eliminar el exceso de cloro y reaplicar el humectante
- g. Depilación:
- Se sugiere solo depilar cuando la piel esté libre de lesiones y solo con las medidas básicas de lubricación
 - En caso necesario, es preferible la depilación con láser
 - El uso de rasuradoras o navajas puede irritar la piel
 - Las cremas para depilar pueden provocar dermatitis por contacto
 - Las ceras para depilar pueden ser una opción más segura que las cremas
- h. Tatuajes y/o perforaciones (*piercings*):
- Los pacientes con DA tienen más riesgo de desarrollar dermatitis por contacto al níquel de la joyería y a las tintas de los tatuajes
 - Se sugiere evitar tatuajes, tanto de henna como definitivos
- i. Joyería:
- Se sugiere usar artículos de oro, a mayor quilataje, menor contenido de níquel, o bien de plata

Adaptada de CoMeDA Rincón-Pérez et al. 2018⁹.

tratamiento de los pacientes con DA. El contenido de minerales en los balnearios naturales en México es heterogéneo dependiendo de su origen geográfico, lo que dificulta su expresión cuantitativa y limita el alcance para sugerir su uso habitual en DA.

*PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

5.1.2. EVITAR FACTORES DESENCADENANTES INESPECÍFICOS

- **GUIDAMEX recomienda, como parte de las medidas generales, en cada paciente identificar y evitar factores desencadenantes inespecíficos como: cambios de la temperatura y humedad (temperatura ambiental excesiva, múltiples capas de ropa, ambientes con poca humedad), el estrés emocional o el contacto de la piel con: solventes, detergentes, suavizantes para el lavado de la ropa, sudor, níquel (joyería), textiles ásperos (lana, nylon y otras fibras sintéticas), maquillaje y perfume.**
- **GUIDAMEX recomienda interrogar al paciente sobre los factores que exacerban su DA, así como enseñarlo a identificar los factores desencadenantes propios para evitarlos y mejorar el estado de su piel.**
- **GUIDAMEX recomienda una valoración por profesionales de la salud mental: psicología o psiquiatría como manejo integral del paciente con DA en quien se encuentren datos de ansiedad, depresión, problemas de manejo de estrés o alteraciones emocionales que agraven la DA (Pregunta clínica 2.2.3).**

EVITAR FACTORES DESENCADENANTES INESPECÍFICOS
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 3, REC.C

Numerosos factores y sustancias del medio ambiente pueden irritar la piel sensible de los pacientes con DA y provocar brotes de eccema. Dichos factores pueden ser de naturaleza física, como irritantes mecánicos (p. ej., lana), química (ácidos, cloro, disolventes, agua, sudor) o biológica (alérgenos, microbios). Informar al paciente sobre irritantes inespecíficos y su papel en el agravamiento de la DA es esencial para el tratamiento a largo plazo de los pacientes con DA. Las alteraciones en la transpiración, el exceso de sudor, las altas temperaturas y la humedad pueden empeorar los síntomas de la DA.

Es bien conocido empíricamente que la DA puede empeorar con el estrés. Se sabe que la DA está asociada con trastornos del desarrollo, tales como trastorno por déficit de atención con hiperactividad; parte del tratamiento integral que de todos los pacientes con DA es la atención específica a la salud mental.

Así, al evaluar clínicamente a los pacientes con DA, sobre todo cuando presentan un brote, los profesionales de la salud deben tratar de identificar estos posibles factores desencadenantes inespecíficos, desencadenantes individuales específicos (ver Sección 5.1.3) o infecciones de la piel (ver Sección 5.2.3).

El enseñar al paciente a identificar los factores desencadenantes inespecíficos con la finalidad de evitarlos y mejorar el estado de su piel forma parte integral de la educación terapéutica (ver Sección 5.1.4).

5.1.3. EVITAR FACTORES DESENCADENANTES ESPECÍFICOS

GUIDAMEX recomienda que en los pacientes con DA de cualquier gravedad que tengan síntomas inmediatos tras la ingesta de algún alimento o pacientes con DA moderada o grave en los que no se hayan controlado las exacerbaciones con el tratamiento reparador de la barrera cutánea se debe investigar la presencia de factores exacerbantes alérgicos (ver también Sección 4.4.1). Para este fin recomendamos manejarse en conjunto con un especialista en alergología.

Recomiendan contra las dietas de exclusión en pacientes en los que no se haya confirmado alergia a dicho alimento, porque paradójicamente pueden causar alergia alimentaria al interferir con el desarrollo de tolerancia y en casos extremos hasta pueden causar desnutrición.

DIETA ELIMINACIÓN SIN JUSTIFICACIÓN AUMENTA RIESGO ALERGIA ALIMENTARIA
EVIDENCIA 1, REC. B

GUIDAMEX recomienda considerar un diagnóstico de dermatitis alérgica de contacto en niños con una exacerbación del eccema atópico previamente controlado, presentación clínica atípica o con reacciones a los tratamientos tópicos (Pregunta clínica 2.2.4).

En pacientes con DA que presenten mala respuesta al tratamiento y además datos clínicos que hagan sospechar desencadenantes específicos como son: alergia a aeroalérgenos ambientales (polvo casero, mascotas), alergia a alimentos, dermatitis por

contacto, recomendamos manejar en conjunto con un alergólogo o alergólogo pediatra para la identificación temprana de alergia y, en caso de encontrarla, para el manejo adecuado que llevará a un mejor control de la DA. Entre los alérgenos alimentarios, la leche de vaca, el huevo de gallina, el trigo, la soya, los frutos secos y los cacahuates se asocian con mayor frecuencia a la DA y se pueden relacionar con exacerbaciones en lactantes y niños pequeños. Desde la edad preescolar hasta la edad adulta al ácaro de polvo casero es el aeroalérgeno de mayor importancia. En niños mayores, adolescentes y adultos, las alergias a polen deben tomarse en cuenta.

COOPERACIÓN CON ALERGÓLOGO SI SE SOSPECHA ALERGIA
*PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

La dermatitis por contacto a fármacos tópicos, cosméticos, perfumes, metales, champú, acondicionadores para el cabello y desinfectantes pueden causar progresión de la DA, se debe sospechar cuando no se alcanza la eficacia esperada del tratamiento tópico y cuando la distribución de la dermatitis no es la típica. En estos casos debe manejarse con un experto que pueda realizar pruebas de parche.

5.1.4. EDUCACIÓN TERAPÉUTICA

Se recomienda incorporar al manejo estándar de la DA (independientemente de su gravedad) el uso de herramientas de las medidas generales como educación terapéutica del paciente y su familia mediante programas educativos y consulta empática, ya que han demostrado ser eficaces para reducir la percepción de síntomas y otros indicadores como gravedad y calidad de vida. El apoyo con una enfermera especializada en atención dermatológica puede ser de gran utilidad (Pregunta clínica 2.2.1).

EDUCACIÓN TERAPÉUTICA PARA DA DE CUALQUIER GRAVEDAD
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 1–, REC. B

La educación terapéutica es indispensable en el manejo de pacientes con DA y debe incluir las diferentes facetas de las medidas generales de la DA. En 2021 se elaboró un consenso de educación terapéutica en DA para México (Tabla 8)⁴⁷.

Dentro del programa de educación terapéutica se deben resolver las dudas del paciente sobre su enfermedad y el tratamiento. Las instrucciones se deben poner por escrito, como un plan de acción personalizado y se deben incluir estrategias para romper el

círculo vicioso de rascado y prurito mediante técnicas de manejo de estrés y relajación para control de las recaídas.

Los programas psicossomáticos adyuvantes enfocados en el prurito son más efectivos en DA. Se publicaron ensayos clínicos controlados en los últimos años que demostraron beneficio para los pacientes. Implementar técnicas de comportamiento para enseñar al paciente a detener conscientemente el rascado y sustituirlo por un hábito alternativo que estimula pero no daña la piel (Fig.10) es importante dentro de las medidas de control del prurito, al igual que para fomentar el apego al tratamiento.

PROGRAMAS PSICOSOMÁTICOS E INTERDISCIPLINARIOS
SUGERIMOS SÍ
EVIDENCIA 1–, REC. B

Los programas interdisciplinarios estandarizados que involucran, entre otros, a médicos generales y familiares, dermatólogos, pediatras, psicólogos, psicoterapeutas y nutriólogos, demostraron mejorar los síntomas y signos de la DA, el apego al tratamiento y la calidad de vida del paciente.

Existen asociaciones en México como la *Eczema Foundation* (<https://www.pierrefabreeczemafoundation.org/es>), la cual está enfocada en la educación terapéutica del paciente y su familia mediante programas educativos y consulta empática.

ECZEMA FOUNDATION *PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

5.2. Manejo con sustancias tóxicas

5.2.1. EMOLIENTES

El uso de emolientes mejora el contenido de agua del estrato córneo y contribuye a mejorar la función de barrera de la piel; de esta manera, previene la penetración de alérgenos, microbios e irritantes y disminuye la frecuencia de los brotes de DA y el prurito. Así, el uso regular de emolientes disminuye la gravedad de la enfermedad y las intervenciones farmacológicas; tiene un efecto ahorrador de esteroides, a corto y largo plazo, en pacientes con DA leve a moderada.

Por ello en pacientes con DA de cualquier gravedad, GUIDAMEX recomienda la aplicación de emolientes, en toda la piel, dos a cuatro veces al día, incluyendo las áreas con brotes agudos, siempre que no sean lesiones húmedas. La proporción idónea de agua y aceite del emoliente

Tabla 8. Educación terapéutica, conclusiones del Consenso Mexicano 2021

Recomendaciones sobre el contenido que debe incluir una intervención de educación terapéutica para el paciente con dermatitis atópica	
Qué es la dermatitis atópica, la barrera cutánea y los factores que exacerbaban (incluyendo alergia)	
1. La explicación inicial a los pacientes y familiares sobre qué es la DA debe incluir que:	<ul style="list-style-type: none"> - La DA se caracteriza por una piel seca debido a la pérdida excesiva de agua, secundaria a alteraciones en la capa superficial que protege a la piel - La DA se caracteriza por piel seca, fácilmente irritable, con umbral bajo a la comezón - La DA es una condición multifactorial con un componente genético o familiar, y en ocasiones cursa con alergias personales o familiares como asma, rinitis alérgica y conjuntivitis - La DA tiene un curso crónico y recurrente
2. Los conceptos que es importante incluir cuando se explican los defectos de barrera a los pacientes con DA son:	<ul style="list-style-type: none"> - La barrera cutánea se comporta como una pared de ladrillos unidos con cemento, donde pueden estar defectuosos tanto los ladrillos como el cemento, lo que genera alteraciones en esta - La parte más superficial de la piel no es capaz de producir suficientes ceramidas (un tipo específico de «grasas») - El daño en la capa más superficial de la piel genera menor producción de sustancias antibióticas naturales
3. Los principales factores desencadenantes que se deben mencionar a los pacientes con DA son:	clima frío y seco, clima caluroso, saliva, sudor, uso de telas sintéticas, uso de jabones o cremas perfumadas, uso de suavizantes de telas, aplicación de perfumes, uso de toallitas húmedas limpiadoras, estrés y falta de lubricación o emolientes en la piel
4. Al explicar qué es la DA se debe hacer referencia a la alergia, en especial cuando el paciente tiene inquietudes al respecto. Dicha explicación debe incluir los siguientes conceptos:	<ul style="list-style-type: none"> - El riesgo de padecer alguna alergia asociada a la DA es variable, y depende del contexto del paciente - La DA cursa con una respuesta inmune alterada por diversos factores, y puede o no acompañarse de alergias
5. La explicación sobre la predisposición familiar en los pacientes con dermatitis atópica debe incluir los siguientes conceptos:	<ul style="list-style-type: none"> - El tipo de alteraciones en la piel del paciente con DA se hereda de manera frecuente - Los pacientes con DA de forma común tienen antecedentes familiares de enfermedades alérgicas como rinitis, conjuntivitis y asma - Existe un riesgo incrementado, pero no absoluto, de heredar la susceptibilidad a desarrollar DA
6. Se debe explicar acerca de la marcha atópica de forma inicial, en particular cuando el paciente tiene inquietudes al respecto, y mencionar que los pacientes con DA, en especial de inicio temprano y poco controlada, pueden de modo eventual presentar el resto de la marcha atópica: conjuntivitis, rinitis, asma y/u otras alergias	
Medidas generales	
7. Las medidas generales que se deben aconsejar para el control del prurito incluyen, en primer lugar, baño fresco y aplicación de crema. Otras indicaciones importantes son la aplicación de objetos fríos (como un cojín de arroz, ver figura 10), presionar la piel o aplicar agua fría	
8. Se debe recomendar que el baño se realice de forma diaria, e incluso dos veces al día en climas cálidos. No se alcanzó consenso sobre su tiempo de duración, pero se pueden recomendar baños cortos de 3 a 5 minutos, o baños largos de 10 a 15 minutos, de forma indistinta	
9. Respecto a la dieta, se sugiere no restringir ningún alimento a menos que haya clara evidencia de que desencadena un brote de DA	
10. Se debe explicar que el estrés emocional es un factor desencadenante y agravante de la DA	
11. Para el manejo del estado emocional en un paciente muy irritable, se considera que la mejor conducta a seguir es hablar con el paciente y sus familiares con sus términos y las herramientas de las que dispone, considerar el entorno y tratar de comprender el proceso por el que atraviesa; y en caso necesario, referirlo al especialista en psicología o psiquiatría	
Tratamiento	
12. Se debe explicar que el tratamiento tópico del paciente con DA, además de las medidas generales, puede incluir esteroides de baja y/o mediana potencia, y/o inhibidores de calcineurina tópicos; y que una vez que el paciente mejora, se puede indicar tratamiento proactivo (dos días de la semana) con esteroides tópicos y/o inhibidores de calcineurina	
13. En cuanto a modificaciones y citas subsiguientes, se recomienda que una vez que el paciente se controle, se explique cómo utilizar el tratamiento en caso de brotes	
14. Se debe enfatizar que el uso de los emolientes y el resto de las medidas generales se deben continuar a largo plazo, mientras que el tratamiento médico solo se usará en las zonas afectadas siguiendo las indicaciones del médico	
15. Es necesario explicar que los esteroides tópicos son medicamentos muy útiles y seguros si se utilizan de la forma indicada; y que en caso de ser prescritos, se considera la potencia y la duración adecuada para el paciente con el fin de evitar efectos secundarios	
16. Aparte de los dermatólogos y alergólogos, se debe hacer mención de que existen otros servicios o especialidades que pueden atender a los pacientes con DA, pero que solo se recomiendan si el paciente tiene algún dato clínico que lo amerite (p. ej., neumología, oftalmología, psicología/psiquiatría)	
17. Es importante explicar que los familiares y/o cuidadores de los pacientes deben referirse al psicólogo/psiquiatra si lo ameritan	
18. Se debe sugerir que los pacientes con DA lleven su vida normal tratando de evitar en la medida de lo posible los factores predisponentes	

Adaptada de Bhanot et al., 2022⁹⁷.



Figura 10. Diferentes objetos que se pueden utilizar para el manejo del prurito. Para evitar dañar la piel al rascarse, se puede reducir la sensación del prurito con otras técnicas. La meditación ayuda a disminuir la ansiedad y con ello ayuda a un mejor control del prurito (figura de Budda). Las pelotas sirven para ocupar las manos cuando viene el ataque de comezón. El gel congelado (el frío disminuye el prurito): se reduce la percepción del prurito al aplicar otro estímulo sensorial, pero sin afectar la barrera cutánea, como es refrescar la piel con la aplicación de fomentos u objetos frescos o presionar sobre la piel con objetos rombos. Bolsas de alpiste (blanca) frío, aplicar en la zona con inflamada y debido a la consistencia y frío da una sensación de bienestar. Los rodillos son para presionar el sitio donde da comezón, en lugar de rascarse. Los muñecos son una estrategia para que en los niños cuando sientan comezón hablen con su muñeca o muñeco (algodón) y le rasquen donde ellos tienen comezón (cortesía Dra. C. Rincón-Pérez).

puede variar a lo largo de la evolución del paciente con DA. El ajuste en el manejo lo harán, de manera conjunta, el paciente y el médico tratante (Pregunta clínica 3.1a).

USO DE EMOLIENTES:
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 1, REC. A

Una de las aplicaciones debe ser después del baño, tan pronto se seque la piel con cuidado. Esta técnica también la llaman «empapa y sella» (*soak and seal*). La cantidad mínima de emolientes es de 250 a 500 g por semana para menores de 12 años y en mayores de 12 años una cantidad proporcional.

*PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

Los miembros de GUIDAMEX dan unos consejos de buena práctica clínica para el uso de emolientes:

- En la piel inflamada de manera aguda, algunos emolientes pueden producir prurito, ardor o sensación de quemazón. Para disminuir esta sensación, recomendamos, en las lesiones agudas, utilizar un antiinflamatorio tópico sobre la piel

limpia, e inmediatamente después aplicar el emoliente.

- Se prefieren las fórmulas de emolientes más simples, con menor cantidad de ingredientes, sin colorantes ni perfumes.
- Se recomienda que el contenedor del emoliente tenga un dispensador cerrado (evitar tarro abierto) para que el contenido permanezca libre de contaminación microbiana.
- No se recomienda el uso de aceites naturales puros ante el riesgo de colonización por *Staphylococcus aureus*, como el uso de aceite de coco.

En el anexo 5 agregamos un cuadro de emolientes disponibles en México.

5.2.2. SYNDETS (DERMOLIMPIADOR SIN JABÓN)

Los medicamentos tópicos, los fluidos corporales (sudor, sebo), el contacto con irritantes ambientales y la colonización por agentes infecciosos (*S. aureus*) pueden actuar como factores exacerbantes. El baño contribuye a eliminar estos irritantes y, si se realiza con la técnica de mojar y sellar (ver Sección 5.2.1), se aumenta el contenido de agua del estrato córneo, lo que mejora las características de la barrera cutánea. Durante el baño, la temperatura del agua por arriba de los 42 °C induce prurito y empeora las características de la barrera cutánea.

Así, en pacientes con DA de cualquier gravedad, recomendamos que el baño se realice con agua corriente a temperatura agradable para la piel del paciente, habitualmente entre 36 y 38 °C (máximo 40 °C), por menos de 5 minutos si la piel está húmeda (eccematosa), y por 5 a 10 minutos si está seca. Recomendamos que el baño se realice una vez al día, en 2 a 7 días de la semana, de acuerdo con las características ambientales y la disponibilidad de agua (Pregunta clínica 3.1b).

DETALLES PARA TEMPERATURA Y DURACIÓN DEL BAÑO
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 3, REC. C

Para el aseo de la piel recomendamos surfactantes sin jabón (syndets de *synthetic detergent*, es decir, dermolimpiador sin jabón), con pH ajustado al de la piel, entre 4.5 y 5.75, como: aceites de ducha, geles de ducha, soluciones micelares, emulsiones o syndets (líquidos o de barra), con el menor número de ingredientes, libres de colorantes e irritantes.

USO DE SYNDET (DERMOLIMPIADOR) NO JABÓN
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 3, REC. C

Recomendamos que la remoción de los dermolimpiadores se realice sin tallar la piel, es decir, empleando únicamente las manos. No se requieren aditamentos que friccionen la piel. Como ya se describió arriba, recomendamos que el emoliente se aplique después de secar gentilmente la piel, dentro de los 3 minutos siguientes a la conclusión del baño (técnica *soak and seal*: mojar y sellar).

El baño prolongado con agua tibia, sin jabón ni sustituto, puede ser suficiente para reducir los síntomas en pacientes con DA. En condiciones ambientales u ocupacionales que propicien la sudoración excesiva, puede requerirse el baño más de una vez al día. En estas condiciones se sugiere que solo en una ocasión se realice con dermolimpiador y que en las ocasiones adicionales se realice solo con agua, sin dermolimpiador.

*PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

En el anexo 6 agregamos un cuadro de dermolimpiadores (syndets) disponibles en México.

5.2.3. ANTISÉPTICOS

Los pacientes con DA están predispuestos a la infección de sus lesiones por *Staphylococcus aureus* (impetiginización) debido a la disfunción de la barrera cutánea y a la producción y función alteradas de los péptidos antimicrobianos. A pesar de que la mayoría de los pacientes no muestre datos francos de infección, se piensa que la colonización por estos agentes microbianos puede ser un estímulo antigénico para la activación de diferentes cascadas inflamatorias, mediante la producción de toxinas e inhibidores de proteasas que aumentan el daño a la barrera cutánea y la penetración de los alérgenos.

En pacientes con DA moderada o grave con infecciones frecuentes, recomendamos baños clorados 2 días de la semana (Pregunta clínica 3.2). También se podría utilizar durante un brote (ver Sección 5.6.2).

BAÑOS CLORADOS EN PACIENTES CON IMPETIGINIZACIÓN ACTUAL O FRECUENTE
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 1B, REC. A

*PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

Como punto de buena práctica se puede sugerir en el tratamiento de los pacientes con DA moderada a

Tabla 9. Preparación del baño clorado

- Agua corriente: cantidad suficiente para que el paciente sumerja toda la piel, salvo la cabeza
- Comprar **solución de hipoclorito de sodio al 7%**, la solución clorada etiquetada que se vende en México para blanquear la ropa y desinfectar superficies
- Diluir: 1 mililitro (ml) de **solución de hipoclorito de sodio al 7%** por cada 2 litros de agua
 - Para una tina* fija (capacidad de 240 litros): agregar 125 ml de la solución de hipoclorito
 - Para una tina móvil (para 0–6 años, aprox. 30 litros): agregar 15 ml de la solución
- El paciente con DA moderada o grave debe sumergir la piel de todo el cuerpo por 5 a 10 minutos, 2 veces por semana en 2 días separados
- Cuidar que el agua clorada no entre en los ojos, la nariz o la boca
- Enjuagar con agua corriente antes de salir del baño

*Si no se cuenta con tina, se puede preparar una solución con concentración similar para uso con un atomizador en la regadera y enjuagar con agua corriente al salir del baño.

grave: mupirocina tópica al 2%, aplicada en ambas narinas, 2 veces al día por tiempo más prolongado (3 meses) junto con los baños clorados para atacar el reservorio de *Staphylococcus aureus* en este lugar y así disminuir la frecuencia de los brotes⁴⁸.

No existen reportes de resistencias bacterianas con los baños clorados a diferencia de lo que ocurre con el uso de antibióticos tópicos o sistémicos.

3a. Preparación del baño clorado

Khadka et al. 2021 demostró que el microbioma cutáneo, inicialmente con predominio de *Staphylococcus aureus*, prácticamente se normaliza después de tres meses de baños con cloro diluido en niños en México⁴⁹ (ver Tabla 9 para preparación del baño clorado).

5.2.4. CORTICOSTEROIDE TÓPICO (CST)

4a. Recomendación

I. Manejo reactivo: en pacientes con DA, durante los brotes, recomendamos el uso de corticosteroides tópicos (CST) de baja a mediana potencia en las lesiones agudas, en todos los grupos de edad, además del uso de emolientes, syndet y técnica adecuada de baño. Se deben utilizar una o dos veces al día, por 3 semanas. La cantidad que usar es la mínima necesaria, puede emplearse la estrategia de las unidades de punta de dedo⁵⁰ (Fig. 11), para cuantificar la aplicación del corticosteroide (Pregunta clínica 3.4).



Figura 11. Unidad de punta de dedo. Imágenes de unidad de punta de dedo, usando un tubo con diámetro de la boquilla de 5 mm: A, media unidad; B, una unidad (adaptada de Castanedo-Cazares et al., 2006).

DURANTE BROTE, EFICACIA: CORTICOSTEROIDE TÓPICO BAJA-MEDIANA POTENCIA MÁS EFICAZ QUE INHIBIDOR DE CALCINEURINA TÓPICO
RECOMENDAMOS SI
 EVIDENCIA 2, REC. B
CONSIDERAR EFECTOS ADVERSOS
 RECOMENDAMOS SI
 EVIDENCIA 1, REC. A

II. Manejo proactivo: para evitar brotes se puede aplicar CST (mediana potencia) una vez al día, dos días por semana, en lugares que fácilmente recaen, si existen brotes una vez al mes o en pacientes con DA moderada (ver Sección 6.1.2) (Pregunta clínica 3.5).

MANEJO PROACTIVO, EFICACIA: CORTICOSTEROIDE TÓPICO MEDIANA POTENCIA c24H, 2 DÍAS POR SEMANA
RECOMENDAMOS SI
 EVIDENCIA 2, REC. B

4b. Mecanismo de acción

Los CST son los antiinflamatorios principales para el manejo de la alteración cutánea en el paciente con DA. Después de fijarse a su receptor intracelular

generan cambios en el citoplasma (entre otros, mediante el factor nuclear kappa-B), pero también a nivel nuclear: después de la translocación del complejo CST-receptor hacia el interior del núcleo, se fija a los elementos de respuesta a los glucocorticosteroides situados sobre el ADN, estimulando la transcripción de algunos genes mientras que inhibe la de otros. Por ello, el efecto del CST es amplio, tanto en las fases agudas de la DA durante el brote (con predominio de inflamación tipo 2), como en las fases crónicas de inflamación (con predominio de inflamación causada por linfocitos Th1 y Th22). Además, reduce la producción de citocinas proinflamatorias por parte de las células estructurales.

4c. Datos clínicos

Existen diferentes potencias de CST; existen diversas escalas de potencia (europea y estadounidense). Por ello preferimos para GUIDAMEX hablar de potencias de acuerdo con su composición química y no por clases de potencia (Fig. 12)⁵¹⁻⁵³.

La revisión global sobre CST en DA realizada en 2021 concluye, en relación con las características de los fármacos, lo siguiente⁵³:

- **Potencia:** los CST de mediana y alta potencia son mas efectivos que los de baja potencia. Existe poca evidencia de beneficio de los CST potentes sobre los moderados y de los muy potentes sobre los potentes.
- **Vehículo:** existe evidencia mínima de mayor beneficio entre ungüento y crema de la misma molécula, o entre alta y baja concentración de un mismo esteroide.
- **Generación:** existe mayor beneficio con los CST suaves (furoato de mometasona, prednicartrato, acetato de metilprednisolona 0.1%).
- **Marcas:** no existen datos que comparen las diferentes marcas o versiones genéricas del mismo CST.

Así, el metaanálisis de Lax et al. 2022 mostró que el uso de corticosteroides tópicos de mediana potencia puede aclarar más rápidamente la inflamación aguda que los corticosteroides de baja potencia⁵⁴, pero que no se encontró mayor diferencia en eficacia entre CST de mediana o alta potencia ni entre los de alta o muy alta potencia. Asimismo, en una revisión de 7 ensayos con 1149 participantes se encontró evidencia de mediana certeza sobre el efecto del manejo proactivo (fin de semana), ya que se observó que la probabilidad del brote disminuyó del 58 al 25% (relación de riesgo (RR): 0.43, IC95%: 0.32-0.57)⁵⁴.

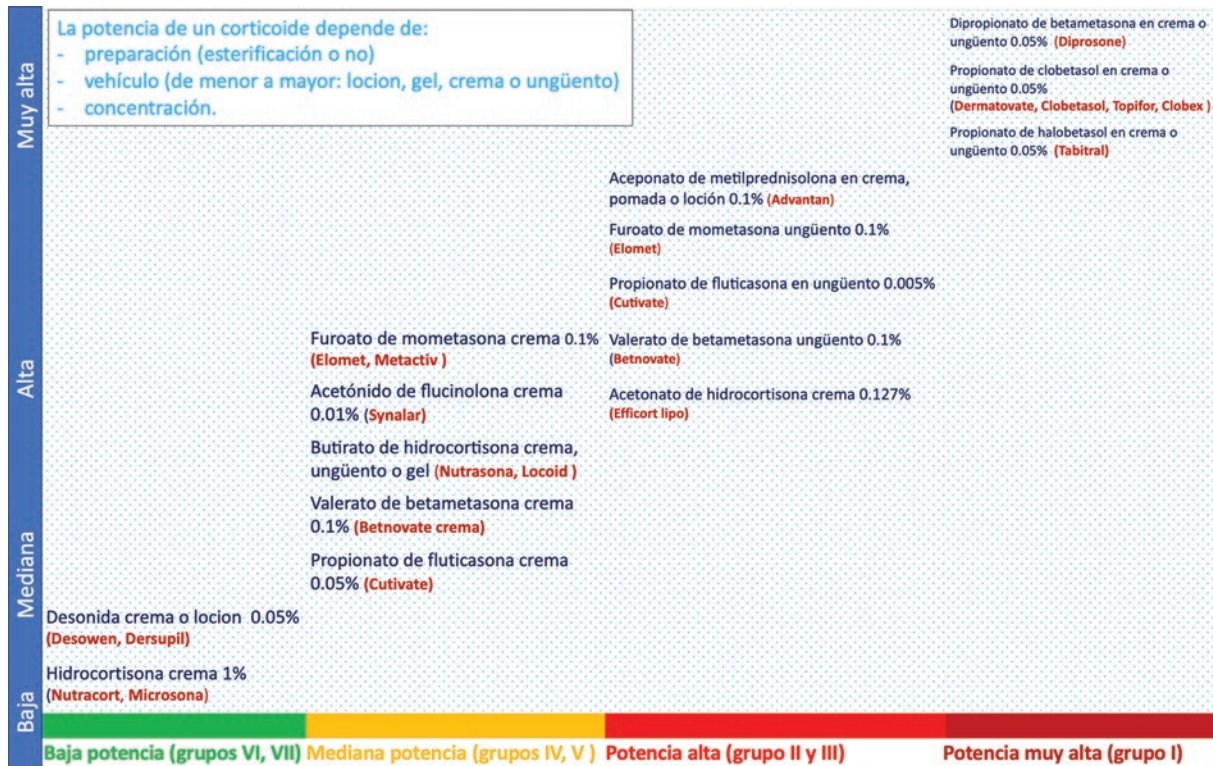


Figura 12. Potencia de algunos de los diferentes corticosteroides tópicos en México. Para DA se usarán los de baja y mediana potencia (rara vez y solo por el especialista los de alta potencia).

4d. Indicaciones

I. Manejo reactivo (en una piel inflamada durante un brote): los CST son los antiinflamatorios tópicos que disminuyen más rápidamente los signos y síntomas de inflamación aguda en dermatitis atópica. Se ocuparán CST de baja a mediana potencia, dependiendo de la gravedad de las lesiones.

Para áreas específicas con alto riesgo de atrofia, tanto por sus características anatómicas como por la frecuencia de los brotes, se sugiere iniciar con un CST por 7 a 10 días y luego cambiar a un inhibidor de calcineurina tópico (ICT) (pimecrolímús o tacrolímús) para disminuir la sensación ardorosa que generan estos últimos y disminuir el riesgo de efectos indeseables de los corticosteroides tópicos con uso prolongado.

*PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

II. Manejo proactivo (después de un brote, para prevenir recurrencias, en zonas de la piel susceptibles de brotes repetidos).

III. Vendas húmedas

Durante los brotes de dermatitis atópica que afectan más del 10% de la superficie corporal, aplicar

crema sobre la piel inflamada causa ardor y molestias. En estos casos, una vez que se ha corroborado que el paciente no tiene infecciones cutáneas, es útil la terapia de vendas húmedas. La aplicación de emolientes y antiinflamatorios de manera oclusiva disminuye el ardor e incrementa la potencia de los medicamentos.

Modo de aplicación (ver vídeo en YouTube⁵⁵):

1. Aplicar antiinflamatorio tópico en áreas lesionadas.
2. Aplicar crema emoliente en toda la piel, incluyendo las áreas lesionadas.
3. Cubrir toda la piel, excepto la cabeza, con vendas de 5 cm de ancho, húmedas con agua templada, a la temperatura que tolere el paciente.
4. Cubrir todo el vendaje húmedo con vendas secas, de 5 cm de ancho.
5. Colocar la ropa de dormir. Las vendas se mantienen toda la noche.
6. Al día siguiente, retirar las vendas; aplicar crema emoliente en toda la piel y colocar una venda de 5 cm limpia, húmeda y una venda seca de 5 cm.

7. Cada 4 horas durante el día, retirar las vendas, aplicar emoliente en toda la piel y colocar vendajes limpios, primero la venda húmeda y luego la seca.
 8. Por la noche, retirar las vendas, aplicar antiinflamatorio tópico en las áreas lesionadas y crema emoliente en toda la piel. Colocar vendajes limpios, primero la venda húmeda y luego la seca.
- Se puede utilizar esta terapia hasta por 7 días. No se debe utilizar si hay impétigo u otras infecciones.

4e. Efectos adversos

Con el uso recurrente de CST, sobre todo si son de mediana a alta o muy alta potencia o si se usan en grandes áreas del cuerpo, la cantidad de CST que llega a la circulación sistémica es considerable, resultando en efectos colaterales sistémicos. La penetración sistémica (bio-disponibilidad del medicamento) aumenta todavía más si la presentación es en ungüento en comparación con las presentaciones en crema o loción, si se usa bajo oclusión, en pliegues, en zonas con piel delgada, o en niños.

En relación con efectos adversos locales, Lax et al. 2022 reportaron adelgazamiento de la piel en el 1% de los pacientes con tratamiento continuo durante brotes, con mayor frecuencia después del uso de CST de muy alta potencia. No hubo reportes de atrofia con el uso proactivo durante los ensayos originales de 4 a 5 meses.

Otros efectos locales conocidos son sensación de ardor/picor/comezón, eritema o resequedad de la piel, atrofia de la piel con laceración fácil, estria, equimosis y telangiectasias.

5.2.5 INHIBIDOR DE CALCINEURINA TÓPICO (ICT)

5a. Recomendación

I. Manejo reactivo: durante un brote se puede utilizar un inhibidor de calcineurina tópico (ICT), pimecrolimús 0.1% o tacrolimús 0.03 o 0.1%, como antiinflamatorio tópico, ahorrador de CST, pero es menos eficaz que este de potencia media (Pregunta clínica 3.4). Además, los primeros días de su aplicación es frecuente que la piel presente eritema y ardor, por lo que varios pacientes no toleran su uso.

DURANTE BROTE, EFICACIA: CORTICOSTEROIDE TÓPICO BAJA-MEDIANA POTENCIA MÁS EFICAZ QUE INHIBIDOR DE CALCINEURINA TÓPICO
RECOMENDAMOS sí
 EVIDENCIA 2, REC. B

II. Manejo proactivo: para evitar brotes, se puede aplicar tacrolimús dos veces al día, dos días por semana, en lugares que fácilmente recaen, si existen brotes una vez al mes, o en pacientes con DA moderada (ver Sección 6.1.2) (Pregunta clínica 3.5).

MANEJO PROACTIVO, EFICACIA: INHIBIDOR DE CALCINEURINA TÓPICO C12H POR 2 DÍAS POR SEMANA
RECOMENDAMOS sí
 EVIDENCIA 1, REC. A

No existe evidencia sólida para utilizar pimecrolimús en manejo proactivo por su baja potencia.

5b. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los ICT es la supresión de la síntesis de citocinas proinflamatorias. En el citoplasma de las células diana, los ICT se unen a la proteína intracelular macrolifilina-12, también llamada FKBP (proteína de unión a FK506). De manera similar a como la ciclosporina A se une a la ciclofilina. La actividad inmunosupresora resulta de la supresión de la actividad de la calcineurina, dependiente de calcio y calmodulina. El fármaco tiene actividad antiinflamatoria porque reduce la actividad de los linfocitos T-cooperadores y así afecta la síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias.

5c. Datos clínicos

Los ICT tienen un efecto antiinflamatorio, pero sobre todo antiprurito, sin los efectos colaterales de los CST, a pesar del uso prolongado. Es menos eficaz que el CST de potencia media, es decir, toma más tiempo inhibir la inflamación. Sin embargo, en las lesiones crónicas o en los pacientes que han utilizado CST por periodos largos, conviene cambiar a ICT.

5d. Indicaciones

Se pueden utilizar durante el brote, pero de preferencia una vez que la piel no presente tanta inflamación después del manejo con CST por unos 7-10 días, para evitar que la piel manifieste una exacerbación del eritema al inicio de su aplicación. Por ello en los EE.UU. solo están indicados como una terapia de segunda línea en pacientes renuentes al uso de CST, que han utilizado CST por tiempo prolongado o que no toleran CST, por ejemplo en pliegues o zonas de piel delgada.

El tacrolimús puede utilizarse en la estrategia de manejo proactivo con aplicación dos veces al día, solo

dos días de la semana (separados o «manejo de fin de semana»). En un estudio sobre ICT como tratamiento proactivo, no se encontraron efectos adversos mayores, incluso después de un año de tratamiento⁵⁶.

5e. Efectos adversos

Eritema y ardor en los primeros días de aplicación, por ello durante un brote será preferible iniciar con un CST por unos 7-10 días antes de cambiar a un ICT. Tiene una advertencia de caja negra por parte de la FDA que lee: «Se han reportado raros casos de malignidad (cáncer de piel, linfoma) en pacientes que se trataron con estos agentes, aunque no se ha establecido una relación causal».

5.2.6. INHIBIDORES DE FOSFODIESTERASA 4 (POR SU SIGLAS EN INGLÉS, IPDE4) TÓPICOS

5a. Recomendación

En la evaluación de la evidencia para GUIDAMEX no se había aprobado el uso de iPDE4 tópicos en México. Por ello no se formuló ninguna pregunta clínica clave. En 2022 se aprobó crisaborole en México, por lo que se agrega como punto de buena práctica, aun sin nivel de evidencia.

DURANTE BROTE, EFICACIA: CRISABOROLE TÓPICO
*PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

5b. Mecanismo de acción

Al inhibir la PDE4 se aumentan los niveles intracelulares de AMP cíclico, lo que reduce la concentración de citocinas proinflamatorias. Con ello se ha demostrado un leve efecto antiinflamatorio y antiprurito.

5c. Datos clínicos

El crisaborole es un antiinflamatorio tópico leve. No existen estudios directos comparativos contra CST o ICT. Un metaanálisis concluyó que su eficacia es algo superior a la del pimecrolímús en pacientes con DA leve a moderada⁵⁷. Una comparación indirecta más reciente de pares ajustados llegó a la misma conclusión, demostrando una eficacia de crisaborole algo superior a pimecrolímús y tacrolímús al 0.03%, evaluada en esquemas de aplicación de 28 días, 2 veces al día, pero sin usar los parámetros reconocidos de EASI o SCORAD⁵⁸.

5d. Indicaciones

Información preliminar indica que en México el crisaborole ungüento al 2% estará indicado para DA leve a moderada en pacientes a partir de los 2 años de edad. La FDA ha aprobado su indicación para pacientes a partir de los 3 meses de edad. Se aplica una capa delgada sobre la piel con DA activa dos veces al día, es decir, durante los brotes. Aún no existe información para prescribir públicamente accesible.

5e. Efectos adversos

Sensación pasajera de ardor, dolor o quemazón en el lugar de aplicación. El perfil de seguridad a 48 semanas parece favorable⁵⁹. No se indica su administración durante el embarazo o lactancia. No se señalan interacciones con otros medicamentos.

5.3. Fototerapia

3a. Recomendación

En los pacientes con DA mayores de 12 años, que no han respondido al manejo tópico completo: emolientes, syndets y antiinflamatorios tópicos por 2 a 3 semanas, sugerimos fototerapia con luz ultravioleta B de banda estrecha (NB-UVB). La fototerapia siempre se debe aplicar por personal calificado. Puede utilizarse en conjunto con el CST. El uso conjunto con inhibidores de ICT es a consideración del especialista en fototerapia (Pregunta clínica 3.11).

FOTOTERAPIA UVB BANDA ESTRECHA PARA ≥ 12 AÑOS
SUGERIMOS SÍ
EVIDENCIA 2, REC. B

3b. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la fototerapia abarca múltiples facetas. Se han descrito sus efectos clave: favorece la apoptosis, es inmunorreguladora, reduce el prurito y la fibrosis, estimula la pigmentación y tiene un efecto prebiótico⁶⁰. Así, reduce las células inflamatorias en la piel y la cantidad de citocinas, revierte la hiperplasia de la piel mientras que aumenta el grosor del estrato córneo, y con ello apoya la restauración de la barrera cutánea. Como consecuencia de todo esto reduce la frecuencia de infecciones cutáneas, especialmente causadas por *Staphylococcus aureus*¹.

3c. Datos clínicos

En una revisión de Cochrane de fin de 2021 se demuestra que la fototerapia NB-UVB durante doce semanas es significativamente más eficaz que el placebo o que no dar tratamiento para el control de los brotes de la DA y para la reducción del prurito; al contrario, los estudios de 4-6 semanas de duración no exponen una evidencia de efecto. Sin embargo, se calificó toda la evidencia de baja calidad, dado el riesgo considerable de sesgo. Con ello los autores concluyen que se necesita más evidencia sobre los efectos adversos y la eficacia de la fototerapia para poder recomendarla para el manejo de la DA. La evidencia de eficacia para UVA1 parece positiva, pero es aún más limitada⁶¹. En 2022 se publicó otro ensayo retrospectivo con evaluación por años, mostrando un claro efecto benéfico en la mayoría de los pacientes. Presentar DA facial o un nivel muy elevado de IgE total eran marcadores de pobre respuesta⁶². Para la prescripción de fototerapia en niños con DA, es necesario hacer más comparaciones contra el tratamiento habitual para determinar su utilidad⁶³. El análisis retrospectivo de 2022 mostró también mayor frecuencia de recaídas en los niños⁶².

3d. Indicaciones

En los pacientes de 12 años y mayores, que no han respondido al manejo tópico completo y adecuado, o en quienes presentan reacciones adversas, la fototerapia con NB-UVB puede ser útil para disminuir la inflamación y mejorar el control de los brotes. El esquema preciso de aplicación depende de múltiples factores, entre ellos el fototipo del paciente y el grado de eritema. Siempre se debe administrar únicamente por un médico familiarizado con la técnica. En los pacientes con DA moderada o grave se puede utilizar NB-UVB por seis meses. Especialmente en pacientes con gran área corporal afectada o con prurito intenso la fototerapia NB-UVB por mínimo 12 semanas podría tener su indicación. El manejo con UVA1 por unas semanas durante brotes, para reducir el prurito puede ser una opción terapéutica.

3e. Efectos adversos

El mayor problema de la FT es la disponibilidad, tanto de las instalaciones para aplicarla como del

tiempo del paciente para acudir al sitio de aplicación con regularidad.

Además, es necesario considerar la posibilidad de fotodaño y fotocarcinogénesis cuando se prescribe fototerapia. En pacientes con DA que reciben fototerapia no existe evidencia de esta última complicación, debido a que no se emplea por periodos muy prolongados. Los eventos adversos notificados en el metaanálisis incluyeron bajas tasas de reacción fototóxica, irritación grave, quemadura por rayos UV, sobreinfección bacteriana, exacerbación de la enfermedad y eccema herpético⁶¹.

5.4. Medicamentos para el manejo sistémico de la DA

Aquí abordamos uno por uno algunas características clave de los medicamentos más usados en el manejo sistémico de la DA, ya sea tratamiento de mantenimiento o bien, durante una activación aguda o brote. Para los inmunosupresores o inductores a la remisión, el lector encontrará detalles en la tabla 10.

5.4.1. ANTIHISTAMÍNICOS

1a. Recomendación

En pacientes de todas las edades, con DA moderada a grave, sugerimos el uso de antihistamínico sistémico de preferencia no sedante, por periodos cortos durante el brote, siempre como adyuvante al tratamiento tópico antiinflamatorio, con la finalidad de mejorar el prurito y permitir una mejor calidad del sueño.

El uso de antihistamínico sedante acorta el sueño REM, por lo que se sugiere no utilizar por periodos largos y tener especial atención en niños menores de 12 años (Pregunta clínica 4.2).

ANTIISTAMÍNICO: SUGERIMOS SÍ, 2,^A GENERACIÓN, EN BROTE
≥ 12 AÑOS:
 EVIDENCIA 1, REC. B
NIÑOS < 12 AÑOS:
 EVIDENCIA 4, REC. D
AFECTA SUEÑO REM:
 EVIDENCIA 2, REC. C

1b. Mecanismo de acción

Los antihistamínicos son agonistas inversos, al fijarse al receptor transmembrana de histamina la estabilizan en su forma inactiva. Históricamente se

Tabla 10. Manejo de inmunosupresores en la DA

	Dosis inicial	Dosis mantenimiento	Tiempo de administración	Advertencia especial
Ciclosporina A (CyA)	5 mg/kg/día por 4-6 semanas <i>Niños:</i> 3-6 mg/kg/día	Tan pronto se logre control, bajar 0.5-1 mg/kg/día cada 2 semanas, hasta llegar a 2.5-3 mg/kg/día, o la dosis mínima necesaria para control	Efecto máximo a las 2 semanas No más de 2 años continuos Guía japonesa indica después de 8-12 semanas, descansar 2 semanas.	– Función renal, hipertensión frecuentemente; tomar biometría hemática, química sanguínea con pruebas de función renal y hepática, electrolitos séricos Si la creatinina aumenta un 25% o más sobre la medición basal, reducir dosis 1 mg/kg/d por 2- 4 sem. Suspender si persiste elevada – Protección solar para reducir el riesgo de cáncer cutáneo – Seguir con cautela durante el embarazo
Metotrexato (MTX)	Iniciar con 10-15 mg/semana. <i>niños:</i> 0.2-0.4* mg/kg/sem	Mantenimiento: entre 7.5-25 mg/sem (Subir 2.5 mg por semana hasta efecto.)	Efecto máximo a los 2-3 meses. Al suspender recaen en más de 3 meses	Biometría hemática y pruebas de función hepática se sugiere al inicio y luego cada semana. Función renal cada 6 meses. Suplementar con ácido fólico 5 mg el día después de MTX Supresión medular y fibrosis pulmonar con uso prolongado Al combinar MTX con CS oral: fácil desregulación de la glucemia en diabetes Asegurar adecuada anticoncepción (teratogénico). La mujer no debe embarazarse ni el hombre concebir hasta después de tres meses de suspendido el MTX
Azatioprina (AZA)	1-3 mg/kg/día o 50 mg/día <i>Niños:</i> 1-4 mg/kg/día	Aumento lento hasta efecto	Efecto máximo a los 2-3 meses. Al suspender recaen en más de 3 meses	Biometría y pruebas de función hepática, escrutinio para actividad TPMT para prevenir toxicidad medular Protección solar Embarazo: con extrema cautela continuar a 1/2 dosis
Mofetil micofenolato	1.0-1.5 g c12h (máx. 3 g/día) <i>niños:</i> 1200 mg/m ² /día=30-50 mg/kg/día	xx	Efecto máximo a los 2-3 meses. Al suspender recaen en más de 12 semanas	Biometría hemática y pruebas de función hepática – Adecuada anticoncepción (teratogénico)
Corticosteroide sistémico	Brote: 0.5-1 mg/kg/día por 1-2 semanas, después reducción Puenteo empezar con: 0.5 ml/kg/día 1-2 semanas	Después dosis reducción en 1 mes	2 semanas, más un mes con dosis en reducción. Pero, después de manejo prolongado el destete puede durar más (insuficiencia suprarrenal)	Solo uso temporal 1) Durante brote 2) Puenteo hasta que otra terapia inicie su acción OJO: en diabetes al combinar CS oral con MTX, fácil desregulación de la glucemia – Destete: después de manejo crónico dar tiempo para recuperación función suprarrenal, puede durar meses – Se puede seguir durante embarazo

*Se aconseja 0.3-0.4 mg en la nueva EuroGuiDerm²².

ha intentado controlar el prurito de la DA con anti-histamínicos, porque son muy efectivos para el control del prurito en otras dermatosis, como la urticaria⁶⁴. Sin embargo, el mecanismo del prurito en la DA es diferente y se basa principalmente en la inflamación cutánea (ver Sección 3, Fisiopatología de la DA). Las terminaciones nerviosas del prurito tienen receptores H1 y H4 para histamina, pero también para múltiples citocinas y neuropéptidos que se liberan en la piel inflamada (IL-4, IL-31, IL-33, TSLP, sustancia P, para mencionar algunas). El efecto antiprurito del antihistamínico es limitado y varía individualmente.

1c. Datos clínicos

No se ha logrado demostrar con claridad la eficacia en estudios clínicos de los antihistamínicos en DA y en general su efecto antiprurito agrega poco al manejo adecuado de la inflamación con CST o ICT. Algunos consideran que parte de su eficacia depende de la somnolencia que causan los anti-H1 de 1a generación, aparentemente apoyando a mejorar el sueño. Este concepto se tiene que manejar con cautela, dado que hoy en día se sabe que los anti-H1 de 1a generación deterioran la calidad del sueño, ver efectos adversos. Los autores del más reciente metaanálisis

de Cochrane concluyen que no encontraron evidencia consistente de que los antihistamínicos H1 sean efectivos como terapia adicional para la DA, que la calidad de los estudios es baja, su diseño heterogéneo y además muchos no usan la clinimetría actual⁶⁵. Un estudio mostró un posible efecto dependiente de dosis, ya que con dosis cuádruple de cetirizina se redujeron el eritema y la liquenificación en el área involucrada, así como los síntomas en general, aunque el efecto se puede atribuir en gran medida a la sedación⁶⁶.

1d. Indicaciones

En las guías de referencia existe dualidad en relación con la indicación. Ninguna guía da una recomendación sólida, todos solo sugieren: las guías NICE (sección para niños), la japonesa y CoMeDa sugieren a favor, la guía europea menciona que podrían ayudar en situaciones de exacerbación, pero no recomienda el uso a largo plazo de antihistamínicos sedantes y la guía estadounidense sugiere no usarlos. El manejo principal del prurito es el tratamiento antiinflamatorio con CST e ICT; el antihistamínico, de preferencia de 2.^a generación, eventualmente se agregará a este manejo, por unas semanas solo durante la exacerbación de síntomas (durante el brote).

1e. Efectos adversos

Los efectos adversos de los antihistamínicos se pueden dividir en dos grupos: aquellos causados por su interacción con los receptores de histamina a nivel del sistema nervioso central (SNC) y aquellos secundarios al estímulo de otros receptores, no histaminérgicos⁶⁷. Ambos efectos se ven especialmente con los antihistamínicos H1 de primera generación, porque penetran de un 10 hasta un 70% al SNC⁶⁸. Además, carecen de selectividad, estimulando también receptores de serotonina, canales de iones a nivel cardíaco, y receptores muscarínicos y alfa-adrenérgicos. Por su alto grado de penetración al SNC los antihistamínicos de 1.^a generación producen somnolencia, pero reducen la fase *rapid-eye-movement* (REM) del sueño, lo que disminuye la calidad del descanso^{69,70}. Todo lo opuesto sucede con los antihistamínicos de 2.^a generación, que (aun con dosis elevadas) parecen mejorar la calidad del sueño en pacientes con urticaria⁷¹. Por su efecto anticolinérgico los antihistamínicos sedantes también se relacionan con un aumento en el riesgo de desarrollar Alzheimer⁷²⁻⁷⁴. De la misma manera, el uso de antihistamínicos sedantes en niños afecta el

desempeño escolar y el uso a largo plazo se ha asociado a una mayor tasa de síntomas de hiperactividad/déficit de atención (TDAH)⁷⁵.

5.4.2. ANTILEUCOTRIENOS

2a. Recomendación

En pacientes con DA moderada a grave, de cualquier edad, recomendamos no usar antileucotrienos aunados a la terapia tópica para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida (Pregunta clínica 4.3).

ANTILEUCOTRIENO:
RECOMENDAMOS NO
EVIDENCIA (-): 2A, REC. B

2b. Mecanismo de acción

Los leucotrienos son un grupo de mediadores lipídicos potentes que se liberan después de su síntesis *de novo* al activarse la célula cebada y el eosinófilo, entre otras. Participan en la respuesta alérgica y la broncoconstricción en asma, pero su papel en la DA es muy limitado. Los antileucotrienos bloquean el efecto de los leucotrienos C4 y D4 sobre su receptor.

2c. Datos clínicos

Una de las guías de referencia menciona una revisión sistemática⁷⁶ de cuatro estudios con asignación al azar que mostró un posible efecto favorable leve en dos estudios, pero ningún efecto en otro ensayo de 8 semanas en adultos. Una revisión más recién detectó **ocho estudios** con asignación al azar de montelukast en DA moderada-grave, tanto en niños como en adultos. No se demostró ningún beneficio al agregar montelukast al manejo tópico adecuado, ni en niños ni en adultos^{77,78}.

2d. Indicaciones

En general las guías de referencia concluyen que no hay suficiente evidencia para apoyar su uso.

2e. Efectos adversos

En cuanto a la seguridad de montelukast no se mencionan eventos de importancia en los pequeños estudios clínicos en pacientes con DA, pero MONT tiene una advertencia de caja negra por parte de la *Food and Drug Administration* (FDA) en relación con

los muy raros eventos adversos neuropsiquiátricos, probablemente solo en sujetos genéticamente predispuestos. Por ello GUIDAMEX recomienda no usarlo.

5.4.3. CORTICOSTEROIDE (CS) SISTÉMICO

3a. Recomendación

Los expertos de GUIDAMEX aconsejan solo emplear el CS oral como inmunosupresor en ciclo corto (hasta por 2 semanas) durante brotes o como puenteo por máximo 6 a 8 semanas al inicio del uso de metotrexato (MTX), hasta que este último tenga su eficacia (Pregunta clínica 4.4).

CORTICOSTEROIDE SISTÉMICO:

– **CICLO CORTO (1-2 SEMANAS)**

SUGERIMOS SÍ

EVIDENCIA 2, REC. B

– **MANTENIMIENTO:**

RECOMENDAMOS NO; EXCEPCIÓN: EN TRANSICIÓN CON INDUCTOR A LA REMISIÓN

OPINIÓN DE EXPERTOS

3b. Mecanismo de acción

Los CS se unen a su receptor intracitoplasmático (GR, por sus siglas en inglés). Esta unión resulta en una inhibición de factor nuclear kappa-B y los efectos antiinflamatorios rápidos. La unión a su receptor también transfiere al corticosteroide el potencial de penetrar dentro del núcleo celular y fijarse al GRE (*glucocorticoid receptor element*) causando transcripción de ciertos genes y represión de otros y así un cambio en la producción de proteínas; de tal manera se obtiene una acción antiinflamatoria mucho más amplia. Los CS ejercen su efecto en las células del sistema inmunológico, pero también en las células estructurales. Como en la DA existe un proceso inflamatorio, pero también cambios en la función de los queratinocitos y otras células estructurales, los CS son altamente efectivos en esta patología.

3c. Datos clínicos

Una revisión sistemática publicada en 2021 encontró 3 estudios con asignación al azar, dos en niños y uno en adultos, con 85 pacientes en total. Todos los estudios tenían cierto riesgo de sesgo. Los CS sistémicos fueron superiores a placebo, pero en el tercer estudio con manejo de 2 semanas, donde el parámetro de eficacia era una remisión estable de SCORAD

a las 12 semanas de seguimiento, fueron inferiores a CyA. En este estudio más de la mitad de los pacientes en el grupo de prednisolona se retiró del estudio por un evento adverso grave (recaída de la DA), por ello el ensayo fue suspendido antes de su terminación⁷⁹.

3d. Indicaciones

En la DA se intentará limitar al máximo el uso de CS sistémicos, porque pueden mejorar la DA rápidamente, pero su efecto es temporal y al suspenderlos es común observar un rebote de los síntomas. Además, no se aconsejan por sus efectos nocivos a largo plazo. También el manejo de CS tópicos de alta potencia o en grandes superficies del cuerpo o en zonas cubiertas puede causar una dosis sistémica considerable y resultar en los mismos efectos adversos.

Consecuentemente, los CS orales se pueden emplear por 1 a 2 semanas, durante un brote grave que no se logra controlar con el manejo de primera línea de los brotes ni eliminando agravantes. También se pueden emplear en la DA grave, en la transición hacia un biológico con inicio de efecto en semanas, como dupilumab, o un inductor a la remisión de efecto más lento, como MTX.

En un paciente bajo tratamiento crónico con CS oral el destete se realizará con reducciones semanales del 50% hasta llegar a los 10 mg. Desde este punto la reducción se realiza con cautela, hasta que las glándulas suprarrenales se hayan recuperado de su insuficiencia. Este proceso puede tomar hasta seis meses.

3e. Efectos adversos

Los efectos adversos del uso prolongado de CS sistémicos en pacientes con DA son los mismos que en la población general. Recientemente se ha demostrado en pacientes con asma grave, que también el uso intermitente, pero recurrente se relaciona a largo plazo con un aumento en el riesgo de diabetes y obesidad, osteoporosis, fracturas, cataratas, hipertensión e hipercolesterolemia, concluyendo que la suma de la cantidad total recibida en la vida es la que cuenta⁸⁰.

5.4.4. INMUNOSUPRESORES O INDUCTORES A LA REMISIÓN: CICLOSPORINA A (CYA)

Para detalles de dosis de los inmunosupresores y la toma de exámenes de laboratorio para vigilancia de efectos adversos le referimos a la tabla 10.

4a. Recomendación

En pacientes de 12 años y mayores, con DA de moderada a grave sin buen control con cuidados generales, y terapia tópica proactiva o brotes frecuentes (1 o más al mes) recomendamos agregar CyA por 6 meses para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida y reducir la frecuencia de brotes.

En pacientes menores de 12 años con DA moderada a grave sin buen control con cuidados generales y terapia tópica proactiva o brotes frecuentes (≥ 1 al mes), sugerimos como primera opción ciclosporina A por unos meses con el objetivo de mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida y reducir la frecuencia de brotes (Pregunta clínica 4.4).

CICLOSPORINA A: RECOMENDAMOS SÍ
 ≥ 12 AÑOS:
 EVIDENCIA 1A, REC. A
 NIÑOS < 12 AÑOS:
 EVIDENCIA 2B, REC. B

4b. Mecanismo de acción

La CyA es un agente potente inmunosupresor, inhibidor de la calcineurina. Suprime de manera específica y reversible a los linfocitos inmunocompetentes en las fases G_0 y G_1 del ciclo celular. Su efecto inhibitorio afecta principalmente a los linfocitos T, más específicamente a los linfocitos T auxiliares, aunque también se pueden suprimir los linfocitos T supresores. La ciclosporina también inhibe la producción y liberación de citocinas, incluyendo la interleucina 2.

No se han detectado efectos sobre la función fagocítica (cambios en las secreciones enzimáticas, migración quimiotáctica de granulocitos, migración de macrófagos, eliminación de carbono *in vivo*) en animales. La ciclosporina no causa supresión de la médula ósea.

La absorción de CyA en el tracto digestivo es incompleta y varía de persona en persona y según la formulación (la biodisponibilidad es un 20 a 50% mayor con Neoral[®] que con Sandimmune[®])^{81,82}.

4c. Datos clínicos

Una revisión sistemática exhaustiva con metaanálisis (Siegel 2021) de tratamiento sistémico para la DA encontró 19 ensayos con asignación al azar con un total de 820 pacientes. Todos los ensayos tenían

cierto riesgo de sesgo y 12 alto riesgo. Algunos ensayos no usaron la clinimetría actualmente aceptada, otros sí reportaron SCORAD. En adultos no se encontró diferencia en eficacia al iniciar con dosis bajas (1.3-2.8 mg/kg/día) comparado con dosis más altas (2.5-5.5 mg/kg/día según peso corporal). En niños no se encontró una diferencia entre tratamiento por 12 semanas o durante 52 semanas continuas.

Para mejorar SCORAD, ocho semanas de ciclosporina A fueron superiores a fototerapia (UVA). En niños, seis semanas de CyA fueron superiores a dos semanas de prednisolona.

Por el alto grado de heterogeneidad en los estudios, se usaron solo tres ensayos (con parámetros de eficacia no validados) para metaanálisis, mostrando un gran beneficio de CyA comparado con placebo a las 6 a 8 semanas de tratamiento (SMD: -2.01, IC95%: -2.66 a -1.36)⁸³.

4d. Indicaciones

En pacientes adultos, la recomendación de agregar CyA a los cuidados generales y la terapia tópica proactiva se basa en el alto nivel de evidencia y recomendación que tiene este inmunosupresor en las guías de referencia, aunado a su efecto relativamente rápido (en semanas).

4e. Efectos adversos

El perfil de seguridad de cualquier de los inmunosupresores no específicos es peor que el de los monoclonales dupilumab y omalizumab, sobre todo con administración a largo plazo, más allá de los 12 meses; también en pacientes con DA el perfil de seguridad de los inhibidores de JAK parece más favorable que el de los inmunosupresores, pero en este caso falta más evidencia a largo plazo.

La CyA causa sobre todo nefrototoxicidad, pero también puede producir hepatotoxicidad, hiperpotasemia, leve hipomagnesemia, aumento de ácido úrico y dislipidemia y, como todo inmunosupresor, aumenta la frecuencia de infecciones y de neoplasias malignas, especialmente cutáneas y linfoma. Estos efectos adversos dependen de la dosis y la duración de su administración. Para la CyA se aconseja estrecha vigilancia de la presión arterial y de la función renal y hepática y reducir la dosis o suspender en caso de presentar alteración. Sobre todo con uso más prolongado a dosis altas (dosis mayores de 2.5 mg/kg/día) es frecuente observar efectos adversos a los 6 a 12 meses de manejo de CyA. Sugerimos usarlo por

hasta 12 meses, y no por más de 2 años continuos. Si no se toma acción al encontrar signos de afectación renal (p. ej., aumento de creatinina \geq 25% desde basal en dos tomas) la CyA puede causar daño estructural renal, especialmente glomerular, irreversible.

5.4.5. INMUNOSUPRESORES (INDUCTORES A LA REMISIÓN): METOTREXATO (MTX), AZATIOPRINA (AZA) Y OTROS

5a. Recomendación

Para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida y reducir la frecuencia de brotes en pacientes con DA de moderada a grave sin buen control con cuidados generales y terapia tópica proactiva o brotes frecuentes (uno o más al mes) recomendamos CyA (ver 5.4.4) y sugerimos otros inmunosupresores sistémicos. Para pacientes de 12 años y mayores, agregar, en orden de preferencia: MTX o AZA por 6 meses. Y en pacientes menores de 12 años sugerimos como inmunosupresor, en el mismo orden de preferencia: CyA, MTX o AZA por 6 meses (ver Sección 5.4.4) (Pregunta clínica 4.4).

METOTREXATO: SUGERIMOS SÍ
 \geq 12 AÑOS:
EVIDENCIA 2, REC. B
AZATIOPRINA: SUGERIMOS SÍ
 \geq 12 AÑOS:
EVIDENCIA 1B, REC. A
MTX Y AZA: SUGERIMOS SÍ
NIÑOS < 12 AÑOS:
EVIDENCIA 4, REC. C

5b. Mecanismo de acción

El MTX es un antimetabolito; inhibe la ácido dihidrofólico reductasa, necesaria para la síntesis de nucleótidos de purina y timidilato. Así, afecta la síntesis de ADN y con ello la replicación celular. En tejidos con replicación celular elevada, la afectación será mayor, como en células tumorales o en lesiones activas de psoriasis y de DA. Por ello, sus efectos adversos también se verán primordialmente en tejidos con alto grado de replicación (médula ósea, mucosa oral, del tracto gastrointestinal y urinario, y tejido fetal). Sin embargo, aún no se descifra con claridad cuál es su mecanismo de acción sobre el sistema inmunológico.

La AZA también es un antimetabolito, que en el cuerpo se convierte en 6-mercaptopurina que es degradada hasta nucleótidos de 6-tioguanina (6-TGN). La citotoxicidad de la AZA depende de la incorporación de estos 6-TGN en el ADN.

5c. Datos clínicos

En la revisión sistemática completa, ya mencionada en la sección 5.4.4⁸³, se encontraron 4 estudios con asignación al azar y un total de 179 pacientes con DA manejados con MTX; dos estudios compararon MTX contra CyA y uno contra AZA. Los cuatro tenían alto riesgo de sesgo y heterogeneidad. En uno de los ensayos, el MTX y la AZA mostraron mejora significativa en SCORAD a las 12 semanas y a los 5 años⁸⁴.

En general la CyA tiene un efecto más rápido que MTX, pero a los 5 meses el efecto de ambos es similar, mientras que los efectos adversos aumentan con el uso crónico de CyA. En un estudio con asignación al azar que comparó CyA contra MTX para el tratamiento de DA grave, a las 8 semanas se observó mayor eficacia de CyA (2.5 mg/k/día) contra MTX (15 mg/semana). Sin embargo, al aumentar la dosis en los pacientes resistentes: CyA a 5 mg/k/día y MTX a 25 mg/semana, se observó que el 87% de los pacientes del grupo de CyA y el 92% del grupo de MTX alcanzaron SCORAD 50 a las 20 semanas, con una mayor tasa de efectos adversos para CyA⁸⁵.

La revisión sistemática encontró 3 estudios con asignación al azar para AZA, con 140 pacientes, con duración entre 12 semanas y 5 años. En el metaanálisis de los datos de dos de ellos se encontró un efecto moderado (SMD: -0.57) a favor de AZA en comparación con placebo. La eficacia del tercer estudio comparando AZA contra MTX ya se comentó arriba. Los efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo de AZA, sobre todo hematopoyéticos, que incluso ocasionaron abandono del tratamiento^{86,87}.

5d. Indicaciones

GUIDAMEX sugiere emplear MTX si se busca un inmunosupresor más seguro y menos costoso, aunque de inicio más lento. El MTX alcanza su efecto máximo a los 3 a 4 meses, con una mayor seguridad a largo plazo en comparación con CyA. Para reducir al máximo el riesgo de mielotoxicidad debe suplementarse con ácido fólico (mínimo 5 mg por semana, pero de preferencia diario, excepto el día de la aplicación de MTX). GUIDAMEX sí recomienda vigilancia con biometría hemática completa y pruebas de función hepática

mínimo cada tres a seis meses, individualizando, porque conforme se prolonga la administración de MTX, se aumenta el riesgo de posible pancitopenia. En casos aislados, en los cuales se necesita un efecto más rápido se podría considerar combinar MTX con un corticosteroide vía oral durante los primeros dos meses (ver Sección 5.5, Combinar manejo sistémico).

GUIDAMEX sugiere como inmunosupresor alternativo **AZA**, aunque la calidad de la evidencia sobre eficacia es mayor que para MTX. Sin embargo, su costo es más elevado que el del MTX y su perfil de seguridad, según experiencia mexicana, es menor que con MTX.

El eventual empleo de micofenolato de mofetilo queda como última opción por la poca evidencia, la dificultad en su suministro en México y su delicado perfil de seguridad.

5e. Efectos adversos

El perfil de seguridad de los biológicos y las moléculas pequeñas es mejor que para los inmunosupresores comentados en este apartado. Para MTX se aconseja vigilar especialmente sus efectos tóxicos sobre la médula ósea, el tejido hepático, renal y pulmonar (neumonía no específica intersticial, por sus siglas en inglés NSIP). Es frecuente observar un aumento transitorio, asintomático en las enzimas hepáticas al inicio del manejo; esto es inofensivo y no es un predictor de daño hepático con manejo crónico. Sin embargo, las alteraciones duraderas después de uso más prolongado (meses, años) obligan a referir para toma de biopsia hepática. Un signo precoz de daño pulmonar puede ser la tos crónica no productiva. Se ha descrito la aparición de linfoma maligno, que a veces desaparece sin tratamiento al suspender MTX.

Existe un grupo de pacientes de alto riesgo para mielotoxicidad por MTX (pacientes con hipoalbuminemia, polifarmacia, insuficiencia renal o los adultos mayores > 75 años). Hay expertos que aconsejan iniciar en ellos con una dosis única de prueba entre 1.25-5 mg, revisar los efectos hematológicos con una biometría hemática completa a los 5-6 días y, si es normal, subir paulatinamente la dosis.

Los efectos adversos más importantes de AZA se manifiestan a nivel de la médula ósea (especialmente leucopenia, trombocitopenia), gastrointestinal (náuseas, vómito, diarrea) y en tejido fetal. Al igual que con otros inmunosupresores hay que estar alerta para infecciones y neoplasias malignas, primordialmente

linfoma maligno, y de la piel (protección solar). Los efectos de toxicidad hepática se han reportado en solo un 1% de los pacientes que reciben AZA como tratamiento para artritis reumatoide. En los pacientes trasplantados, que usan dosis mayores y por periodos más largos, la toxicidad hepática es más frecuente.

La toxicidad de AZA depende de la actividad de la tiopurina S-metiltransferasa (TPMT), que degrada a AZA. En el cuerpo AZA se convierte en 6-MP. La degradación de 6-MP por tiopurina S-metiltransferasa (TPMT) es una de las dos vías de su inactivación, la única en eritrocitos y probablemente otras células hematopoyéticas. El polimorfismo genético en la codificación para la enzima TPMT resulta en formas inactivas, las mutaciones cero. Entre la población caucásica y afroamericana, el 10 y el 0.3% son heterocigotos y homocigotos, respectivamente, para este polimorfismo. Sin embargo en la población mexicana estos porcentajes se reportaron con una frecuencia considerablemente mayor en una serie de niños con leucemia: 27 y 0.8% respectivamente (Hospital Infantil de México, CDMX)⁸⁸ y en otra población de pacientes adultos con patologías autoinmunes: 10.1-12.4%⁸⁹. El polimorfismo genético de TPMT con menos actividad enzimática puede conducir a mayor riesgo de mielotoxicidad, incluso fatal.

Con cualquier antimetabolito existe el riesgo de esterilidad y teratogenicidad. Los pacientes que se encuentren en edad reproductiva, o antes de ella, deben participar de la decisión sobre el uso de antimetabolitos considerando dichos riesgos, y deben mantener anticoncepción adecuada, tanto en los hombres como en las mujeres antes de iniciar el uso de MTX o AZA; ya que ambos se relacionan con muerte y malformaciones fetales. La FDA los incluye en la categoría D de medicamentos para uso durante el embarazo.

5.4.6. BIOLÓGICO: DUPILUMAB

6a. Recomendación

En pacientes de 6 años y más, con DA moderada a grave recomendamos el uso de dupilumab asociado a la terapia tópica y en el mismo nivel que CyA, con la finalidad de mejorar EASI/SCORAD, vIGA, POEM, prurito y mejorar la calidad de vida y del sueño. Debido a la amplia seguridad demostrada por dupilumab, GUIDAMEX sugiere considerar su uso como terapia sistémica de primera opción en DA moderada-grave por encima de CyA,

siempre considerando la relación riesgo/beneficio así como la disponibilidad y el costo (Pregunta clínica 4.5).

DUPILUMAB

*COMO MANEJO SISTÉMICO EN ≥ 6 AÑOS, AL MISMO NIVEL QUE

CyA:

RECOMENDAMOS SÍ

EVIDENCIA 1, REC. A

*COMO MANEJO SISTÉMICO DE 1.ª ELECCIÓN, ANTES QUE CyA:

SUGERIMOS SÍ

6b. Mecanismo de acción

El dupilumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante IgG4 que se une a la subunidad alfa del receptor IL-4/IL-13 y, por lo tanto, inhibe la señalización de interleucina 4 e interleucina 13. Estas dos interleucinas son cruciales en varias vías de la inflamación tipo 2 que impulsa la mayoría de los endotipos inflamatorios subyacentes a la DA. Las interleucinas 4 y 13 contribuyen a la disfunción de la barrera cutánea, la activación del círculo vicioso rascado-prurito y el aumento de la susceptibilidad a infecciones cutáneas. Por sus mecanismos de acción muy específicos, el dupilumab no causa inmunosupresión ni afecta a los órganos vitales.

6c. Datos clínicos

La revisión sistemática con metaanálisis ya previamente citada encontró 11 estudios para dupilumab con asignación al azar que reclutaron en total 3529 pacientes con DA. Los estudios duraron 4 hasta 52 semanas y en general tenían una alta calidad con bajo riesgo de sesgo. Se calcularon varios metaanálisis para diferentes puntajes, todos a favor de dupilumab vs. placebo y mostrando un amplio o moderado efecto para el cambio promedio de cada parámetro (EASI, vIGA, POEM, entre otros), demostrando en esta revisión el alto nivel de eficacia en adolescentes y adultos⁸³. Más recientemente también se mostró la eficacia y seguridad en estudios abiertos, controlados con asignación al azar en niños con DA grave descontrolada de 6 a 11 años 11 meses⁹⁰, y de 6 meses a 5 años 11 meses⁹¹. En relación con el inicio de acción, en guías de referencia se mencionan 12 semanas; sin embargo, dos análisis *post hoc* de varios de los ensayos pivotaes muestran que ya hay una mejora de e puntos o más en NRS-prurito para más de la mitad de los pacientes a las 4 semanas⁹², algunos ya respondiendo a las dos semanas⁹³.

6d. Indicaciones

El dupilumab es el primer y único biológico específico para DA autorizado en México. Es un fármaco modificador de la enfermedad en pacientes con DA de moderada a grave, en los que el tratamiento tópico no es suficiente y no es aconsejable otro tratamiento sistémico. Ha demostrado buenos resultados en pacientes que han fallado al tratamiento con CE tópicos e inmunosupresores, incluyendo ciclosporina A con un buen perfil de seguridad. Por el momento solo podemos recomendar dupilumab al mismo nivel que la CyA, principalmente por su costo aún elevado. En un futuro no lejano es muy probable que se prefiera el uso de dupilumab y de otras terapias biológicas antes que el uso de los inmunosupresores. Al comparar costos es importante tomar en cuenta el costo de la vigilancia mediante exámenes de laboratorio y gabinete, antes y durante el uso de los inmunosupresores, y el costo del manejo de las eventuales reacciones adversas, aunado al costo del fármaco.

Como todo tratamiento sistémico, el dupilumab debe combinarse con emolientes diarios y puede combinarse con antiinflamatorios tópicos.

El dupilumab está indicado en México a partir de los 6 años. Los expertos de GUIDAMEX observan que dupilumab cuenta con autorización por la FDA en pacientes con DA a partir de los 6 meses, por su muy buen perfil de seguridad; se podría considerar su uso en pacientes preescolares con DA grave y calidad de vida muy afectada, aunque en este momento esto es una indicación fuera de la autorizada en nuestro país.

6e. Efectos adversos

*PUNTO BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

El dupilumab es un medicamento con un muy noble perfil de seguridad. No hay necesidad de estudios de laboratorio ni gabinete antes o durante su uso; en algunos pacientes se observa una leve elevación temporal de la cuenta de eosinófilos en sangre periférica sin repercusión clínica³¹. Del 8 al 22% de los usuarios de dupilumab para DA presentan conjuntivitis. Para reducir la incidencia de conjuntivitis se aconseja prescribir lubricación ocular simultáneamente cuando se inicia este monoclonal o eventualmente referir al oftalmólogo en caso de conjuntivitis recalcitrante. El otro evento adverso reportado es reacción en el lugar de la aplicación SC. Los otros eventos se manifiestan en la misma frecuencia en el grupo placebo.

6f. Otro biológico: monoclonales futuros y omalizumab

Existen nuevos tratamientos prometedores para DA aún no aprobados y en fase de investigación, (nemolizumab, tralokinumab, lebrikizuman, tezepelumab) (Tabla 11).

***PUNTO BUENA PRÁCTICA: EL USO DE OMALIZUMAB NO ALCANZÓ CONSENSO**

El uso de omalizumab en DA es controvertido. De los tres estudios con asignación al azar el más reciente mostró eficacia (estudio con bajo riesgo de sesgo)⁹⁴, mientras otros dos con un mayor riesgo de sesgo no mostraron eficacia^{95,96}. Así, solo algunos miembros de GUIDAMEX opinaron que el omalizumab tal vez se podría llegar a considerar en caso de no contar con otro tratamiento sistémico y en pacientes bien seleccionados de 6 años o mayores, con DA moderada y grave con fenotipo alérgico (evidencia 4, recomendación C). El omalizumab no está autorizado para esta indicación, ni se menciona su evidencia en las guías de referencia. Su uso está aprobado en México para asma alérgica y urticaria a partir de los seis años, no para DA.

5.4.7. INHIBIDORES DE CINASA DE JANO (iJAK, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS DE JANUS KINASE)

En este momento existen tres iJAK vía oral aprobados a nivel mundial para el tratamiento sistémico de mantenimiento de la DA moderada-grave. Son moléculas pequeñas que muy recientemente han demostrado ser eficaces en DA en estudios fase 3. La primera aprobación por organismos reguladores para uso en la DA data de septiembre 2020 (EMA para baricitinib), seguida por la de upadacitinib en 2021 y abrocitinib en 2022. Por ello solo se menciona baricitinib en una actualización de NICE: «para adultos con DA o dermatitis de manos moderada-grave, que no respondieron a por lo menos un manejo sistémico inmunosupresor o si este manejo no es oportuno»; NICE aún no le asignó nivel de evidencia ni recomendación. No se mencionaron los iJAK en ninguna otra guía de referencia. Por ello GUIDAMEX se basó parcialmente sobre estudios clínicos recientes, aún no referidos en guías.

INHIBIDOR JAK VÍA ORAL PARA TRATAMIENTO SISTÉMICO EN DA MODERADA-GRAVE:
SUGERIMOS SÍ
CUÁL: SEGÚN APROBACIÓN REGULATORIA
EDAD: SEGÚN LA APROBADA
EVIDENCIA 4, REC. D

7a. Recomendación

Sugerimos iniciar tratamiento sistémico con un iJAK, según sean aprobados por los organismos reguladores nacionales o regionales, también tomando en cuenta el grupo de edad aprobado. Se pensará iniciar un iJAK en pacientes con DA moderada a grave (Pregunta clínica 4.6):

- 1) **Con falla a por lo menos una terapia sistémica inmunosupresora o cuando este manejo no sea oportuno (guías de referencia: sin evidencia, sin recomendación).**
- 2) **Con falla a terapia biológica, o cuando este manejo no sea oportuno (punto de buena práctica GUIDAMEX).**
- 3) **Sin respuesta adecuada al tratamiento tópico completo, o si tienen enfermedad recalcitrante o recaídas graves (punto de buena práctica GUIDAMEX). De esta manera puede ser un tratamiento de primera opción en adultos jóvenes sin comorbilidades con vigilancia para detectar eventuales eventos adversos.**

INDICACIONES PARA UN INHIBIDOR JAK
SUGERIMOS SÍ
EVIDENCIA 4, REC. D

7b. Mecanismo de acción

Las enzimas JAK, STAT y TYK2 son pequeñas moléculas encargadas de la señalización intracelular de los receptores de múltiples citocinas de la inflamación tipo 2, como son la IL-4, IL-5, IL-13, IL-22 y la TSLP (*thymic stromal lymphopoietin*), pero también de IL-31, la interleucina crucial para la sensación del prurito. Existen cuatro diferentes moléculas de la señalización inicial: JAK-1, JAK-2, JAK-3 y la TYK2. Cuando una de las citocinas mencionadas se une a su receptor, este cambia de estructura causando la defosforilación de JAK/TYK2 y la fosforilación de STAT, que en dímero con otra molécula STAT pasará al espacio intranuclear para aumentar o reducir la transcripción de ciertos genes⁹⁷. Los iJAK, según su selectividad, frenan esta activación intracelular por las

Tabla 11. Anticuerpos monoclonales en investigación para dermatitis atópica (los que están en fase 3 o mayor)

Nombre	Tipo de anticuerpo	Fase de estudio DA
Nemolizumab	Anticuerpo monoclonal humanizado que se dirige a la cadena α del receptor de interleucina 31 (IL-31R α)	3 estudios fase 3 realizándose.
Tralokinumab	Anticuerpo monoclonal tipo IgG4 humano que se une específicamente a la interleucina 13 (IL13)	6 estudios fase 3 completados 5 estudios fase 3 con resultados 2 estudios fase 3 realizándose
Lebrikizumab	Anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a la IL-13	4 estudios fase 3 completados 3 estudios fase 3 con resultados 4 estudios fase 3 realizándose
Tezepelumab	Anticuerpo monoclonal IgG2 humano que se une a linfopoyetina tímica estromal (TSLP)	Un estudio fase 2 completado con resultados No estudios fase 3 para DA

Fecha de actualización de tabla: 18 septiembre de 2022.

citocinas mencionadas en mayor o menor grado^{98,99}. Para mayor detalle ver figura 13.

Los iJAK son útiles en el tratamiento de varias enfermedades inflamatorias. Inicialmente se utilizaron en pacientes con artritis reumatoide¹⁰⁰; en los últimos años se ha demostrado su efectividad en pacientes con DA moderada a grave en varios ensayos clínicos^{101,102}. Los que han demostrado mejores resultados son: abrocitinib, baricitinib y upadacitinib. El baricitinib es un inhibidor con mayor afinidad para JAK 1 y 2, mientras que el abrocitinib y el upadacitinib principalmente bloquean JAK 1. Para evaluar la efectividad de los nuevos tratamientos en DA, se considera el tiempo en el que la calificación de EASI o SCORAD mejoran el 50% (EASI 50 o SCORAD 50), 75% (EASI 75 o SCORAD 75) o 90% (EASI 90 o SCORAD 90). El tratamiento es más eficaz cuando los cambios en estas calificaciones se obtienen en menor tiempo.

7c. Datos clínicos

Desde el año pasado se han publicado revisiones sistemáticas con metaanálisis, basadas en ensayos clínicos aleatorizados sobre efectividad y seguridad de iJAK en DA (Siegels et al. 2021⁸³ y Sedeh et al. 2022¹⁰³) además de estudios específicos a largo plazo para cada molécula^{104,105}.

En el metaanálisis de Siegels et al. se incluyó un estudio de upadacitinib con 167 pacientes (30, 15 y 7.5 mg). Upadacitinib fue superior a placebo para las tres dosis. La mejoría fue mayor con 30 mg comparado con placebo: EASI mejoró 74 contra 23%, SCORAD mejoró 78 contra 13% y NRS prurito mejoró 69 contra 10%. Para baricitinib, incluyeron tres estudios con asignación al azar y un total de 1363 pacientes adultos, todos con duración de 16 semanas y

riesgo bajo de sesgo. En los tres estudios, las dosis de 4 y 2 mg fueron superiores a placebo para mejorar EASI y SCORAD, pero solo 4 mg fue superior a placebo para mejorar DLQI, POEM y NRS prurito. Siegels no incluyó estudios para abrocitinib.

El análisis de Sedeh et al. proporciona evidencia de que el dupilumab y los tres iJAK resultan en mejoras, clínicamente relevantes en la puntuación EASI. Concluyen que en los estudios de monoterapia (sin CST) upadacitinib 30 mg diarios tenía la eficacia numéricamente más elevada en cuanto a EASI-50, EASI-75 e EASI-90. En terapia combinada, junto con CST, dupilumab 300 mg cada dos semanas tenía el mejor rendimiento en EASI-50, mientras que abrocitinib 200 mg diarios ganó en EASI-75 e EASI-90 a las 16 semanas.

En una comparación indirecta entre baricitinib (2 y 4 mg) y dupilumab se concluyó que el baricitinib ofrece potencialmente una mejoría más rápida en el prurito al tiempo que proporciona una eficacia similar en los resultados de EASI-75 y DLQI en comparación con dupilumab¹⁰⁶.

6d. Indicaciones

La evidencia en las más recientes publicaciones de estudios fase 3 de los iJAK sistémicos (abrocitinib, baricitinib y upadacitinib) muestra que son una alternativa terapéutica eficaz para pacientes con DA que no responden adecuadamente al tratamiento tópico de protección de barrera cutánea y CST o ICT. Su mayor fuerza es el inicio muy rápido de efecto potente antiinflamatorio y antiprurito (2 a 14 días). En pacientes con DA grave se obtiene mejoría del 75% en EASI (EASI 75) a las 16 semanas en el 47 a 76% de los casos, reforzando que existen diferencias entre las tres moléculas.

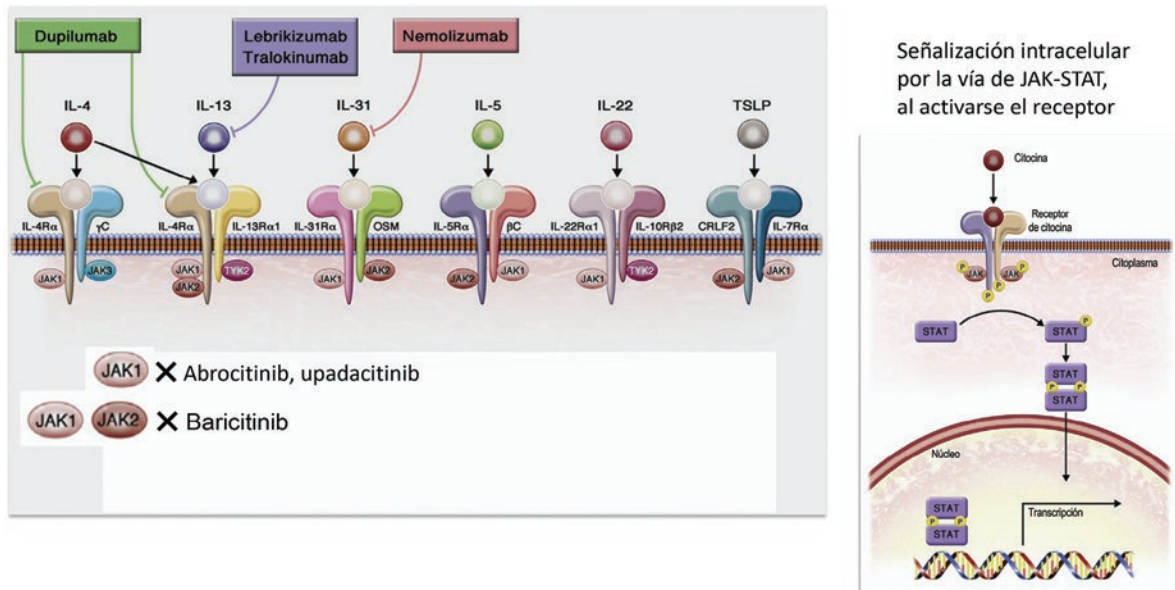


Figura 13. Inhibidores JAK y algunos biológicos para el tratamiento de la dermatitis atópica. La acción de los biológicos como dupilumab, lebrikizumab, tralokinumab y nemolizumab se localiza en la parte extracelular de los receptores para las citocinas. Por ello su efecto es altamente específico. De lo contrario, el lugar de acción de las pequeñas moléculas, como los inhibidores de JAK, es a nivel intracelular, inhibiendo las vías de señalización. Como varias citocinas proinflamatorias comparten parcialmente las mismas vías de señalización, su efecto es mucho más amplio, llegando a afectar hasta la transcripción de ciertos genes. Así, el abrocitinib y el upadacitinib frenarán el efecto de todas las citocinas cuya señalización intracelular se lleva a cabo mediante JAK-1, mientras que el baricitinib también inhibe primordialmente la acción de las citocinas que señalizan mediante JAK-2. Existen diferentes moléculas STAT, esta figura no muestra esta parte (adaptada de Chovatiya R et al.¹⁰¹).

- 1) Para clasificación precisa de la gravedad de la DA, usar la clinimetría (mínimo una medida objetiva y una relacionada con el paciente).
- 2) Brote es una activación abrupta de la enfermedad con aumento de prurito, inflamación de la piel y a veces sobreinfección de esta y afectación de sueño. Amerita manejo temporal. Después se regresa a la base.
- 3) Mupirocina, ácido fusídico
- 4) Ciclo corto de esteroide oral: prednisona 0.5-1 mg/kg/día (o equivalente) por 2 semanas.
- 5) Otras alternativas de inmunosupresores con inicio efecto más lento y evidencia limitada: azatioprina, micofenolato.
- 6) Dupilumab en México autorizado ≥ 6 años para dermatitis atópica (septiembre 2022). En EE.UU. se autorizó a partir de los 6 meses.

Algunos pacientes que no responden a terapias sistémicas convencionales con inmunosupresores o dupilumab, o bien para quienes dichos manejos no sean oportunos, quienes presenten recaídas graves o quienes requieran alivio rápido del prurito sin CS oral pueden beneficiarse con el tratamiento con iJAK. Así los iJAK pueden ser la primera línea de tratamiento en pacientes seleccionados, siempre y cuando no tengan condiciones asociadas que podrían aumentar el riesgo de eventos adversos con iJAK. Con la evidencia actual sugerimos que el manejo sea por corto tiempo. En la medida que se genere nueva evidencia se podrá precisar el papel y el lugar que tendrán los iJAK vía oral en el tratamiento de pacientes con DA moderada a grave.

6e. Efectos adversos

Los iJAK tienen una advertencia de caja negra por parte de la FDA, a partir de la experiencia en pacientes

con artritis reumatoide, en quienes se encontró mayor riesgo de: infecciones graves, trombosis, eventos cardiovasculares mayores o neoplasias malignas. Los primeros ensayos de iJAK en pacientes con DA (upadacitinib hasta 52 semanas¹⁰⁵, baricitinib hasta 96 semanas¹⁰⁴) muestran un mejor perfil de seguridad, con una frecuencia de eventos graves menor a 0.5 por año-paciente. Un metaanálisis reciente de la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes con DA que reciben iJAK, incluyendo dos estudios de cohorte y 15 ensayos controlados con asignación al azar, encontró TVP en el 0.05% de los pacientes con iJAK comparado con el 0.03% de los pacientes con DA que recibieron placebo o dupilumab. No hubo diferencia entre iJAK¹⁰⁷.

Con la evidencia actual, sugerimos que el manejo sea por tiempo limitado. Sugerimos permanecer atentos a la generación de nueva evidencia para ubicar el papel y el lugar que tendrán los inhibidores JAK vía oral en el tratamiento de pacientes con DA moderada a grave.

Tabla 12. Comparación de iJAK vía oral vs. dupilumab

		JADE COMPARE				HEADS UP	
		Placebo	ABRO 100 mg	ABRO 200 mg	DUPI 300 mg	Upa 30 mg	DUPI 300 mg
Cambio WP-NRS score basal	Sem 1					-31.4 (-34.9 a -28.0)	-8.8 (-12.3 a -5.3)
		Significativo a favor de Upa (p < 0.001)					
% pacientes con mejoría WP-NRS score ≥ 4 puntos del basal	Sem 2	18/130 (13.8)	75/236 (31.8)	111/226 (49.1)	63/239 (26.4)		
		Significativo ABRO 100 y 200 vs. placebo (p < 0.001) Significativo ABRO 200 mg vs. DUPI (p < 0.001) ABRO 100 mg vs. DUPI (p = 0.20)					
	Sem 12	35/121 (28.9)	105/221 (47.5)	137/217 (63.1)	122/224 (54.5)		
		No se reporta significancia estadística					
	Sem 16	28.7%	47%	62.8%	57.1%	188/348 (55.3%) (49.9 a 60.5)	120/344 (35.7%) (30.7 a 41.0)
		No se reporta significancia estadística				Significativo a favor de Upa (p < 0.001)	
% de pacientes vIGA 0 a 1 con una mejoría ≥ 2 de la línea basal a la semana 12	Sem 12	18/129 (14.0)	86/235 (36.6)	106/219 (48.4)	88/241 (36.5)		
		Significativo ABRO 100 y 200 vs. placebo (p < 0.001) No se reporta comparación vs. DUPI					
	Sem 16	16/124 (12.9)	80/230 (34.8)	105/221 (47.5)	90/232 (38.8)		
		Significativo ABRO 100 y 200 vs. placebo (p < 0.001) No se reporta comparación vs. DUPI					
% de pacientes con EASI 75	Sem 12	35/129 (27.1)	138/235 (58.7)	154/219 (70.3)	140/241 (58.1)		
		Significativo ABRO 100 y 200 vs. placebo (p < 0.001) No se reporta comparación vs. DUPI					
	Sem 16	38/124 (30.6)	138/229 (60.3)	157/221 (71)	152/232 (65.5)	247/348 (71%) (66.2 a 75.8)	210/344 (61.1%) (55.9 a 66.2)
		Significativo ABRO 100 y 200 vs. placebo (p < 0.001) No se reporta comparación vs. DUPI				Significativo a favor de Upa (p = 0.006)	

Fondo gris: parámetros con diferencia estadísticamente significativa a favor para la comparación iJAK contra dupilumab.
 ABRO: abrocitinib; DUPI: dupilumab; EASI: Eczema Area and Severity Index; vIGA: Validated Investigator Global Assessment; Sem: semana; Upa: upadacitinib; WP-NRS: prurito worst point Numeric Rating Scale.
 Adaptada de ADAPTE Collaboration, 2010¹⁰⁸ y Song et al., 2022¹⁰⁹.

6f. Comparación de la eficacia clínica entre iJAK y dupilumab

Sugerimos permanecer atentos a la generación de nueva evidencia para ubicar el rol y el lugar que tendrán sobre todo inhibidores de JAK en el tratamiento de pacientes con DA e indicación de tratamiento sistémico (Pregunta clínica 4.8).

Las guías de referencia no cuentan con información que nos permita contestar esta pregunta, sin embargo, al revisar la literatura encontramos dos estudios en los que se compararon abrocitinib y dupilumab¹⁰⁸ y upadacitinib y dupilumab¹⁰⁹ (Tabla 12)^{108,109} Si bien

abrocitinib 200 mg mejoró más rápidamente el prurito que dupilumab, comparados a las 2 semanas, no se reportan comparaciones a la semana 12 ni 16 en prurito, vIGA o EASI 75. El upadacitinib fue más eficaz que el dupilumab para mejorar el prurito a la semana de tratamiento, y a las 16 semanas en los parámetros del prurito y de EASI 75.

COMPARACIÓN EFICACIA iJAK VS. DUPILUMAB: SIN EVIDENCIA EN GUÍAS DE REFERENCIA
 SUGERIMOS PERMANECER ATENTO A INFORMACIÓN NUEVA

5.5. Combinar medicación sistémica para el control de la DA moderada a grave

Al combinar dos tratamientos sistémicos existe el riesgo de sumar o potenciar los efectos adversos. Combinar dos medicamentos inductores a la remisión (MTX, AZA, MMF) o combinarlos con CS oral o con un iJAK puede aumentar el riesgo de infecciones graves y por oportunistas, de nefrotoxicidad, hepatotoxicidad o de desarrollo de neoplasias malignas. El dupilumab, que no es inmunosupresor, tiene amplio perfil de seguridad, por lo que sí se puede combinar por tiempo más prolongado con inmunosupresores o iJAK. Así, **el grupo de trabajo de GUIDAMEX sugiere en pacientes con DA de moderada a grave usar dos tratamientos sistémicos con efecto inmunosupresor solo como transición de un medicamento sistémico de acción rápida a uno de inicio de acción más retardado (Pregunta clínica 4.10).**

DOS TRATAMIENTOS SISTÉMICOS INMUNOSUPRESORES SOLO COMO TRANSICIÓN
SUGERIMOS SÍ
EVIDENCIA 4, REC. D

Basándose en las características clínicas comentadas anteriormente, los medicamentos sistémicos para la DA pueden dividirse en tres grupos, según su inicio de efecto:

- I. Muy rápido (inicia en días): iJAK, CS sistémicos.
- II. Rápido (generalmente en 2 semanas): CyA.
- III. Más lento (2-3 meses, hasta efecto pleno en 4 meses aproximadamente): dupilumab, MTX, AZA, MMF.

Existen dos situaciones en las cuales GUIDAMEX podría sugerir el manejo de dos medicamentos sistémicos (vigilando efectos adversos y riesgo de infección). En primer lugar, al iniciar dupilumab uno puede seguir con confianza con el inmunosupresor convencional hasta que dupilumab inicie su efecto, generalmente alrededor de los 2 a 3 meses. En segundo lugar, se puede manejar un CS sistémico en la fase de transición, hasta por 2 semanas, mientras se alcanza el efecto del medicamento sistémico con (MTX, AZA o DUPI).

Sugerimos no combinar CyA con otro inmunosupresor (prednisona, MTX, AZA, MofM) por tiempo prolongado. Recomendamos no usar AZA con fototerapia y, en el paciente con DA y diabetes *mellitus*, sugerimos evitar MTX en combinación con CS sistémicos. En la tabla 13 se presentan distintas circunstancias

potenciales de uso de medicamentos sistémicos para la DA moderada y grave.

5.6. Inmunoterapia con aeroalérgenos (ITA)

Se sugiere el uso de inmunoterapia con aeroalérgenos subcutánea o sublingual (ITSC e ITSL), supervisada por alergólogo, como complemento de la farmacoterapia, específicamente para pacientes con sensibilización demostrada a ácaros del polvo doméstico o polen de gramíneas con DA moderada o grave y antecedentes de exacerbación clínica después de la exposición al alérgeno causante (Tabla 14) (Pregunta clínica 1.6).

AGREGAR INMUNOTERAPIA CON AEROALÉRGENOS (ALERGÓLOGO) EN DA EXTRÍNSECA:
SUBCUTÁNEA: SUGERIMOS SÍ
EVIDENCIA 2++, REC. B
SUBLINGUAL: SUGERIMOS SÍ
EVIDENCIA 2+, REC. C

Existe evidencia contradictoria con respecto al uso de ITA en DA, por la heterogeneidad de los estudios. La ITA puede tener efectos positivos en pacientes altamente sensibilizados con DA (evidencia 2++, Wollenberg). La mayor evidencia existe para ITA con extracto de ácaros del polvo, aunque también se ha estudiado ITA con polen de gramíneas, tanto ITSC como ITSL. Un metaanálisis muestra que los pacientes con ITA tenían más probabilidades de tener mejoría (OR: 5.35, IC95%: 1.61-17.77, NNT: 3). Un problema frecuente es la heterogeneidad entre los estudios.

En cuanto a la ITSL, los ensayos clínicos han encontrado una disminución significativa en el SCORAD aproximadamente a partir del mes nueve con ITSL con ácaros en niños y adultos con DA extrínseca moderada a grave, con un excelente perfil de seguridad. Es posible que la ITA reduzca la necesidad de otras terapias sistémicas. No existe evidencia para inmunoterapia con alimentos en pacientes con DA.

Aunque ambas modalidades (ITSC e ITSL) han demostrado ser eficaces, en GUIDAMEX preferimos la ITSL por su mejor perfil de seguridad, la posibilidad de usarla incluso en niños muy pequeños, a partir de los 3 años, y la menor sobreestimulación de la piel en los primeros dos o tres meses comparada con la ITSC. Existen reportes de que con los primeros viales de ITSC se exacerba la DA, lo que podría limitar el apego al tratamiento si no se ajusta la pauta de aplicación oportunamente¹¹⁰.

Tabla 13. Sugerencias GUIDAMEX de cómo iniciar tratamiento sistémico o transicionar de un tratamiento a otro, basándose sobre características de medicamentos y experiencia clínica del grupo de trabajo GUIDAMEX

Paciente con DA moderada a grave: recibe manejo con...	Tratamiento al cual se quisiera cambiar	Consideraciones	Sugerencias para manejo de transición, sí/no y cómo
Sin manejo	DUPI	Efecto algo lento, es muy seguro	Sí transición. Combinar con medicación de efecto más rápido: CS oral (2 semanas) o iJAK*
	iJAK	Efecto muy rápido	No transición Faltan más datos acerca de su seguridad a largo plazo en DA
	Inmunosupresor de efecto rápido (CyA)	Efecto rápido	Sí transición: evaluar, según control de la DA. Eventualmente primera semana comanejo con CS oral
	MTX, AZA	Inicio efecto a los 2-3 meses. Cuidar inmunosupresión al combinar	Sí transición: CS oral (2-3 semanas) o iJAK*
CS oral† e	DUPI	DUPI es muy seguro	Sí transición. Se puede seguir el manejo previo durante periodo de transición, hasta que el DUPI inicie su efecto (aprox. 2 meses) u ocupar CS oral en transición
iJAK			
CyA			
MTX o AZA			
Fototerapia			
CS oral‡	iJAK	Inicio de efecto muy rápido Potente inmunosupresor	No transición
CyA			
MTX o AZA			
Fototerapia			
DUPI			
CS oral‡	CyA	Inicio de efecto: 2 semanas. Potente inmunosupresor, riesgo de carcinogénesis	(Transición corta, 1 semana)
MTX, AZA			(Transición corta, 1 semana)
iJAK			No transición
Fototerapia			No transición, por el riesgo potencial de cáncer de piel
DUPI			Efecto sigue por 2 meses
CS oral‡	MTX, AZA	Inicio de efecto a los 2 a 3 meses Cuidar inmunosupresión al combinar	Transición: seguir CS oral 2-3 semanas†
CyA			Transición: por 1 mes, con especial cuidado de infecciones y hepatotoxicidad CyA y MTX: no transición. La CyA interfiere con eliminación de MTX, por lo que hay riesgo de mielotoxicidad
iJAK			
Fototerapia			MTX: transición por 2 meses, con especial cuidado de carcinogénesis AZA: no combinar con FT (cáncer piel)
DUPI		Muy seguro, el efecto continúa por 2 meses al suspender	Seguir DUPI 1 o 2 dosis

*Hasta este momento no hay evidencia suficiente para recomendar evidencia para tal manejo.

†En pacientes con diabetes *mellitus* se aconseja vigilar estrechamente la glucemia que puede alterarse al combinar CS oral con MTX.

‡Si el manejo previo con CS oral fue por varios meses, considerar insuficiencia suprarrenal y establecer esquema de destete lento del CS oral. En algunos casos puede tomar 6 meses hasta que se reestablezca producción endógena de cortisol plenamente.

AZA: azatioprina; CS: corticosteroide; CyA: ciclosporina A; DA: dermatitis atópica; DUPI: dupilumab; FT: fototerapia; iJAK: inhibidor de Janus cinasa oral; MTX: metotrexato.

Tabla 14. Indicaciones para inmunoterapia con alérgenos en pacientes con DA

Selección de pacientes con DA candidatos a inmunoterapia con aeroalérgenos	
Criterios necesarios	I. IgE específica contra cierto (s) aeroalérgeno (s) en suero o en una prueba cutánea II. Exacerbación de la DA al exponerse a dichos alérgenos
Sobre todo (aunque no exclusivamente) al existir comorbilidad alérgica (p. ej., rinitis y/o, asma alérgica)	
Sobre todo en DA moderada a grave como enfermedad única; algunos autores sugieren indicarla en el paciente atópico desde la DA leve	

Adaptada de Rincón-Pérez et al., 2018⁸.****PUNTO DE BUENA PRÁCTICA: 100% CONSENSO**

5.7. Otros medicamentos con utilidad potencial durante brotes en caso necesario (PRN)

Durante un brote, el paciente experimenta activación aguda de la DA de manera local o generalizada, con mayor inflamación de la piel, ruptura de la barrera cutánea y aumento en el prurito. Por ello, el tratamiento fundamental de un brote consiste en restaurar la barrera cutánea con emolientes y aumentar temporalmente la intensidad del tratamiento antiinflamatorio. Se indica un CST dos veces al día, de potencia baja si es un brote leve, o de mediana potencia si es un brote más grave (ver Sección 5.2.4). La evidencia indica que la eficacia de los CST de mediana o alta potencia es igual con una o con dos aplicaciones al día¹¹¹. La alternativa a los CST es un ICT (ver Sección 5.2.5).

Las causas de un brote pueden ser múltiples: físicas, químicas, infecciosas o emocionales. Como consecuencia de la ruptura de la barrera cutánea, un brote puede complicarse con sobreinfección por microorganismos que ingresan a capas más profundas de la piel; habitualmente son las bacterias que colonizan la piel no afectada en el paciente con DA (*Staphylococcus aureus*). Entre los medicamentos que se ocupan para el manejo de un brote se encuentran los antimicrobianos tópicos, que se aplicarán por razón necesaria según las características del brote. Se revisan brevemente a continuación.

5.7.1. ANTISÉPTICOS TÓPICOS

Los baños clorados, que ya se comentaron en el tratamiento de mantenimiento en pacientes con DA

moderada a grave e impetiginización recurrente (ver Sección 5.2.3), también se pueden usar en el paciente con un brote con sobreinfección ([Pregunta clínica 3.2](#)).

De acuerdo con la experiencia de algunos integrantes de GUIDAMEX, se pueden utilizar fomentos antisépticos y secantes, que se aplican cada 12 horas durante 5 minutos, por 5 a 7 días, por ejemplo:

- Agua de Alibour[®] (solución de sulfato de cobre).
- Solución de Burrow (acetato de calcio + sulfato de aluminio).
- Soluciones hiperoxigenadas:
 - Microdacyn[®]
 - Accua aseptic[®]
 - Estericide[®]
 - Microbacter[®]

5.7.2. ANTIBIÓTICOS

El uso rutinario de antibióticos aumenta el riesgo de resistencias microbianas y la mayoría de los antibióticos tópicos pueden provocar dermatitis alérgica por contacto si se utilizan frecuentemente. Los antibióticos tópicos solo se deben utilizar en lesiones eccematosas agudas que no han respondido al tratamiento con emolientes, antiinflamatorios tópicos y baños clorados o cuando existe impetiginización local.

Para impetiginización más extensa¹¹² o infecciones más graves (Tabla 15), únicamente un antibiótico sistémico logrará controlar la infección, cuya gravedad no hay que subestimar, ya que se han descrito casos fatales¹¹³.

2a. Antibiótico tópico

En la DA complicada con impétigo costroso localizado, el uso conjunto de antibiótico tópico dirigido contra estafilococo durante dos semanas disminuye de manera significativa la presencia de esta bacteria, lo que permite mejor control de la enfermedad. Se prefiere el uso de mupirocina y ácido fusídico sobre otros antibióticos tópicos debido a su efecto antiestafilocócico y bajo riesgo de dermatitis por contacto^{112,114,115}. Recomendamos el uso de antibióticos tópicos durante un brote, ÚNICAMENTE en las lesiones de eccema agudo con alta probabilidad de infección por estafilococo, por ejemplo impétigo costroso localizado. En estos casos se usa mupirocina 2% o ácido

Tabla 15. Diferentes patrones de infección de la piel y el uso de antibióticos

Definición de la lesión	Signo clínico	Imagen	Antibiótico (AB) asociado
Impétigo vulgar	Costra melicérica (aspecto de miel y cera)	 <p>Impétigo vulgar</p>  <p>Dermatitis atópica impetiginizada</p>	AB tópico
Impétigo costroso	Costra melicérica y costras color marrón		AB tópico
Impétigo disseminado	Presencia de 10 o más costras melicéricas en toda la piel, o a la afección de más de 36 cm ² de la superficie corporal ¹¹²		AB sistémico
Impétigo ampuloso	Ampolla frágil con fondo eritematoso, que al romperse deja collarete de escama. Debido a que el impétigo ampuloso tiene origen hematógeno, siempre requiere tratamiento con antibiótico sistémico independientemente de la superficie corporal afectada	 	AB sistémico
Erisipela	Placa eritemato-edematosa con superficie de aspecto de piel de naranja, eritema rojo intenso, dolor, aumento de la temperatura local, con o sin fiebre		AB sistémico
Celulitis	Placa eritemato-edematosa, superficie lisa brillante, rosada, aumento de la temperatura local, con o sin fiebre	 	AB sistémico

fusídico 2% dos veces al día durante dos semanas, junto con antiinflamatorio tópico y manejo de la

barrera cutánea (Pregunta clínica 3.3 y pregunta clínica 3.6).

ANTIBIÓTICO TÓPICO DURANTE BROTE EN LESIONES CON IMPETIGINIZACIÓN
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 1, REC. A

El grupo de trabajo GUIDAMEX emite una recomendación contra los medicamentos tópicos que contengan combinaciones de corticosteroides con antimicóticos y antibióticos aminoglucósidos, porque el riesgo de efectos adversos como atrofia cutánea y resistencia a antimicrobianos y a antimicóticos es más alto que los beneficios potenciales.

*PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA: NO USAR MEDICAMENTOS TÓPICOS CON TRIPLE COMBINACIÓN: CONSENSO 100%

2b. Antibiótico sistémico

En los pacientes con DA, de cualquier edad, recomendamos usar antibióticos sistémicos ÚNICAMENTE cuando existe infección extensa o diseminada de las lesiones. Las infecciones cutáneas susceptibles de tratamiento con antibiótico sistémico son: impétigo costroso diseminado, impétigo ampolloso, erisipela y celulitis (Tabla 15). En caso de que el paciente requiera antibióticos sistémicos por presentar impétigo diseminado, pueden utilizarse corticosteroides tópicos en las lesiones agudas de DA (Pregunta clínica 3.7).

¿EXISTEN CIERTAS LESIONES QUE AMERITAN ANTIBIÓTICO SISTÉMICO?
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 1, REC. A

5.7.3. ANTIVIRALES

3a. Infección diseminada por virus del herpes simple (eccema herpético)

La infección cutánea diseminada por virus del herpes simple (eccema herpético) en los pacientes con DA es una urgencia médica. Sin tratamiento antiviral específico tiene riesgo de mortalidad del 10 al 50%. A partir de la prescripción de aciclovir sistémico en las primeras 72 h del padecimiento, el eccema herpético tiene un riesgo de mortalidad mínimo.

Los tres signos que pueden sugerir eccema herpético son:

- La falta de mejoría o empeoramiento de las lesiones eccematosas, aun con el tratamiento adecuado.

- Vesículas, aisladas o confluentes, que evolucionan a úlceras en sacabocado de 2 a 3 mm de diámetro, en los sitios con lesiones de DA.
- Cuando existe aumento del dolor en las lesiones de DA.

En los pacientes con DA, de cualquier edad, con infección herpética oral o en la piel lesionada, recomendamos aciclovir sistémico en las dosis adecuadas para la edad, el peso y la función renal. También se puede utilizar valaciclovir que tiene una vida media más larga y por ende un mayor intervalo de dosificación (Pregunta clínica 3.8).

ECCEMA HERPÉTICO SE MANEJA CON ACICLOVIR O VALACICLOVIR SISTÉMICO
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 1B, REC. A

Para reducir el riesgo de eccema herpético recomendamos que los pacientes con DA y sus cuidadores permanezcan alertas ante brotes de herpes simple oral y que se inicie tratamiento antiviral en cuanto inicien los síntomas. Además, es conveniente que los pacientes con DA a partir de los 12 meses de edad estén vacunados contra varicela, con esquema completo para su edad. Cabe recordar que en pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias están contraindicadas las vacunas con virus vivos atenuados.

Recomendamos evaluación por oftalmología en los pacientes con eccema herpético en el área palpebral.

En el tratamiento del eccema herpético, el uso de antiinflamatorios tópicos (CST o ICT) JUNTO con aciclovir sistémico no empeora la evolución del eccema herpético¹⁶. Sin embargo en dichos pacientes la administración de CS sistémico está contraindicada.

3b. Infecciones virales locales oportunistas (virus de molusco contagioso, papiloma humano o Coxsackie)

Las infecciones virales oportunistas por virus del molusco contagioso, del papiloma humano o virus Coxsackie ocurren en los pacientes con DA cuando hay deterioro de la barrera cutánea.

Por lo tanto, en los pacientes con DA, de cualquier edad con alguna de estas infecciones virales oportunistas, recomendamos continuar con el manejo de la barrera cutánea (emoliente y syndet), con el antiinflamatorio tópico (CST o ICT) y dar tratamiento etiológico a la infección viral (Pregunta clínica 3.9).

INFECCIÓN VIRAL LOCAL POR OPORTUNISTAS: SEGUIR EMOLIENTES, SYNDETS Y CST
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 3, REC. C

5.7.4. ANTIMICÓTICOS

Igual que en las infecciones virales, las infecciones micóticas oportunistas ocurren en los pacientes con DA cuando hay deterioro de la barrera cutánea. Por lo tanto, parte del tratamiento es la restauración de la barrera cutánea con el uso de emoliente y syndet. Además, se debe tratar de manera etiológica dicha infección.

4a. Antimicótico tópico

En los pacientes con DA con sospecha clínica de infección oportunista por levaduras (*Candida* sp. o *Malassezia* sp.) recomendamos utilizar antimicóticos tópicos (se recomiendan azoles o nistatina en el caso de *Candida* sp.), 2 veces al día por 7 días (Tabla 16). Además, recomendamos continuar con el tratamiento reparador de la barrera cutánea, pero retrasar el uso de antiinflamatorios tópicos hasta concluir el tratamiento con antimicóticos tópicos (Pregunta clínica 3.10). Los signos de infección oportunista por levaduras incluyen: fisuras infraauriculares o en las comisuras orales, eritema y escama en los pliegues nasogenianos, la piel cabelluda o el área ciliar.

INFECCIÓN MICÓTICA LOCAL POR OPORTUNISTAS: ANTIMICÓTICO TÓPICO MÁS EMOLIENTES Y SYNDETS, PERO NO ANTIINFLAMATORIO
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 3, REC. C

Reiteramos que no se recomienda la aplicación de medicamentos que contienen la combinación de esteroide tópico, antibiótico y antimicótico. Ninguna dermatosis requiere dicho tratamiento.

4b. Antimicótico sistémico

En algunas situaciones se puede necesitar un antimicótico sistémico, por ejemplo en pacientes sin respuesta a tratamiento antimicótico tópico, los que se presentan con una amplia superficie corporal afectada, signos clínicos alterados y en pacientes con DA grave recalcitrante con recaídas en la cara y en la parte superior del tronco. En ellos se aconseja valorar

envío a médico especialista para considerar antimicótico sistémico y manejo integral.

5.8. Otros tratamientos para el prurito

Como ya se comentó, el prurito en DA se asocia con la inflamación de la piel y la disfunción de la barrera cutánea. Por ello el manejo principal del prurito en DA es con emolientes, syndets y antiinflamatorios tópicos. Además, el manejo psicológico con terapias de relajación, terapia conductual o terapia de cambio de hábito pueden ser útiles en casos de prurito intenso, que incluso puede ser autodestructivo. Los manejos descritos a continuación se agregarán a este tratamiento. (En pacientes selectos se podría intentar reducir el prurito un poco más agregando un antihistamínico vía oral durante el brote, sobre todo en niños.)

5.8.1. OTROS MANEJOS TÓPICOS DEL PRURITO

Una buena alternativa de manejo adicional del prurito es enseñar al paciente a presionar la piel con objetos romos y a aplicar objetos frescos para reducir la sensación del prurito con otro estímulo sensorial (ver Sección 5.1.4). Eventualmente, las siguientes opciones tópicas podrían apoyar en la reducción del prurito, aplicándose por días, nunca por tiempo prolongado^{117,118}:

- Aerosol de agua termal.
- Cremas con aditivos que refrescan la piel como análogos del mentol.
- Cremas con N-palmitoil-etanolamida.

5.8.2. OTROS MANEJOS SISTÉMICOS DEL PRURITO

En prurito con componente neuropático, a menudo acompañado de dolor de piel, se han descrito buenos resultados con gabapentinoides como gabapentina y pregabalina. Otras opciones son los antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (p. ej., mirtazapina, fluoxetina o amitriptilina), prescritos en cooperación con el psiquiatra¹¹⁸.

6. Pasos en el tratamiento de la DA

Como ya se revisó en detalle en la sección 3, la DA es una enfermedad de evolución fluctuante, en la cual se puede diferenciar la enfermedad de base, con menor o mayor grado de gravedad y control, y los periodos de exacerbación (brotes) (ver Sección 4.5, Clinimetría).

Tabla 16. Antimicóticos tópicos y sistémicos disponibles en México para sobreinfección por dermatofitos, *Candida* sp. o *Malassezia* sp.

Nombre comercial	Principio activo, concentración	Vehículo	Laboratorio	Genérico
Antimicóticos tópicos				
Ting®	Ácido undecilénico-undecilenato de zinc/triclosán	Crema	Sanfer	No
Daktarin®	Miconazol, 20 mg	Crema	Janssen-Cilag	Sí
Unasal® Xilatril® Lamisil®	Terbinafina al 1% Terbinafina al 1% Crema al 1%	Crema Crema Solución Crema	Senosiain Darier Novartis	Sí
Nizoral®	Ketoconazol, 40 g	Crema	Janssen-Cilag	Sí
Loceryl®	Amorolfina 0.25%	Crema	Galderma	No
Lotrimin Uno® Mycospor® Unesia®	Bifonazol 1% Bifonazol Bifonazol	Crema Crema Crema	Bayer Bayer Genoma Lab	No No No
Lotrimin AF®	Clotrimazol 10 mg/g	Crema Aerosol	Bayer	Sí No
Icadenv	Nitrato de isoconazol al 1%	Crema	Bayer	Sí
Loprox® Bonnetril®	Ciclopirox 1%	Crema Crema	Sanofi Glenmark	No
Antimicótico tópico (champú)				
Nutradeica® Betapirox® Iraltone DS® Kerium DS®	Piroctona olamina 1% Piroctona olamina 1% Piroctona olamina 1%/climbazol 1.5% Piroctona olamina	Champú Champú 120 ml Champú 200 ml Champú 200 ml	Isdin Medihealth Cantabria Labs La Roche-Posay	No
Pirimed®	Pitirionato de zinc 1%	Champú 120 ml	Medihealth	No
Kelual DS®	Ciclopirox olamina 1.5% y pitirionato de zinc al 1.0%	Champú 100 ml	La Roche-Posay	No
Ketomed® Nizoral® Dandrene® Aroclane®	Ketoconazol 2 g en 100 ml Ketoconazol 20 mg/ml Ketoconazol Ketoconazol Ketoconazol 20 mg/g (2%)	Champú 100 ml Champú 100 ml Champú 205 ml Champú 100 ml	Medihealth Janssen-Cilag DS Laboratories Galderma	Sí
Antimicóticos orales				
Isox® Sporanox®	Itraconazol Itraconazol	Caps. 100 mg caps. 100 mg Sol. oral 10 mg/ml	Senosiain Janssen-Cilag	Sí
Afungil® Atibor® Afumix® Diflucan®	Fluconazol	Caps. 100, 150 mg	Senosiain Siegfried Rhein Pfizer	Sí
Saletego®	Eberconazol	Gotero 10 ml	Carnot Laboratorios	No
Erbitrax-T® Allifort® Terbix® Silkamedic® Losil T® Unasal® Lamisil®	Terbinafina	Cápsulas 250 mg	Loeffler Degort's/Chemical Genomma Lab	Sí
Nizoral®	Ketoconazol	Tabletas 200 mg	Janssen Cilag	Sí

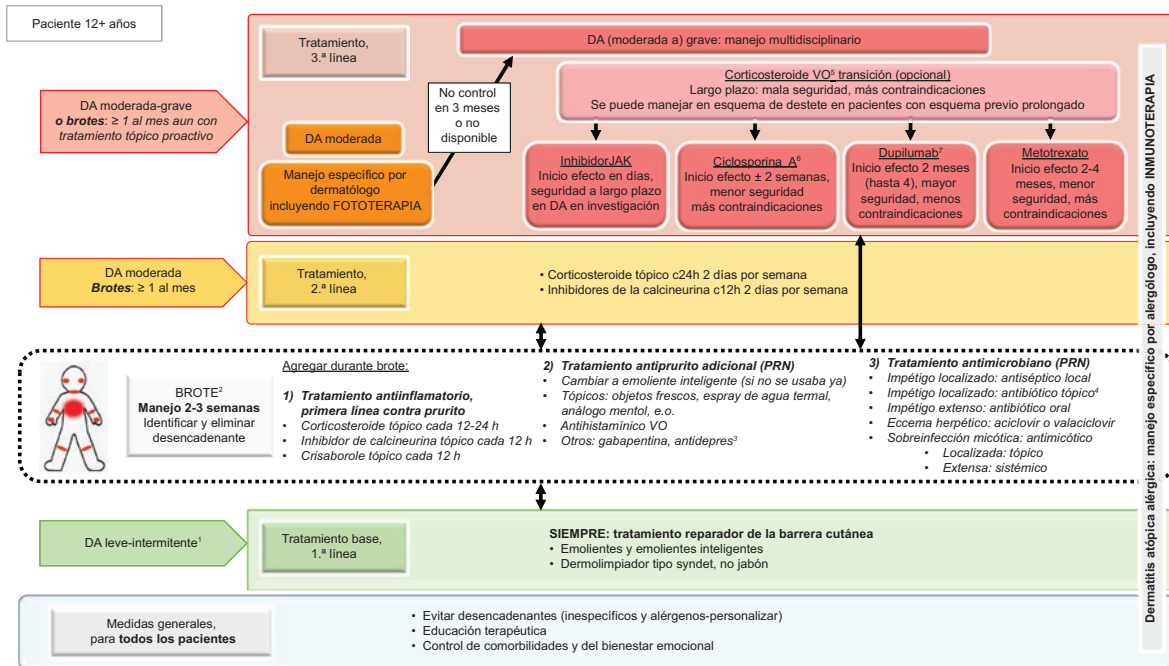


Figura 14. Algoritmo para el manejo integral del paciente con DA, 12 años y mayores.

- 1) Para clasificación precisa de la gravedad de la DA, usar la clinimetría (mínimo una medida objetiva y una relacionada con el paciente).
- 2) Brote es una activación abrupta de la enfermedad con aumento de prurito, inflamación de la piel, a veces sobreinfección, y afectación de sueño. Amerita manejo temporal. Después se regresa al tratamiento anterior.
- 3) Ciclo corto de esteroide oral: prednisona 0.5-1 mg/kg/día (o equivalente) por 2 semanas.
- 4) Mupirocina, ácido fusídico.
- 5) Otras alternativas de inmunosupresores con inicio de efecto más lento y evidencia limitada: azatioprina, mofetil micofenolato.
- 6) Otros biológicos en estudio: lebrizumab, tralokinumab, nemolizumab (uso fuera de la recomendación oficial en México).
- 7) Antidepresivos: p. ej., medicamentos inhibidores de la recaptación de serotonina.

La enfermedad de base se tratará con medidas de mantenimiento farmacológicas y no farmacológicas (medidas generales). El manejo farmacológico, a su vez, se divide en: primera, segunda o tercera línea, según la gravedad de la enfermedad y la frecuencia de los brotes, variables que están estrechamente relacionadas con el nivel de inflamación de la piel. Durante un brote se agregarán por tiempo limitado uno o varios medicamentos tópicos o sistémicos, dependiendo de las características del brote.

En el capítulo previo se revisaron las medidas generales y los tratamientos farmacológicos. A continuación presentamos el algoritmo de manejo para adolescentes y adultos, seguido por el de para niños. Cada algoritmo incluye el tratamiento de mantenimiento y cómo agregar tratamiento por 2 a 3 semanas durante los brotes.

Después de los algoritmos, se presenta el abordaje del paciente con DA grave, las indicaciones de tratamiento y sus pautas de selección, así como la

evaluación paraclínica previa. La última parte de la sección 6 comenta acerca de la evaluación de la respuesta al tratamiento y nuevas herramientas para el seguimiento del paciente.

6.1. Algoritmo de tratamiento para dermatitis atópica en pacientes de 12 años y mayores

La figura 14 presenta el tratamiento del paciente con DA desde las medidas generales (parte inferior de la figura) hasta el manejo de 3.ª línea para el paciente con DA moderada a grave. En la parte media-baja de la figura se dan sugerencias para el ajuste temporal (2-3 semanas) del manejo durante un brote. El manejo del brote se adiciona al tratamiento de mantenimiento de base, sea de 1.ª, 2.ª o 3.ª línea y al terminar el brote se regresa al tratamiento de mantenimiento. Sin embargo, GUIDAMEX recomienda que si el brote no mejora a pesar del tratamiento

oportuno por un mes, se refiera el paciente al especialista ([Pregunta clínica 3.12](#)).

NO MEJORA CON BUEN MANEJO PARA BROTE DURANTE 4 SEMANAS: REFERIR ESPECIALISTA RECOMENDAMOS SÍ EVIDENCIA 3, REC. C

Para una descripción detallada de los medicamentos adicionales durante un brote (ver Sección 5.7). En la parte derecha de la figura se observa que en los pacientes con sensibilización alérgica y activación de los síntomas al exponerse al alérgeno, o en quienes presentan alergia respiratoria, se establece el manejo conjunto con un alergólogo para evaluar inmunoterapia alérgeno-específica (ver Sección 5.6).

6.1.1. MANEJO DE 1.^a LÍNEA: TRATAMIENTO REPARADOR DE LA BARRERA CUTÁNEA

En todo paciente con DA se aplican las medidas generales y el tratamiento base de 1.^a línea: el manejo reparador de la barrera cutánea con emolientes (ver Sección 5.2.1) y syndets-dermolimpiadores (ver Sección 5.2.2). Antes de escalar a la siguiente línea del tratamiento o cambiar de un tratamiento sistémico a otro se debe optimizar el tratamiento, revisando la adherencia al manejo reparador de la barrera cutánea y vigilando el cumplimiento de las indicaciones de las medidas generales.

6.1.2. MANEJO DE 2.^a LÍNEA: TRATAMIENTO PROACTIVO

En los pacientes con DA moderada o que presentarn un brote cada mes a pesar de seguimiento adecuado del manejo de 1.^a línea, una vez que se ha controlado el brote con el uso de emolientes, syndet y antiinflamatorio tópico durante 2 a 3 semanas, recomendamos aplicar antiinflamatorio tópico de manera proactiva en las áreas que tuvieron brote:

- CST: 1 vez al día, 2 días por semana por varios meses dependiendo de la gravedad (ver Sección 5.2.4).

(Guías de referencia: Ev. II, Rec. B; evidencia Lax 2022⁵⁴; Ev. I, Rec. A)

- Tacrolimús: 2 veces al día, 2 días por semana; máximo durante un año (ver Sección 5.2.5).

Al mismo tiempo se debe continuar con emolientes en toda la piel, incluyendo las áreas donde hubo brotes, y dermolimpiador (syndets) para baño ([Pregunta clínica 3.5](#)).

MANEJO PROACTIVO

*CORTICOSTEROIDE TÓPICO

RECOMENDAMOS sí

EVIDENCIA 2, REC. B

*INHIBIDOR DE CALCINEURINA TÓPICO

RECOMENDAMOS sí

EVIDENCIA 1, REC. A

6.1.3. MANEJO DE 3.^a LÍNEA: FOTOTERAPIA O TRATAMIENTO SISTÉMICO

Si la clinimetría muestra una DA moderada a grave o si no se controla la DA con el manejo de 2.^a línea y el paciente continúa con brotes una vez al mes a pesar de seguimiento adecuado del manejo restaurador de la barrera cutánea y del manejo proactivo, el paciente se debe referir al especialista para agregar tratamiento de 3.^a línea.

Para el paciente con DA moderada, según la clinimetría, la fototerapia es una buena opción con un costo aceptable. Se aplicará durante un mínimo de 12 semanas para evaluar su eficacia plena (ver Sección 5.3). Si no hay disponibilidad de fototerapia, se necesita una mejora rápida, se trata de DA grave, o no se obtiene la mejora deseada a los 3 meses, se debe proceder al tratamiento sistémico (la Sección 6.3 ayuda a elegir al paciente candidato a tratamiento sistémico y a elegir el tratamiento individualizado). Existen cuatro opciones para el tratamiento sistémico, cada una con sus características (ver Sección 5.4). En pacientes con fuerte activación de la DA y necesidad de mejora rápida es frecuente que se inicie manejo con un CS oral de transición por unas semanas, hasta que el tratamiento sistémico elegido inicie su efecto. Esto no aplica para los iJAK, que tienen inicio de acción rápido (ver Sección 5.5).

En estos pacientes se puede considerar agregar inmunoterapia específica con alérgenos (por parte del especialista en alergología), una vez que haya remisión del brote y control aceptable de la enfermedad e iniciando en dosis reducidas para evitar activar la enfermedad (ver Sección 5.6)¹⁰.

6.2. Algoritmo de tratamiento para dermatitis atópica en pacientes menores de 12 años

En el niño, las medidas generales y el tratamiento de base de 1.^a línea son las mismas que en los adultos. Para el tratamiento del brote, el uso de CST de

baja y mediana-baja potencia está autorizado a partir de los 3 meses de edad en México (p. ej., propionato de fluticasona). Para emplear antihistamínicos de 2.^a generación, la edad mínima es 6 meses para algunos (p. ej., levocetirizina) y de un año para otros.

6.3. Indicaciones para tratamiento sistémico de la DA y selección del fármaco

Sugerimos iniciar tratamiento sistémico en pacientes de todas las edades en quienes los regímenes tópicos optimizados (o fototerapia cuando esté disponible) no controlan adecuadamente la frecuencia de los brotes, cuando se trata de DA grave por medidas objetivas o subjetivas de clinimetría, cuando la calidad de vida se ve sustancialmente afectada o cuando la inflamación involucra el 10% o más de la superficie corporal.

Antes de iniciar manejo sistémico recomendamos confirmar el diagnóstico de DA, considerar y excluir diagnósticos diferenciales y confirmar el seguimiento adecuado de las medidas de restauración de la barrera cutánea (ver parte inferior figuras 14 y 15).

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE CON DA GRAVE QUE LE HACEN ELEGIBLE A TRATAMIENTO SISTÉMICO
SUGERIMOS SI
EVIDENCIA 4, REC. D

En un subgrupo de pacientes, el manejo tópico con emolientes y antiinflamatorios tópicos no logra controlar adecuadamente la enfermedad, porque siguen presentando brotes frecuentes (uno o más por mes). En otros pacientes, la DA afecta mucho su calidad de vida y en un tercer grupo, la superficie corporal involucrada es tan amplia que el manejo con antiinflamatorios tópicos se complica, aumentando el riesgo de efectos adversos por su grado de absorción. Aunque la guía japonesa aconseja tomar como punto de corte para inicio de manejo sistémico afección del 30% o más de la superficie corporal, los estudios clínicos que mostraron eficacia con tratamiento sistémico incluyeron pacientes con afección del 10% o más de la superficie corporal. GUIDAMEX toma este punto de corte como una de las indicaciones para iniciar tratamiento sistémico.

Al no observar respuesta adecuada al manejo tópico, primero se debe reconsiderar el diagnóstico, eliminar o controlar los agravantes y prestar atención a patrones de conducta inadecuados o falta de

educación en el manejo. Una vez atendidos estos puntos existe la indicación para iniciar fototerapia, si está disponible y es factible, o manejo sistémico, ya sea con inmunosupresores, biológicos o moléculas pequeñas (iJAK).

Para definir la necesidad de iniciar tratamiento sistémico se debe evaluar al paciente de manera holística para clasificar la gravedad y el descontrol. Se tomarán en cuenta parámetros objetivos de la clinimetría, parámetros relacionados con el paciente (por sus siglas en inglés PROMs, *patient related outcome measures*) y la calidad de vida (ver Sección 4.5). Presentamos a continuación la lista de verificación de las indicaciones para el tratamiento sistémico de la DA en adolescentes y adultos, adaptada de la Asociación de Sociedades Médicas Científicas de Alemania (AMWF)¹⁹. Según las directrices validadas por este organismo para el inicio de una terapia sistémica, deben verificarse los criterios que se enumeran en la figura 16.

Antes del manejo con inmunosupresores, incluyendo las moléculas pequeñas, se verificarán algunos parámetros de seguridad, que se resumen en la tabla 17.

6.3.1. SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO SISTÉMICO

Según las características de cada paciente, algunas opciones de manejo sistémico podrían tener mayor o menor conveniencia o incluso no estar indicadas. La figura 17 es un auxiliar para orientar al médico en su elección. Se basa en la información para prescribir en México o, en su defecto, en los EE.UU., en una revisión de DA y embarazo²⁰ y en la experiencia de los miembros de GUIDAMEX. Para varios puntos no hay evidencia sólida, por lo que se tiene que interpretar como una pauta que puede apoyar en la elección, cuya responsabilidad recae en el médico especialista tratante.

6.4. Manejo multidisciplinario del paciente con DA grave

Se recomienda que el paciente con DA debe ser tratado de manera integral e interdisciplinaria; cuando se detecte una comorbilidad se debe (si es necesario) enviar al especialista correspondiente (Pregunta clínica 3.11).

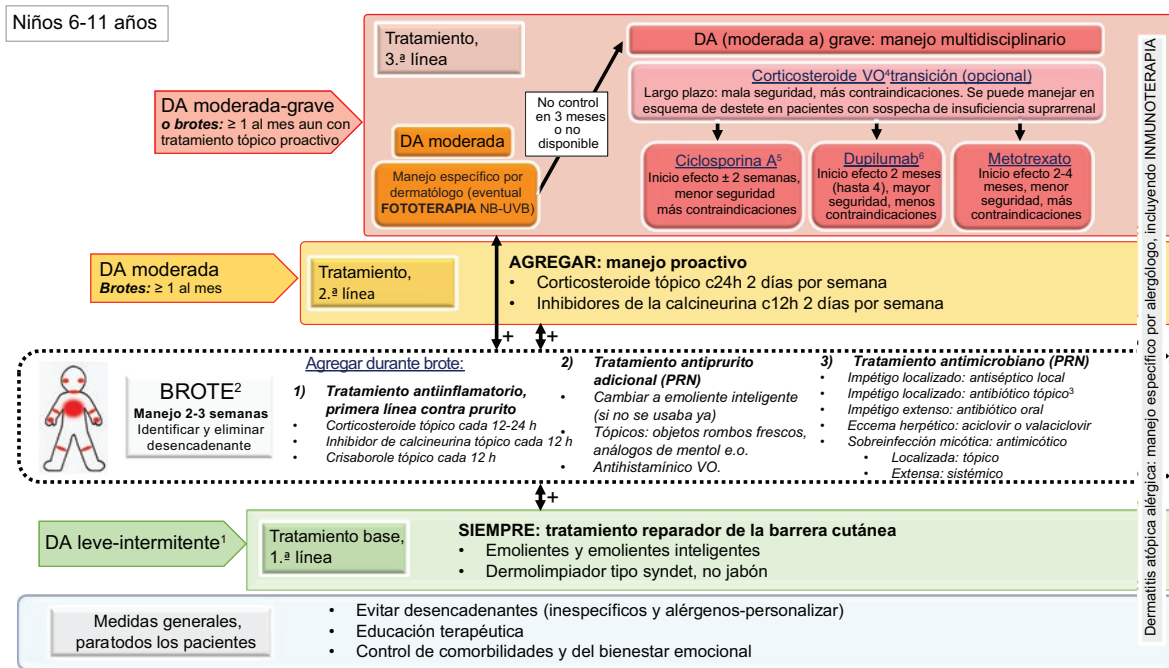


Figura 15. Algoritmo para el manejo integral del paciente con DA, 6 a 12 años.

- 1) Para clasificación precisa de la gravedad de la DA, usar la clinimetría (mínimo una medida objetiva y una relacionada con el paciente).
- 2) Brote es una activación abrupta de la enfermedad con aumento de prurito, inflamación de la piel y a veces sobreinfección de esta con afectación de sueño. amerita manejo temporal, después se regresa al tratamiento anterior.
- 3) Mupirocina, ácido fusídico.
- 4) Ciclo corto de esteroide oral: prednisona 0.5-1 mg/kg/día (o equivalente) por 2 semanas.
- 5) Otras alternativas de inmunosupresores con inicio efecto más lento y evidencia limitada: azatioprina, mofetil micofenolato.
- 6) El dupilumab en México está autorizado para niños a partir de 6 años para DA (septiembre 2022). En EE.UU. se autorizó a partir de los 6 meses.

1. Requisitos generales para la terapia sistémica			Sí	No	3. Conclusiones			Sí	No
1	Edad	≥ 6 años (en casos selectos hasta en ≥ 6 meses)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	D	La indicación de una terapia sistémica se da porque se aplica al menos un criterio entre A, B y C:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
2	Diagnóstico	Dermatitis atópica clínicamente comprobada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	E	Situaciones que deben tomarse en cuenta para elegir la terapia sistémica: (edad, embarazo, patología renal, hepática, HTAS, DM, ant. malignidades, e.o.)	_____	_____	_____
2. Criterios clínicos para la terapia sistémica					Sí	No	F	Inicio de la terapia con:	_____
A	Gravedad objetivamente relevante	Está presente porque se cumple al menos uno de los siguientes criterios: • VIGA de al menos 3 en una escala de 5 puntos <input type="checkbox"/> • EASI > 15 <input type="checkbox"/> • SCORAD > 40 / g SCORAD > 20 <input type="checkbox"/> • Superficie afectada (BSA) de > 10% refractaria a la terapia <input type="checkbox"/> • Eccema refractario a la terapia en zonas sensibles/visibles <input type="checkbox"/> • Alta frecuencia de recaídas (> 10/año) con la terapia actual <input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	G	El paciente ha proporcionado su consentimiento informado:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
B	Carga subjetiva relevante	Está presente porque se cumple al menos uno de los siguientes criterios: • POEM ≥ 14 <input type="checkbox"/> • Prurito ≥ 6 (según la VAS o la NRS de 0-10) <input type="checkbox"/> • Alteraciones importantes del sueño nocturno debido al prurito/eccema VAS ≥ 5 o ≥ 3 noches afectadas /semana <input type="checkbox"/> • DLQI ≥ 9 <input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					
C	Falta de respuesta a la terapia	Las medidas distintas a la terapia sistemática no son suficientes porque se cumple al menos uno de los siguientes criterios: • Sin respuesta adecuada a terapia local o fototerapia <input type="checkbox"/> • Sin perspectivas de éxito con medidas únicamente locales <input type="checkbox"/> • Ya ha recibido una terapia sistémica indicada sin éxito o contraindicación/sin respuesta/pérdida del efecto/NW <input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>					

Figura 16. Lista de verificación: indicaciones para el tratamiento sistémico de la DA en niños y adultos. Al cumplir al menos un criterio entre los incisos A, B o C existe indicación para terapia sistémica. Anotar situaciones que deben tomarse en cuenta en este paciente, en particular el inciso E, puede ayudar a la selección del manejo sistémico más oportuno (adaptada de Augustin et al., 2018¹⁹).

*El objetivo es orientar con las evaluaciones, ya que los tiempos de efectividad del tratamiento son diferentes en cada uno de ellos.

**Considerar dos evaluaciones (1. de signos y síntomas objetiva y 2. autoevaluación del paciente subjetiva).

***Incrementar dosis, reducir intervalo entre dosis, agregar un tópico, agregar otro sistémico, cambiar de tratamiento.

Tabla 17. Evaluación clínica, paraclínica y medidas preventivas antes de iniciar inmunosupresor o iJAK (no son necesarias para dupilumab)

Antes de iniciar cualquier manejo inmunosupresor o iJAK	
Evaluación clínica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Descartar infecciones latentes (hepatitis B, hepatitis C, tuberculosis, parasitosis, virus de inmunodeficiencia humana, entre otras) 2. Descartar neoplasias: sobre todo revisión minuciosa de piel y biopsia de lesiones sospechosas
Evaluación paraclínica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Biometría hemática completa 2. Química sanguínea incluyendo pruebas de función renal y hepática 4. Triglicéridos y colesterol 5. Electrolitos séricos y magnesio
Medidas preventivas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Reacción de tuberculina (PPD) y radiografía de tórax, o bien, prueba de cuantiferón 2. Completar esquema de vacunación contra herpes zóster*

*Considerar vacunar contra herpes zóster con una vacuna recombinante (Shingrix®) tan pronto como se encuentre disponible en México. En pacientes con DA grave no se recomiendan las vacunas con virus vivo atenuado (p. ej., Zostavax®) porque puede causar infección por este virus atenuado en estos pacientes parcialmente inmunodeprimidos.

**MANEJO INTERDISCIPLINARIO
RECOMENDAMOS SÍ
EVIDENCIA 3, REC. C**

La DA tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, especialmente en pacientes con enfermedad moderada o grave, principalmente debido al prurito, las alteraciones del sueño, las comorbilidades asociadas (que en algunos casos implican preocupaciones dietéticas y nutricionales), el estrés y el impacto psicológico asociado a la enfermedad. Se recomienda realizar abordajes integrales multidisciplinares con el fin de mejorar el estado de salud y lograr el control de la enfermedad. Los componentes del abordaje multidisciplinario incluyen evaluación médica, manejo por especialistas en el tratamiento de la DA (dermatólogo o alergólogo), y los especialistas en complicaciones de la enfermedad o comorbilidades asociadas, como el oftalmólogo, otorrinolaringólogo, psicólogo y/o psiquiatra, nutriólogo. En pacientes con enfermedad moderada a grave las intervenciones multidisciplinarias mejoran la gravedad de la enfermedad y la calidad de vida¹²¹.

Asimismo, los programas de educación terapéutica ayudan a que el paciente entienda mejor su enfermedad, identifique desencadenantes y realice cambios en el estilo de vida para evitarlos, además de mejorar el apego al tratamiento (ver Sección 5.1.4)⁴⁷.

6.5. Metas para evaluar el tratamiento del paciente con DA, especialmente moderada a grave

La evaluación del paciente con tratamiento de 3.ª línea se lleva a cabo con parámetros de la clinimetría (ver Sección 4.5). Se aconseja evaluar por lo menos un parámetro objetivo y un parámetro relacionado con el paciente (PROM) al inicio del tratamiento sistémico, con evaluaciones subsecuentes aproximadamente a los 3 y 6 meses. Se esperaría que a los tres meses se alcance mejoría parcial y respuesta más completa a los seis meses, como indica la figura 18, respecto a las metas para el tratamiento. Los tiempos exactos también dependen del tipo de manejo sistémico.

GUIDAMEX sugiere no continuar con el tratamiento sistémico elegido en caso de falta de respuesta. Los tiempos para considerar falta de respuesta son: para baricitinib 8 semanas, para ciclosporina con dosis adecuada (5 mg/kg/día) 8 semanas, para metotrexato con dosis adecuada (igual o mayor a 15 mg por semana) 12-16 semanas, y para dupilumab 16 semanas.

**TIEMPOS PARA EVALUAR EFECTO MANEJO SISTÉMICO
SUGERIMOS SÍ
EVIDENCIA 4, REC. D**

Para la duración total del tratamiento con CyA sugerimos reducir dosis y suspender una vez que mejore el paciente y, como máximo, administrar por 12 meses (Pregunta clínica 3.9).

**CONSEJOS PARA TIEMPOS DE MANEJO DE CyA
CONSENSO GUIDAMEX: 100%**

En caso de no lograr una respuesta deseable con el tratamiento sistémico, primero se debe optimizar el manejo (revisar cumplimiento con medidas generales y adherencia al tratamiento 1.ª línea, uso oportuno de CST, etc., ver parte inferior de la figura 14). Los medicamentos para el manejo sistémico de la DA, como los inductores a la remisión, biológicos y pequeñas moléculas (iJAK) se pueden dividir en dos grupos: los de efecto máximo más rápido (entre 8 a 12 semanas: CyA e iJAK) y los de efecto máximo más lento (12 a 16 semanas: MTX, AZA, MoM y dupilumab). En las guías de referencia solo se menciona tiempo máximo para evaluar eficacia para MTX (12 a 16 semanas), dupilumab (16 semanas) y baricitinib (8 semanas). Si dentro de los lapsos

Tratamiento sistémico	Características del paciente y comorbilidades											
	Necesita efecto rápido	> 60 años SIN comorbilidad metabólica	Mujer embarazada	Mujer lactando	Ant. malignidad; enfermedad cardíaca o riesgo de coagulopatía	Nefropatía y/o HTA	Hepatopatía	Acné de difícil control	Rinoconjuntivitis alérgica	Asma moderada-grave	Rinosinusitis crónica	Eosfagitis eosinofílica
CSO Tiempo CORTO Solo para transición ¹	✓	✓	X/Δ	Δ	X	↔	↔	X	✓Δ	✓Δ	✓Δ	✓Δ
Ciclosporina A ²	✓	✓	Δ	XX	X	XX	Δ	↔	↔	↔	↔	↔
Metotrexato ^{3*}	X	✓	XX	XX	✓	Δ	XX	✓	↔	✓Δ	↔	↔
Azatioprina ^{4*}	X	✓	Δ Δ	Δ	↔	Δ	Δ	✓	↔	↔	↔	↔
Micofenolato de mofetilo ^{5*}	X	✓	XX	XX	X	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Dupilumab ⁶	X	✓✓	Δ	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Abrocitinib ^{7*}	✓✓	✓Δ	X	XX	X**	Δ	Δ	X	↔	?	?	?
Baricitinib ⁷	✓✓	✓Δ	XX/X	XX	X**	Δ	Δ	↔	↔	?	?	?
Upadacitinib ^{7*}	✓✓	✓Δ	XX	XX	X**	Δ	Δ	X	↔	?	?	?

- ✓ Benéfico/autorizado
- ↔ Ni favorece, ni afecta
- Δ Con cautela
- X Desfavorable
- XX Contraindicación

Figura 17. Criterios clínicos para la elección del tratamiento sistémico. Los datos se toman de la información para prescribir para los productos en México, completada con indicaciones por la FDA, lineamientos por un grupo de expertos internacionales²⁰ y experiencia de médicos mexicanos.

- Se conocen bien los efectos adversos de los CSO cuando se manejan por tiempo prolongado. Los CSO durante el embarazo (primer trimestre) aumentan el riesgo de malformaciones. No se menciona en IPP nada de lactancia. El uso de CSO por más de dos semanas obliga a realizar esquema de retiro paulatino. Puede causar o exacerbar el acné. Son muy efectivos para las patologías alérgicas, pero deben usarse con cautela por efectos adversos.
- El efecto de CyA inicia a las 1 a 2 semanas. Es relativamente seguro en pacientes mayores. Se puede usar con cautela, a la dosis más baja necesario, durante el embarazo. IPP México: no debe usarse en lactancia. Efectos colaterales para CyA son HTA y nefropatía, y en menor grado hepatopatía. Aumenta el riesgo de cáncer de piel o neoplasias hematológicas (linfoma).
- MTX inicia efecto a los 2 a 3 meses. Teratogenicidad ++: estricta anticoncepción tanto en pacientes femeninos como masculinos. Suspender mínimo 3 meses antes de concepción. IPP México: no debe darse durante lactancia. Hepatotóxico. Como inmunosupresor puede mejorar el asma grave, pero debe usarse con cautela por efectos adversos.
- AZA inicia efecto a los 2 a 3 meses. Si decide continuar durante embarazo, se debe reducir la dosis un 50%. Se han encontrado concentraciones de 6-MP en leche materna. En insuficiencia hepática o renal, emplear la dosis más baja recomendada.
- MMF inicia efecto a los 2 a 3 meses. Teratogenicidad. Pasa a la leche materna: suspender lactancia o medicamento. Aumenta el riesgo de cáncer de piel o neoplasias hematológicas (linfoma). Hepatotoxicidad en muy raros casos.
- Inicio de efecto de DUPI retardado (6 a 8 semanas). Alto grado de seguridad. IPP México: no se han encontrado efectos adversos durante embarazo ni lactancia, pero la evidencia es muy limitada, por lo que no se sugiere utilizarlo, salvo casos seleccionados, ponderando riesgo-beneficio. Muy efectivo para las patologías alérgicas. Esofagitis eosinofílica indicación oficial por la FDA en pacientes de 12 años o mayores.
- Los inhibidores de JAK tienen efectos muy rápidos. En estudios clínicos incluyeron pacientes hasta 75 años. Tienen una advertencia de caja negra mencionando que pueden causar neoplasias, eventos adversos cardiovasculares mayores (EACM) y trombosis, por ello la prescripción debe ser cuidadosa en adultos mayores y evitar en pacientes con estos antecedentes. Están contraindicados durante el embarazo. Como iJAK pasan a la leche materna, se recomienda no amamantar y extraer la leche las siguientes 24 h para disminuir el riesgo de administración inadvertida al lactante. Evitar en pacientes con alteración hepática o renal grave; pueden causar plaquetopenia y alteración lipídica. IPP EE.UU.: ABRO/BARI no tienen datos claros de teratogenicidad. UPADA: contracepción necesaria hasta 4 sem después de suspender. IPP México solo hay para BARI: no se use en el embarazo.

*Fuera de la indicación oficialmente autorizada en México.

[†]Según advertencia basada sobre experiencia primordialmente en pacientes con artritis reumatoide. Falta evidencia a largo plazo en pacientes con DA.

mencionados el paciente no alcanza al menos EASI 50 y 4 puntos de reducción en DLQI, se sugiere cambiar a otro tratamiento.

En cuanto a la duración del tratamiento, existe variación entre las guías de referencia. En general se

aconseja, una vez controladas las lesiones, reducir dosis y suspender la administración para continuar solo con tratamiento tópico. Para CyA GUIDAMEX sugiere un máximo de 12 meses, que en algunos casos se puede alargar, siguiendo las indicaciones

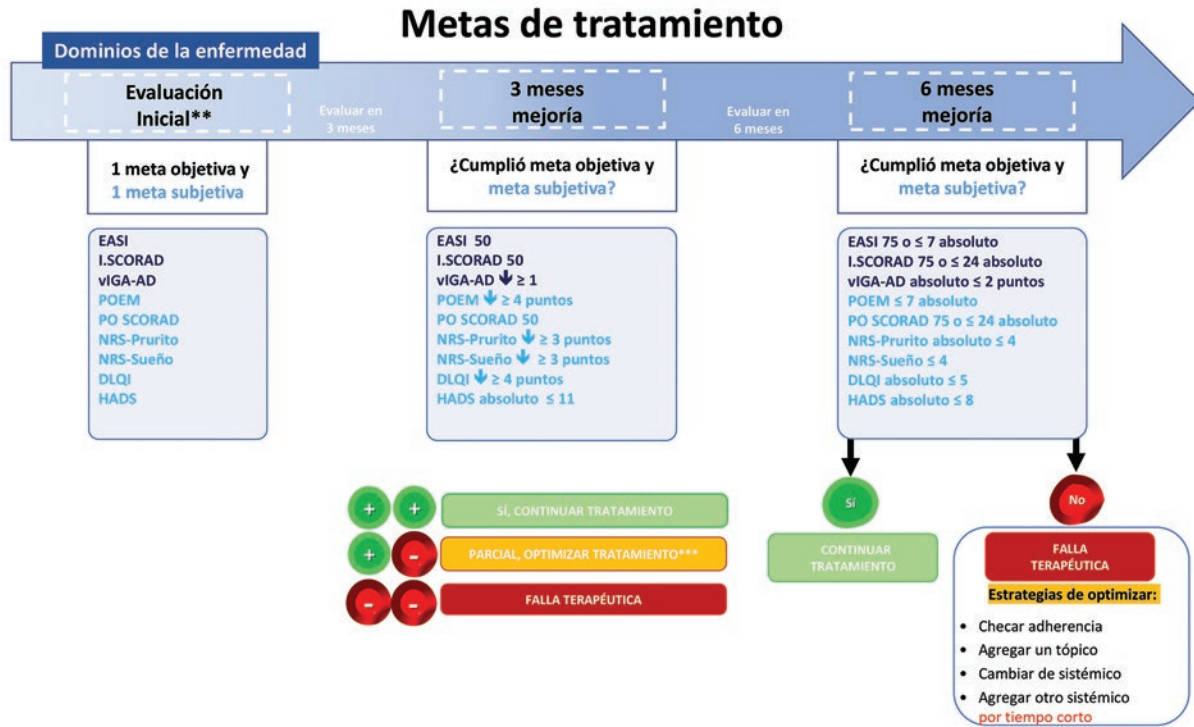


Figura 18. Metas de tratamiento sistémico en el paciente con DA moderada a grave.

* El objetivo de las evaluaciones es únicamente orientar al clínico, ya que los tiempos de efectividad del tratamiento son diferentes en cada uno de ellos.

† Considerar dos evaluaciones (1, de signos y síntomas objetivos [en letra negra] y 2, autoevaluación subjetiva del paciente [en letra azul]).

‡ Para optimizar el tratamiento se debe considerar incrementar dosis, reducir el intervalo entre dosis, agregar tratamiento tópico, agregar otro sistémico o cambiar de tratamiento.

europas. Pese a que el MTX generalmente es el inmunosupresor mejor tolerado a largo plazo (al igual que para AZA existen datos de eficacia hasta 5 años), la mayoría de los pacientes abandonan el manejo antes por falta de tolerancia.

Existen dos herramientas nuevas, validadas, diseñadas para evaluar el control de la enfermedad a largo plazo una vez que se ha iniciado el tratamiento. Son el RECAP (*Recap of atopic eczema*)^{122,123} y el ADCT (*Atopic Dermatitis Control Tool*)¹²⁴.

6.6. Cómo y cuándo reducir el tratamiento

Aun cuando en ninguna guía se menciona específicamente cómo reducir el tratamiento sistémico, en general se debe evaluar a los pacientes cuando están bajo tratamiento sistémico una vez por mes si el paciente continúa con enfermedad moderada o grave, y cada 3 meses cuando ya está en control, con estudios de laboratorio pertinentes para monitorizar los posibles efectos de la terapia sistémica.

Se recomienda no usar esteroides sistémicos por más de 3 semanas; si se pasa de este tiempo se sugiere ir reduciendo la dosis una cuarta parte de la dosis total cada 5 días hasta suspender por completo el tratamiento.

Respecto al MTX, se sugiere que una vez que el paciente está bajo control continúe con el medicamento por 6 meses y comenzar a reducir en adultos 2.5 mg (una tableta) cada mes hasta suspender.

Con la CyA, una vez alcanzado el control del paciente, se recomienda mantener la dosis durante tres meses y luego ir reduciendo la dosis hasta suspender una décima parte cada 10 días hasta suspender.

En cuanto al dupilumab, algunos expertos sugieren que el paciente debe estar en control total por lo menos por un año, y puede espaciarse la dosis del medicamento una semana por vez hasta suspender.

Es importante mencionar que aun cuando el paciente este controlado y pueda pensarse en la suspensión de los medicamentos sistémicos, se deben continuar los cuidados de la piel, el uso de sustitutos

de jabón, emolientes y reparadores de la barrera cutánea, y evitar factores desencadenantes.

6.7. Prevención de la DA

Para la prevención de DA, sugerimos lactancia materna exclusiva por los primeros 6 meses. Recomendamos no utilizar dietas de restricción en las mujeres embarazadas o en los lactantes. Recomendamos, en caso de falta de leche materna, el uso de sucedáneos de la leche materna (fórmulas lácteas basadas en leche de vaca) para niños sin riesgo, además sugerimos no utilizar fórmulas extensamente hidrolizadas para niños con riesgo. Recomendamos individualizar la edad de introducción de alimentación complementaria entre los 4 y los 6 meses. Recomendamos no usar probióticos/prebióticos de prescripción como medida aislada. Recomendamos no prescribir la suplementación con vitamina D. Recomendamos evitar la exposición al humo de tabaco de manera prenatal y posnatal (Pregunta clínica 2.5).

PREVENCIÓN DE DA

- LACTANCIA MATERNA \geq 6 MESES

SUGERIMOS SÍ; Ev. 2-3, REC. C

- DIETAS RESTRICCIÓN EMBARAZADA

RECOMENDAMOS NO. NO MENCIONAN NIVEL EVIDENCIA

- SI NO HAY SENO MATERNO: NIÑOS SIN RIESGO, FÓRMULA NORMAL

RECOMENDAMOS SÍ; Ev. 2-3, REC. C

- SI NO HAY SENO MATERNO: NIÑOS CON RIESGO, FÓRMULA NORMAL

SUGERIMOS SÍ. PUNTO BUENA PRÁCTICA. CONSENSO 100%

- ABLACTACIÓN 4-6 MESES

RECOMENDAMOS SÍ; Ev. 1-2, REC. B

- PREBIÓTICOS-PROBIÓTICOS/VITAMINA D/EXPOSICIÓN HUMO DE TABACO

RECOMENDAMOS NO

EN GUÍAS DE REFERENCIA: EVIDENCIA 4, REC. D

Se describen varias medidas de prevención primaria de DA, con diversos niveles de evidencia. Las guías recomiendan la alimentación exclusiva con seno materno por 4 a 6 meses; sin embargo, la recomendación de la Organización Mundial de la Salud es la lactancia materna exclusiva por 6 meses, por lo que sugerimos alimentación a libre demanda al seno materno exclusivo por 6 meses. Las dietas de eliminación de alérgenos en mujeres embarazadas o que amamantan no demostraron ser eficaces en la prevención de DA, por lo que recomendamos no usarlas. En caso de ser necesario, recomendamos

en lactantes sin riesgo el uso de fórmulas convencionales de leche de vaca, y para lactantes con riesgo (con antecedentes familiares de enfermedades alérgicas, de padres o hermanos*) sugerimos no utilizar fórmulas parcial ni extensamente hidrolizadas de leche de vaca, a la luz de una revisión sistemática de Cochrane y un metaanálisis que incluyó más de 19,000 pacientes en donde no se encontró evidencia a favor del uso de estas fórmulas para prevenir enfermedades alérgicas en lactantes de riesgo^{125,126}.

Asimismo, recomendamos individualizar la edad de introducción de alimentación complementaria, aunque se prefiere iniciar a los 6 meses, en concordancia con la recomendación oficial mexicana. El uso de probióticos/prebióticos de prescripción tiene resultados contradictorios, por lo que recomendamos no usarlos para fines preventivos en niños sin atopia ni manifestaciones de alergia a proteínas de la leche. Sin embargo, el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GG, junto a fórmula extensamente hidrolizada de caseína, sí ha demostrado cierto potencial preventivo para eccema en niños con alergia confirmada a la proteína de la leche de vaca¹²⁷. Recomendamos dieta normal para la edad, de acuerdo con las pautas sanitarias oficiales, tanto para la madre que amamanta como para el lactante que inicia alimentación complementaria. Los primeros ensayos con uso de emolientes como medida preventiva de DA tuvieron resultados contradictorios, con evidencia a favor y en contra.

*PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA PARA PREVENIR DESARROLLO DE DA

- NO USAR EMOLIENTES
- NO USAR FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS EN NIÑOS DE ALTO O BAJA RIESGO PARA DA

En las guías de referencia no se menciona ninguna comparación del uso de emolientes convencionales y crema hidratante con urea (que podría aportar el beneficio de disminuir la pérdida transepidérmica de agua) en la prevención primaria de la DA. En relación con los emolientes, una extensión del estudio BEEP (aún sin publicarse cuando se redactó este texto) en la que se siguió a los pacientes hasta los cinco años de edad, se demostró que aplicar diariamente emoliente desde nacimiento hasta los 12 meses no previene el desarrollo de DA. Al contrario, el grupo activo mostró un aumento en la frecuencia de alergia alimentaria e infecciones cutáneas¹²⁸ (Bradshaw 2022, *in press*). La suplementación con vitamina D no demostró ser útil en la prevención de la DA, por lo que recomendamos no usarla. Las guías europeas recomiendan evitar la exposición al

humo de tabaco y gases de escape, como medidas de prevención de enfermedades alérgicas en general.

7. Dermatitis atópica en pacientes con situaciones especiales

7.1. DA en el paciente adolescente

La adolescencia es una etapa crítica en el desarrollo de la identidad propia y la autoestima. La DA (sobre todo variantes clínicas moderadas o graves) puede afectar el funcionamiento psicoemocional del adolescente. Como resultado, estos pacientes suelen tener menor adherencia a los tratamientos médicos y tienen dificultades interpersonales, sentimientos como vergüenza o ansiedad, y expresan aislamiento social¹²⁹.

La evidencia del impacto de la DA en el adolescente es muy limitada, pero en el protocolo de validación del *Skindex-teen* (un instrumento para calidad de vida para adolescentes con enfermedades de la piel), se observó que los pacientes con DA tienen proporcionalmente la mayor afectación en calidad de vida, alteración física y función psicosocial respecto a jóvenes con otras afecciones cutáneas¹³⁰.

El manejo de la DA en el adolescente es un reto en a nivel personal, familiar y médico. Además del tratamiento estándar, es importante tratar de establecer una red de apoyo emocional para estos pacientes y sus familias, y estrategias como grupos de apoyo multidisciplinarios o sesiones educativas enfocadas en mejorar la adherencia al tratamiento y disminuir la repercusión emocional han demostrado tener beneficios alentadores, aunque muy variables^{131,132}.

7.2. DA en la paciente embarazada y durante la lactancia

De forma similar a otras enfermedades alérgicas, los cambios hormonales derivados de la gestación (que favorecen un patrón de respuesta inmune tipo Th2) pueden ocasionar que la DA inicie, empeore o mejore en el embarazo¹³³. La mayoría de las mujeres con DA preexistente que exacerban durante el embarazo lo hacen a partir de la semana 20¹³⁴.

El diagnóstico es difícil cuando se presentan síntomas de la piel por primera vez (DA no preexistente), en cuyo caso se sugiere hacer diagnóstico diferencial con otras entidades cutáneas pruriginosas de la gestación, como el prurito gravídico idiopático, la colestasis del

embarazo, el prurigo del embarazo y la foliculitis pruriginosa del embarazo¹³⁵⁻¹³⁷.

Para el tratamiento se debe priorizar la seguridad tanto para la madre como para el bebé. Idealmente, los síntomas de DA deben controlarse previo a la concepción para limitar los medicamentos a su dosis mínima efectiva, y evitar factores desencadenantes. En la tabla 18 se resume la evidencia de seguridad de uso de terapia tópica y sistémica previo y durante el embarazo¹²⁰.

Los emolientes son la base del tratamiento junto con los medicamentos tópicos, con algunas precauciones (Tabla 18). El uso cauteloso de CST de potencia baja (p. ej., hidrocortisona 0.5-2.5%) o moderada e ICT se considera seguro¹²⁰. No se recomienda usar CST potentes (salvo casos excepcionales), ya que su uso, sobre todo al final del embarazo, se ha asociado con bajo peso al nacer^{138,139}.

La fotoquimioterapia (PUVA) se debe evitar desde 3 meses previo a la gestación, pero la NB-UVB y el UVA 1 se han utilizado de forma segura como tratamiento de segunda línea en casos moderados o graves (sobre todo al principio del embarazo), aunque se asocian con melasma¹⁴⁰.

Ante falta de respuesta con manejo tópico, a partir del segundo trimestre del embarazo es preferible agregar un ciclo corto (5 días) de prednisona oral en vez de usar agentes tópicos potentes. Se pueden usar algunos antihistamínicos de segunda generación por vía oral (p. ej., cetirizina o loratadina) para disminuir el prurito.

En DA grave que requiere manejo sistémico, el MTX, el MMF y los iJAK están contraindicados en embarazo y lactancia y deben suspenderse al menos tres meses antes de la concepción. CyA o AZA pueden usarse en embarazo con precaución (cuadro 18) y monitorizando bienestar fetal, mientras que los datos de seguridad de agentes biológicos como dupilumab se limitan a pequeñas series de casos, lo que no es suficiente para recomendar su uso actualmente^{120,141}.

Es habitual que las precauciones mencionadas se extiendan durante la lactancia. Información de organizaciones como la «liga de la leche»¹⁴² pueden complementar la información de la regulación sanitaria acerca de la seguridad de medicamentos para uso en este periodo, con el objetivo de promover y prolongar la lactancia cuando sea posible.

7.3. DA en el adulto mayor

La DA en adultos mayores (> 60 años) corresponde a un fenotipo usualmente subestimado

Tabla 18. Resumen de uso de medicamentos en DA durante el embarazo y previo a la concepción

Sustancia	Tiempo de suspensión antes del embarazo	Uso previo a la concepción y durante el embarazo
TERAPIA TÓPICA		
Emolientes	Sin restricción	
Corticoesteroides tópicos de baja o mediana potencia *	Sin restricción	
Corticoesteroides tópicos de alta o muy alta potencia [†]	Sin restricción	
Inhibidores de calcineurina tópicos	Sin restricción	
Crisaborole	Sin información	
FOTOTERAPIA		
UVB de banda estrecha o ancha	Sin restricción	
UVA1	Sin restricción	
PUVA	3 meses	
TERAPIA SISTEMICA		
Corticoesteroides sistémicos	Sin restricción	
Ciclosporina A [‡]	Sin restricción	
Metotrexato	3 meses	
Azatioprina [§]	Sin restricción	
Micofenolato de mofetilo	3 meses	
Dupilumab	Sin restricción	
Talokinumab	Sin restricción	
Baricitinib	1 semana	
Upadacitinib	4 semana	

	+++ La mayor evidencia/primer línea.
	++ Terapia posible en caso necesario o para uso en áreas especiales/segunda línea.
	+ Disponibles primeros reportes, pero no recomendable actualmente por evidencia limitada.
	± No datos de efectos teratogénicos o dañinos, pero terapia no recomendada por evidencia limitada.
	- Contraindicado/teratogénico/efecto dañino conocido.

*El propionato de fluticasona no se recomienda en embarazo por su falta de metabolismo a nivel placentario.

[†] Para corticosteroides tópicos de alta potencia, no se debe exceder de 200 mg/mes. Los corticosteroides tópicos de potencia ultra alta solo deben usarse como tratamiento de corta duración, terapia de rescate o terapia en áreas particulares.

[‡] No está aprobado para usarse en lactancia.

[§] Se debe usar con el 50% de la dosis habitual.

Adaptado de Balakirski et al.¹²⁰

(ver Sección 4.4.2) y no hay criterios claros diagnósticos en la literatura para este grupo de pacientes, que sufren pérdidas en la calidad de la barrera cutánea y la respuesta inmunológica y suelen presentar lesiones eccematosas amplias con eritrodermia y un prurito muy intenso, usualmente respetando áreas de flexión, con poca respuesta al tratamiento^{40,41}. En este grupo de edad algunos diagnósticos diferenciales pueden simular DA, como la dermatitis alérgica por contacto y el linfoma cutáneo de células T^{40,41}.

7.4. DA en el paciente con enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico/obesidad

En ciertas condiciones especiales cardiometabólicas se ha estudiado la DA como posible factor asociado. Sin embargo, la evidencia sólida es escasa y con resultados controversiales e incluso contradictorios.

Enfermedad cardiovascular: la evidencia de la asociación entre DA y enfermedad cardiovascular (ECV) es limitada y controversial. Un metaanálisis no

encontró asociación entre DA e infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular o hipertensión arterial sistémica, pero reportó un aumento de casi un 50% en el riesgo de angina de pecho¹⁴³. Similarmente, un estudio del Reino Unido (400,000 adultos con DA y 1.5 millones de controles emparejados por edad y sexo) encontró que los pacientes con DA grave tenían un mayor riesgo de ECV, incluido infarto de miocardio, angina inestable, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular y muerte por ECV¹⁴⁴.

Síndrome metabólico/obesidad: la asociación entre DA y obesidad es limitada¹⁴⁵⁻¹⁴⁹. En un estudio multicéntrico de casos y controles, los niños con DA moderada/grave tenían más probabilidades que los controles de tener un índice de masa corporal en percentil 97 o superior, y circunferencia de cintura > percentil 85. Además, en el análisis ajustado la DA se asoció con un valores percentilares más altos de tensión arterial¹⁴⁵. Finalmente, un metaanálisis reportó que el sobrepeso y la obesidad se asocian con mayor prevalencia de DA en Asia y norteamérica¹⁵⁰. Sin embargo, los mecanismos que subyacen a esta probable asociación son aún desconocidos.

7.5. DA en el paciente con trastornos psiquiátricos

Existe evidencia de que algunos trastornos psiquiátricos, incluido el TDAH, la discapacidad de aprendizaje, la depresión y los trastornos de ansiedad, son más comunes en pacientes con DA que en la población general¹⁵¹⁻¹⁵³. Esta asociación puede aumentar por factores que afectan negativamente la calidad de vida, como la pérdida de sueño, el prurito y la pérdida de autoestima¹⁵⁴. Según un metaanálisis, los pacientes con DA tienen más probabilidades de tener ideación suicida que la población general¹⁵⁵.

Los resultados de estos estudios enfatizan la necesidad de un enfoque multidisciplinario para el manejo de la DA que incluya educación del paciente y de los padres/cuidadores, y apoyo psiquiátrico, psicológico y conductual cuando sea necesario.

8. ¿Cuándo y a qué especialista referir al paciente con DA?

La DA es un padecimiento crónico y recurrente que frecuentemente se asocia con otras enfermedades, tanto alérgicas como en otros órganos y sistemas. El control de la enfermedad depende de que los

pacientes reciban el diagnóstico preciso, el tratamiento adecuado y la referencia oportuna. De esta forma el paciente recibirá el manejo integral para la DA y sus comorbilidades, y serán menos comunes las complicaciones y secuelas en el largo plazo.

A continuación, se listan los criterios que se pueden emplear para referir al paciente a consulta con los médicos especialistas que requiera.

- *Referencia a alergólogo y/o dermatólogo*
 - Incertidumbre en el diagnóstico.
 - DA moderada o grave.
 - Recaídas a pesar de tratamiento proactivo adecuado.
 - Paciente candidato a tratamiento sistémico.
 - Falta de control de la DA a pesar de seguimiento de las indicaciones del tratamiento tópico con recaídas más de una vez al mes.
 - Empeoramiento de la DA a pesar del seguimiento de las indicaciones del tratamiento tópico.
 - Falta de respuesta de la DA localizada a la cara o en áreas específicas como pezón, ingle, genitales, manos o pies, a pesar del seguimiento de las indicaciones del tratamiento tópico.
 - Efectos adversos al tratamiento tópico (syndet, emolientes o antiinflamatorios tópicos).
- *Referencia al dermatólogo*
 - Dermatitis de contacto, sea por el tratamiento indicado o por otras sustancias aplicadas a la piel.
 - Asociación con otras dermatosis.
 - Consideración de fototerapia o de tratamiento sistémico.
 - Infecciones cutáneas graves por única vez o recurrentes:
 - Bacterianas: impétigo extenso, erisipela, celulitis, abscesos, fascitis necrosante.
 - Virales: erupción varioliforme de Kaposi, molusco contagioso, infección por virus Coxsackie.
 - Micóticas: tiña corporal, candidiasis, dermatitis seborreica.
 - Parasitarias: escabiosis, pediculosis.
- *Referencia al alergólogo-inmunólogo clínico*
 - Asociación con alergia respiratoria: rinitis/rinoconjuntivitis alérgica o asma (alergólogo).
 - Exacerbación de síntomas después de exposición a aeroalérgeno (alergólogo).
 - Sospecha de alergia alimentaria (alergólogo).

- Requerimiento de inmunoterapia específica (alergólogo).
- Sospecha de errores innatos de la inmunidad (alergólogo-inmunólogo).
- Infecciones cutáneas o sistémicas graves por única vez o recurrentes, que hacen sospechar inmunodeficiencia:
 - Cutáneas: impétigo extenso, erisipela, celulitis, abscesos, fascitis necrosante.
 - Sistémicas: neumonía, gastroenteritis, otitis media, artritis séptica, meningitis.
- Referencia a salud mental: psicología, psiquiatría
 - Afectación de la calidad de vida para el paciente o sus cuidadores, incluyendo trastornos emocionales, sociales, escolares o laborales.
 - Sospecha de trastorno depresivo.
 - Sospecha de trastorno por ansiedad.
 - Sospecha de trastorno por déficit de la atención.
 - Trastornos del sueño.
- Referencia a oftalmología
 - Asociación con conjuntivitis alérgica.
 - Asociación con conjuntivitis recurrente.
 - Trastornos de refracción.
 - Alteraciones de la agudeza visual.
- Referencia a endocrinología:
 - Falla para crecer o desnutrición.
 - Sobrepeso u obesidad que no han mejorado con indicaciones de dieta normocalórica y actividad física ajustada para la edad.
 - Tiroiditis.
 - Antecedente de uso repetido de corticosteroides tópicos de alta potencia por más de tres meses en un año.
 - Antecedente de uso repetido de corticosteroides sistémicos por más de tres meses en un año.

9. Complicaciones

9.1. Infecciones

Las personas con DA están predispuestas a las infecciones de la piel debido a una barrera física comprometida, un reconocimiento inmunitario disminuido de patógenos y una producción alterada de péptidos antimicrobianos (ver Sección 3). *Staphylococcus aureus*, en particular, es un colonizador frecuente de la piel en la DA. Su presencia, incluso sin infección manifiesta, puede desencadenar reacciones inflamatorias, por medio de toxinas que actúan como superantígenos

o inhibidores de la proteasa exógena que dañan aún más la barrera epidérmica y potencian la penetración de alérgenos. La posible implicación de los hongos en la patogenia y el empeoramiento de la DA se sugirió de acuerdo con los resultados de pruebas epicutáneas en pacientes con DA, así como la medición de los niveles de anticuerpos de IgE específica contra *Candida* sp. o *Malassezia* sp. (o sus componentes alérgicos moleculares) en estos pacientes. Sin embargo, aún se desconoce la correlación real con las condiciones clínicas que coexisten con DA.

La DA se asocia también con un riesgo mayor de trastornos infecciosos cutáneos. Un estudio de cohorte encontró alta incidencia de comorbilidades infecciosas como impétigo, molusco contagioso y otitis media, y su identificación puede ayudar a prevenir el empeoramiento de la DA mediante la prevención y el manejo adecuados¹⁵⁶. Las exacerbaciones agudas de los síntomas oculares y el deterioro visual justifican la referencia urgente a oftalmología¹⁵⁷.

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA: CONSENSO 100%

9.2. Complicaciones por mal uso de corticosteroides

Las complicaciones de los corticosteroides tópicos vienen dadas principalmente por su uso indiscriminado e inapropiado por parte del paciente, familiares o personal de farmacia, pero también en ocasiones por parte del médico tratante. Situaciones que pueden propiciar problemas son: cantidad aplicada o por tiempo ilimitado, potencia inapropiada de acuerdo con la topografía, edad y dermatosis entre los más comunes, así como el uso de combinaciones.

Dicho lo anterior, entre las complicaciones más frecuentes se encuentran el acné facial, la hipertrichosis facial, la atrofia cutánea/estrías, la hipopigmentación e hiperpigmentación, la tiña incógnita, las telangiectasias faciales o la cara roja, el agravamiento de la lesión preexistente y el empeoramiento al suspenderlo y foliculitis¹⁵⁸.

9.3. Cáncer en el paciente con DA

La asociación entre la DA y cáncer es controversial. Se ha reportado una asociación significativa entre la gravedad de la DA y el linfoma cutáneo de células T¹⁵⁹, pero este hallazgo está sujeto a un probable sesgo de selección, ya que esta neoplasia puede

confundirse con DA grave. Por otro lado, uno de los efectos adversos de algunos de los medicamentos sistémicos (AZA, MTX, e.o.) es el riesgo de desarrollar una malignidad cutánea (ver Sección 5). Una revisión sistemática reportó un aumento discreto del riesgo de linfoma en pacientes con DA respecto a población general¹⁶⁰ y otro metaanálisis en pacientes con DA observó una tasa de incidencia más alta de carcinomas de queratinocitos, cáncer renal, del sistema nervioso central y de páncreas¹⁶¹, pero en ambas publicaciones la alta heterogeneidad metodológica y de criterios diagnósticos entre los estudios incluidos impidió establecer conclusiones firmes sobre estas posibles asociaciones.

10. Difusión e implementación de GUIDAMEX

Como se ha experimentado con otras guías^{162,163}, una estrategia para crear la expectativa de conocer lo que GUIDAMEX abarca es enviar un cuestionario electrónico en el que se aborden los puntos principales del contenido a los miembros de las sociedades participantes. La finalidad es doble: por un lado despertar el interés hacia el contenido de MIA, y, por otro lado, evidenciar en qué aspectos podría mejorarse el conocimiento y en cuáles se debe enfocar la educación médica continua.

Asimismo, los integrantes del grupo de desarrollo de GUIDAMEX impulsarán la creación de una versión en guía de bolsillo del contenido de GUIDAMEX, al igual que un curso en línea, con módulos interactivos y prácticos unos meses después de su publicación.

La publicación en una revista de acceso abierto como es la *Gaceta Médica de México* permite difundir con mayor facilidad contenido, compartiendo la liga digital en ponencias de todos los integrantes del grupo de desarrollo de la guía y cualquier trabajador de la salud con interés en DA.

Finalmente es pertinente seguir promoviendo el conocimiento de la DA y los nuevos lineamientos para su manejo integral en foros nacionales no médicos, como son aquellos con partes interesadas gubernamentales para el cabildeo de accesibilidad a los medicamentos necesarios para su manejo, descritos en esta guía.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran que sus conflictos de intereses no tienen influencia sobre los contenidos de GUIDAMEX.

DLL refiere honorarios por ponencias, mesas de discusión, comités de eventos adversos o apoyo para congresos de ALK, Allakos, Armstrong, AstraZeneca nacional y global, Chiesi, DBV Technologies, Grunenthal, GlaxoSmithKline nacional y global, Viartis, Menarini, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Sanofi, Siegfried, UCB, Carnot y Purina Institute; además apoyo para investigación y guías (estrictamente sin apoyo personal) de Abbvie, Bayer, Lilly, Sanofi, AstraZeneca, Lilly, Pfizer, Novartis, Circassia, UCB, GlaxoSmithKline. CRP refiere honorarios por parte de Sanofi Jansen, Abbvie, Novartis, Pfizer. Lilly & Pierre Fabre. Apoyo en Congresos de Jansen & Abbie y apoyo investigación de Sanofi & Abbvie global. AMW: honorarios por parte de Sanofi, Chiesi, Mocksha8, AstraZeneca, Advisor; Sanofi, Abbvie, Pfizer y apoyo para congresos de Armstrong. HVC: honorarios por parte de Asofarma, BDF Eucerin, Bioderma, Expanscience, Galderma, La Roche Posay, Pierre Fabre, Sanofi. BedRN: honorarios y apoyo congresos por parte de Astra, Abbvie, Sanofi. EMNR: honorarios para ponencias y apoyo para congresos de Astra, Sanofi, GlaxoSmithKline. LGA: honorarios para ponencias y apoyo para congresos de Novartis, Lilly, Abbie & Janssen. EGS: honorarios para ponencias Abbvie, Lilly, Novartis, Janssen, Sanofi. Apoyo para congresos Abbvie, Novartis, Janssen, Sanofi. JAOM: honorarios para ponencias por parte de AstraZeneca, Sanofi, GlaxoSmithKline, Grunenthal, OM Pharma, Novartis, Abbvie, Chiesi, Church & Dwight. METB: honorarios para ponencias y apoyo para congresos por parte de Leo-Pharma, Sanofi, Abbvie, Bioderma, Pierre Fabre, Bayer, Pfizer. Apoyo para investigación por parte de Sanofi, Pfizer, Lilly. BEV: honorarios para ponencias o apoyo congresos por parte de AstraZeneca. IMMB: honorarios para ponencias o apoyo congresos por parte de Takeda. MAG: honorarios por ponencias o apoyo congresos por parte de Abbvie, Boehringer, Janssen, Lilly, Novartis, Sanofi. ACR: apoyos para congresos por parte de Nestlé. SEEP: honorarios por ponencias por parte de Sanofi, Armstrong y apoyo para congreso de CSL-Behring, apoyos para investigación desde el extranjero. JCGR: honorarios para ponencias por parte de Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Pfizer, Janssen, Novartis, Sanofi, Lilly. Apoyos a congresos por parte de Janssen, Avène, Farmapiel, Sanofi. Investigador en fase 3 y fase 4 donde ha recibido remuneración por parte de Novartis, Sanofi, Abbvie, IQVIA. MGF: honorarios para ponencias por parte de Eli Lilly, Janssen-Cilag, AbbVie, Cantabria. Apoyos por parte de la

Academia Mexicana de Dermatología, Eli Lilly, AbbVie. RAGM: ponencias Laboratorios Servier. RMLN: honorarios para ponencia por parte de Bioderma. CLPR: honorarios para ponencias por parte de Merck, Limont. MMSG: recibió honorarios para ponencias por parte de los laboratorios: Pfizer, Sanofi, Megalabs. Apoyo a Congresos Pfizer. Está participando en un protocolo que se llama PEDISTAD patrocinado por Sanofi. ABSO: honorarios para ponencias y apoyo a congresos por parte de GlaxoSmithKline. JVG: honorarios para ponencias y apoyo a congresos por parte de Grupo Diagnóstico Aries, Novonordisk, Pfizer, AstraZeneca. AMVH: honorarios para ponencias por parte de Pierre Fabre, Expansiense (mustela), Bayer. GHWK: honorarios para ponencias por parte de Armstrong y Faes Farma.

Los otros coautores declaran no tener conflicto de interés.

Agradecimiento

Agradecemos mucho la excelente revisión y comentarios acerca de GUIDAMEX de dos pacientes con dermatitis atópica, la Srta. Lilian Vanessa Martínez Carmona y la Lic. en Enf. Jacqueline Camarillo Saavedra, que también es enfermera calificada. Agradecemos al Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia y a su presidente y secretaria por el apoyo administrativo.

Financiamiento

Para el desarrollo de GUIDAMEX se recibió una beca sin restricciones de Abbvie, Lilly, Sanofi y Pfizer y apoyo administrativo del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia. Los patrocinadores no tuvieron ninguna injerencia en el contenido de GUIDAMEX.

Bibliografía

1. Boguniewicz M, Fonacier L, Guttman-Yassky E, Ong PY, Silverberg J, Farrar JR. Atopic dermatitis yardstick: Practical recommendations for an evolving therapeutic landscape. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(1):10-22 e2.
2. Sanchez-Perez J, Dauden-Tello E, Mora AM, Lara Surinyac N. Impact of atopic dermatitis on health-related quality of life in Spanish children and adults: the PSEDA study. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(1):44-52.
3. Navarrete-Rodriguez EM, Del-Rio-Navarro BE, Reyes Noriega N, Berber A, Merida Palacio V, Garcia-Almaraz R, et al. Have the prevalence of eczema symptoms increased in the Mexican pediatric population? Prevalence and associated factors according to Global Asthma Network Phase I. *World Allergy Organ J*. 2022;15(11):100710.
4. Gonzalez-Mendoza T, Bedolla-Barajas M, Bedolla-Pulido TR, Morales-Romero J, Pulido-Guillen NA, Lerma-Partida S, et al. [The prevalence of allergic rhinitis and atopic dermatitis in late adolescents differs according to their gender]. *Rev Alerg Mex*. 2019;66(2):147-53.
5. Ramirez-Soto M, Bedolla-Barajas M, Gonzalez-Mendoza T. [Prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in school children of the Mexican Bajío region]. *Rev Alerg Mex*. 2018;65(4):372-8.

6. Xu X, van Galen LS, Koh MJA, Bajpai R, Thng S, Yew YW, et al. Factors influencing quality of life in children with atopic dermatitis and their caregivers: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 2019;9(1):15990.
7. Na CH, Chung J, Simpson EL. Quality of Life and Disease Impact of Atopic Dermatitis and Psoriasis on Children and Their Families. *Children (Basel)*. 2019;6(12).
8. Rincon-Perez C, Larenas-Linnemann D, Figueroa-Morales MA, Luna-Pech J, Garcia-Hidalgo L, Macias-Weinmann A, et al. [Mexican consensus on the diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adolescents and adults]. *Rev Alerg Mex*. 2018;65 Suppl 2:s8-s88.
9. ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Manual and Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0 2010 [Available from: <http://www.g-i-n-net>]
10. Song Y, Alonso-Coello P, Ballesteros M, Cluzeau F, Vernooij RWM, Arayssi T, et al. A Reporting Tool for Adapted Guidelines in Health Care: The RI-GHT-Ad@pt Checklist. *Ann Intern Med*. 2022;175(5):710-9.
11. Sanchez J, Sanchez MR, Macias-Weinmann A, Barreto B, Ensina LF, Uriarte-Obando SA, et al. Systematic review about 10 interventions in dermatitis. A document from the Latin American Society of Allergy, Asthma, and Immunology. *Rev Alerg Mex*. 2019;66(4):426-55.
12. Poveda-Montoyo I, Garcia-Doval I, Descalzo MA, Betloch-Mas I, Miquel-Miquel FJ, Serrano-Manzano M, et al. Quality Indicators in Care of Patients With Atopic Dermatitis: Consensus Document of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111(7):567-73.
13. Damiani G, Calzavara-Pinton P, Stingeni L, Hansel K, Cusano F, Skin Allergy Group of S, et al. Italian guidelines for therapy of atopic dermatitis-Adapted from consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). *Dermatol Ther*. 2019;32(6):e13121.
14. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657-82.
15. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(6):850-78.
16. Wollenberg A, Christen-Zach S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Wellner M, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):2717-44.
17. Kato N, Ohya Y, Ikeda M, Ebihara T, Katayama I, Saeki H, et al. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018. *J Dermatol*. 2019;46(12):1053-101.
18. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):338-51.
19. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):116-32.
20. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordero KM, Berger TG, Bergman JN, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(2):327-49.
21. Sidbury R, Tom WL, Bergman JN, Cooper KD, Silverman RA, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(6):1218-33.
22. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I - systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(9):1409-31.
23. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022.
24. Toyama S, Tominaga M, Takamori K. Connections between Immune-Derived Mediators and Sensory Nerves for Itch Sensation. *Int J Mol Sci*. 2021;22(22).
25. Kwatra SG, Misery L, Ciiborn C, Steinhoff M. Molecular and cellular mechanisms of itch and pain in atopic dermatitis and implications for novel therapeutics. *Clin Transl Immunology*. 2022;11(5):e1390.
26. Tominaga M, Takamori K. Peripheral itch sensitization in atopic dermatitis. *Allergol Int*. 2022;71(3):265-77.
27. Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1980;92:44-7.
28. Williams HC, Burney PG, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, Hunter JJ, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1994;131(3):383-96.
29. Williams HC, Burney PG, Strachan D, Hay RJ. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. II. Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1994;131(3):397-405.

30. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol*. 1994;131(3):406-16.
31. Siegfried EC, Bieber T, Simpson EL, Paller AS, Beck LA, Boguniewicz M, et al. Effect of Dupilumab on Laboratory Parameters in Adolescents with Atopic Dermatitis: Results from a Randomized, Placebo-Controlled, Phase 3 Clinical Trial. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22(2):243-55.
32. Uehara M, Izukura R, Sawai T. Blood eosinophilia in atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*. 1990;15(4):264-6.
33. Celakovska J, Bukac J, Ettlér K, Vaneckova J, Krcmova I, Ettlérova K, et al. Evaluation of Peripheral Blood Eosinophilia in Adolescent and Adult Patients Suffering from Atopic Dermatitis and the Relation to the Occurrence of Allergy to Aeroallergens. *Indian J Dermatol*. 2019;64(1):34-40.
34. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnsen HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med*. 2015;372(9):803-13.
35. Palmer DJ, Sullivan TR, Gold MS, Prescott SL, Makrides M. Randomized controlled trial of early regular egg intake to prevent egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(5):1600-7 e2.
36. Oykhman P, Dookie J, Al-Rammahy H, de Benedetto A, Asiniwasis RN, LeBovidge J, et al. Dietary Elimination for the Treatment of Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022.
37. Langer SS, Cardili RN, Melo JML, Ferriani MPL, Moreno AS, Dias MM, et al. Efficacy of House Dust Mite Sublingual Immunotherapy in Patients with Atopic Dermatitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(2):539-49 e7.
38. Liu L, Chen J, Xu J, Yang Q, Gu C, Ni C, et al. Sublingual immunotherapy of atopic dermatitis in mite-sensitized patients: a multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2019;47(1):3540-7.
39. Tu YL, Chang SW, Tsai HJ, Chen LC, Lee WI, Hua MC, et al. Total serum IgE in a population-based study of Asian children in Taiwan: reference value and significance in the diagnosis of allergy. *PLoS One*. 2013;8(11):e80996.
40. Bieber T, D'Erme AM, Akdis CA, Traidl-Hoffmann C, Lauener R, Schappi G, et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4S):S58-S64.
41. Williamson S, Merritt J, De Benedetto A. Atopic dermatitis in the elderly: a review of clinical and pathophysiological hallmarks. *Br J Dermatol*. 2020;182(1):47-54.
42. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Boguniewicz M, Fonacier L, Grayson MH, et al. Measurement Properties of the Hospital Anxiety and Depression Scale Used in Atopic Dermatitis in Adults. *J Invest Dermatol*. 2019;139(6):1388-91.
43. Chopra R, Silverberg JI. Assessing the severity of atopic dermatitis in clinical trials and practice. *Clin Dermatol*. 2018;36(5):606-15.
44. Simpson E, Bissonnette R, Eichenfield LF, Guttman-Yassky E, King B, Silverberg JI, et al. The Validated Investigator Global Assessment for Atopic Dermatitis (vIGA-AD): The development and reliability testing of a novel clinical outcome measurement instrument for the severity of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(3):839-46.
45. Rincon-Perez C, Torres-Alarcon CG, Cerda S, Maldonado-Hernandez JG, Marin-Ambrocio P, Tovar-Franco R. [Clinical characteristics of a population with atopic dermatitis in a tertiary center]. *Rev Alerg Mex*. 2021;68(1):12-25.
46. Jabbar-Lopez ZK, Ezzamouri B, Briley A, Greenblatt D, Gurung N, Chalmers JR, et al. Randomized controlled pilot trial with ion-exchange water softeners to prevent eczema (SOFTER trial). *Clin Exp Allergy*. 2022;52(3):405-15.
47. Garcia Romero M, Medina Vera I, Durán McKinster C, Alba Rojas E, Beirana Palencia A, García Vargas A, et al. Mexican consensus on therapeutic education for the patient with atopic dermatitis. *Dermatología CMQ*. 2021;19(3):245-55.
48. Huang JT, Abrams M, Tlough B, Rademaker A, Paller AS. Treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. *Pediatrics*. 2009;123(5):e808-14.
49. Khadka VD, Key FM, Romo-Gonzalez C, Martinez-Gayosso A, Campos-Cabrera BL, Geronimo-Gallegos A, et al. The Skin Microbiome of Patients With Atopic Dermatitis Normalizes Gradually During Treatment. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:720674.
50. Castaneda-Cazares JP, Torres-Alvarez B, Martinez-Rodriguez A, Diaz-Rosales A, Moncada B. [Analysis of the digital unit as reference measurement for the topical prescription in Mexico]. *Gac Med Mex*. 2006;142(1):35-8.
51. Spada F, Barnes TM, Greive KA. Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids. *Australas J Dermatol*. 2018;59(3):e168-e74.
52. Mehta AB, Nadkarni NJ, Patil SP, Godse KV, Gautam M, Agarwal S. Topical corticosteroids in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82(4):371-8.
53. Axon E, Chalmers JR, Santer M, Ridd MJ, Lawton S, Langan SM, et al. Safety of topical corticosteroids in atopic eczema: an umbrella review. *BMJ Open*. 2021;11(7):e046476.
54. Lax SJ, Harvey J, Axon E, Howells L, Santer M, Ridd MJ, et al. Strategies for using topical corticosteroids in children and adults with eczema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;3:CD013356.
55. ClinicaDermik. Tratamiento gasas húmedas- Dermatitis atópica 2013 [Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=OICyUi0tPJM>].
56. Wollenberg A, Reitamo S, Girolomoni G, Lahta M, Ruzicka T, Healy E, et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *Allergy*. 2008;63(7):742-50.
57. Fahrback K, Tarpey J, Washington EB, Hughes R, Thom H, Neary MP, et al. Crisaborole Ointment, 2%, for Treatment of Patients with Mild-to-Moderate Atopic Dermatitis: Systematic Literature Review and Network Meta-Analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(4):681-94.
58. Thom H, Cheng V, Keeney E, Neary MP, Eccleston A, Zang C, et al. Matching-Adjusted Indirect Comparison of Crisaborole Ointment 2% vs. Topical Calcineurin Inhibitors in the Treatment of Patients with Mild-to-Moderate Atopic Dermatitis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(1):185-94.
59. Eichenfield LF, Call RS, Forsha DW, Fowler J, Jr., Hebert AA, Spellman M, et al. Long-term safety of crisaborole ointment 2% in children and adults with mild to moderate atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(4):641-9 e5.
60. Vieyra-Garcia PA, Wolf P. A deep dive into UV-based phototherapy: Mechanisms of action and emerging molecular targets in inflammation and cancer. *Pharmacol Ther*. 2021;222:107784.
61. Musters AH, Mashayekhi S, Harvey J, Axon E, Lax SJ, Flohr C, et al. Phototherapy for atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;10:CD013870.
62. Ben Mordehai Y, Barzilai A, Dalal A, Pavlotsky F. Long-Term Narrow-band UV-B Efficacy in Moderate to Severe Atopic Dermatitis. *Dermatitis*. 2022;33(4):282-6.
63. Perez-Ferriols A, Aranegui B, Pujol-Montcusi JA, Martin-Gorgojo A, Campos-Dominguez M, Feltes RA, et al. Phototherapy in atopic dermatitis: a systematic review of the literature. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(5):387-401.
64. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA(2)LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2021.
65. Mattered U, Bohmer MM, Weisshaar E, Jupiter A, Carter B, Apfelbacher CJ. Oral H1 antihistamines as 'add-on' therapy to topical treatment for eczema. *Cochrane database of systematic reviews*. 2019;1:CD012167.
66. Hannuksela M, Kalimo K, Lammintausta K, Mattila T, Turjanmaa K, Varjonen E, et al. Dose ranging study: cetirizine in the treatment of atopic dermatitis in adults. *Ann Allergy*. 1993;70(2):127-33.
67. Simons FE. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med*. 2004;351(21):2203-17.
68. Yanai K, Zhang D, Tashiro M, Yoshikawa T, Naganuma F, Harada R, et al. Positron emission tomography evaluation of sedative properties of antihistamines. Expert opinion on drug safety. 2011;10(4):613-22.
69. Boyle J, Eriksson M, Stanley N, Fujita T, Kumagi Y. Allergy medication in Japanese volunteers: treatment effect of single doses on nocturnal sleep architecture and next day residual effects. *Current medical research and opinion*. 2006;22(7):1343-51.
70. Unno K, Ozaki T, Mohammad S, Tsuno S, Ikeda-Sagara M, Honda K, et al. First and second generation H(1) histamine receptor antagonists produce different sleep-inducing profiles in rats. *European journal of pharmacology*. 2012;683(1-3):179-85.
71. Mann C, Wegner J, Weess HG, Staubach P. Pathobiology of Second-Generation Antihistamines Related to Sleep in Urticaria Patients. *Biology (Basel)*. 2022;11(3).
72. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*. 2015;175(3):401-7.
73. Risacher SL, McDonald BC, Tallman EF, West JD, Farlow MR, Unverzagt FW, et al. Association Between Anticholinergic Medication Use and Cognition, Brain Metabolism, and Brain Atrophy in Cognitively Normal Older Adults. *JAMA Neurol*. 2016;73(6):721-32.
74. Campbell NL, Lane KA, Gao S, Boustani MA, Unverzagt F. Anticholinergics Influence Transition from Normal Cognition to Mild Cognitive Impairment in Older Adults in Primary Care. *Pharmacotherapy*. 2018;38(5):511-9.
75. Schmitt J, Buske-Kirschbaum A, Tesch F, Trikojat K, Stephan V, Abraham S, et al. Increased attention-deficit/hyperactivity symptoms in atopic dermatitis are associated with history of antihistamine use. *Allergy*. 2018;73(3):615-26.
76. Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D, Limpens J, Schmitt J. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(2):429-38.
77. Lee AY. Is Montelukast Beneficial in Children With Atopic Dermatitis? *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016;8(4):279-81.
78. Jeon YH, Min TK, Yang HJ, Pyun BY. A Double-Blind, Randomized, Crossover Study to Compare the Effectiveness of Montelukast on Atopic Dermatitis in Korean Children. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016;8(4):305-11.
79. Schmitt J, Schakel K, Folster-Holst R, Bauer A, Oertel R, Augustin M, et al. Prednisolone vs. ciclosporin for severe adult eczema. An investigator-initiated double-blind placebo-controlled multicentre trial. *Br J Dermatol*. 2010;162(3):661-8.

80. Bleeker ER, Menzies-Gow AN, Price DB, Bourdin A, Sweet S, Martin AL, et al. Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(3):276-93.
81. Novartis. NEORAL® Soft Gelatin Capsules (cyclosporine capsules, USP) MODIFIED, prescribing information: Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey 07936 2009 [Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/050715s027,050716s028lbl.pdf]
82. Colombo D, Egan CG. Bioavailability of Sandimmun(R) versus Sandimmun Neoral(R): a meta-analysis of published studies. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010;23(4):1177-83.
83. Siegels D, Heratizadeh A, Abraham S, Binmyr J, Brockow K, Irvine AD, et al. Systemic treatments in the management of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2021;76(4):1053-76.
84. Salek MS, Finlay AY, Luscombe DK, Allen BR, Berth-Jones J, Camp RD, et al. Cyclosporin greatly improves the quality of life of adults with severe atopic dermatitis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*. 1993;129(4):422-30.
85. Goujon C, Viguier M, Staumont-Salle D, Bernier C, Guillet G, Lahfa M, et al. Methotrexate Versus Cyclosporine in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Phase III Randomized Noninferiority Trial. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(2):562-9 e3.
86. Schram ME, Roekevisch E, Leeftang MM, Bos JD, Schmitt J, Spuls PI. A randomized trial of methotrexate versus azathioprine for severe atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(2):353-9.
87. Geerbers LAA, Hamann SAS, Brouwer MWD, Roekevisch E, Leeftang MMG, Spuls PI. Methotrexate and azathioprine for severe atopic dermatitis: a 5-year follow-up study of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2018;178(6):1288-96.
88. Moreno-Guerrero SS, Ramirez-Pacheco A, Dorantes-Acosta EM, Medina-Sanson A. [Analysis of genetic polymorphisms of thiopurine S-methyltransferase (TPMT) in Mexican pediatric patients with cancer]. *Rev Invest Clin*. 2013;65(2):156-64.
89. Ramirez-Florencio M, Jimenez-Morales S, Barbosa-Cobos RE, Lopez-Cano DJ, Ramirez-Bello J. High frequency of mutant thiopurine S-methyltransferase genotypes in Mexican patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(4):963-70.
90. Cork MJ, Thaci D, Eichenfield LF, Arkwright PD, Sun X, Chen Z, et al. Dupilumab provides favourable long-term safety and efficacy in children aged ≥ 6 to < 12 years with uncontrolled severe atopic dermatitis: results from an open-label phase IIa study and subsequent phase III open-label extension study. *Br J Dermatol*. 2021;184(5):857-70.
91. Paller AS, Siegfried EC, Simpson EL, Cork MJ, Lockshin B, Kosloski MP, et al. A phase 2, open-label study of single-dose dupilumab in children aged 6 months to < 6 years with severe uncontrolled atopic dermatitis: pharmacokinetics, safety and efficacy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(2):464-75.
92. Silverberg JI, Yosipovitch G, Simpson EL, Kim BS, Wu JJ, Eckert L, et al. Dupilumab treatment results in early and sustained improvements in itch in adolescents and adults with moderate to severe atopic dermatitis: Analysis of the randomized phase 3 studies SOLO 1 and SOLO 2, AD ADOL, and CHRONOS. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(6):1328-36.
93. Canonica GW, Bourdin A, Peters AT, Desrosiers M, Bachert C, Weidinger S, et al. Dupilumab Demonstrates Rapid Onset of Response Across Three Type 2 Inflammatory Diseases. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(6):1515-26.
94. Chan S, Cornelius V, Cro S, Harper JI, Lack G. Treatment Effect of Omalizumab on Severe Pediatric Atopic Dermatitis: The ADAPT Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2020;174(1):29-37.
95. Heil PM, Maurer D, Klein B, Hultsch T, Stingl G. Omalizumab therapy in atopic dermatitis: depletion of IgE does not improve the clinical course - a randomized, placebo-controlled and double blind pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010;8(12):990-8.
96. Iyengar SR, Hoyte EG, Loza A, Bonaccorso S, Chiang D, Umetsu DT, et al. Immunologic effects of omalizumab in children with severe refractory atopic dermatitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;162(1):89-93.
97. Lin CM, Cooles FA, Isaacs JD. Basic Mechanisms of JAK Inhibition. *Mediter J Rheumatol*. 2020;31(Suppl 1):100-4.
98. Clark JD, Flanagan ME, Telliez JB. Discovery and development of Janus kinase (JAK) inhibitors for inflammatory diseases. *J Med Chem*. 2014;57(12):5023-38.
99. Howell MD, Gallo RL, Boguniewicz M, Jones JF, Wong C, Streib JE, et al. Cytokine milieu of atopic dermatitis skin subverts the innate immune response to vaccinia virus. *Immunity*. 2006;24(3):341-8.
100. Tanaka Y, Luo Y, O'Shea JJ, Nakayama S. Janus kinase-targeting therapies in rheumatology: a mechanisms-based approach. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18(3):133-45.
101. Chovatiya R, Paller AS. JAK inhibitors in the treatment of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(4):927-40.
102. Garcia-Melendo C, Cubiro X, Puig L. Janus Kinase Inhibitors in Dermatology: Part 2: Applications in Psoriasis, Atopic Dermatitis, and Other Dermatoses. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2021;112(7):586-600.
103. Sedeh FB, Henning MAS, Jemec GBE, Ibler KS. Comparative Efficacy and Safety of Monoclonal Antibodies and Janus Kinase Inhibitors in Moderate-to-severe Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acta Derm Venereol*. 2022.
104. Silverberg JI, Simpson EL, Wollenberg A, Bissonnette R, Kabashima K, DeLozier AM, et al. Long-term Efficacy of Baricitinib in Adults With Moderate to Severe Atopic Dermatitis Who Were Treatment Responders or Partial Responders: An Extension Study of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol*. 2021;157(6):691-9.
105. Simpson EL, Papp KA, Blauvelt A, Chu CY, Hong HC, Katoh N, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis: Analysis of Follow-up Data From the Measure Up 1 and Measure Up 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol*. 2022;158(4):404-13.
106. de Bruin-Weller MS, Serra-Baldrich E, Barbarot S, Grond S, Schuster C, Petto H, et al. Indirect Treatment Comparison of Baricitinib versus Dupilumab in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(6):1481-91.
107. Chen TL, Lee LL, Huang HK, Chen LY, Loh CH, Chi CC. Association of Risk of Incident Venous Thromboembolism With Atopic Dermatitis and Treatment With Janus Kinase Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2022.
108. Bieber T, Simpson EL, Silverberg JI, Thaci D, Paul C, Pink AE, et al. Abrocitinib versus Placebo or Dupilumab for Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2021;384(12):1101-12.
109. Blauvelt A, Teixeira HD, Simpson EL, Costanzo A, De Bruin-Weller M, Barbarot S, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib vs Dupilumab in Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2021;157(9):1047-55.
110. Larenas-Linnemann D, Luna-Pech JA, Rodríguez-Pérez N, Rodríguez-González M, Arias-Cruz A, Blandon-Vijil MV, et al. [GUIMIT 2019, Mexican Guideline on Immunotherapy. Guideline on the diagnosis of IgE-mediated allergic disease and immunotherapy following the ADAPTE approach]. *Rev Alerg Mex*. 2019;66 Suppl 1:1-105.
111. Williams HC. Established corticosteroid creams should be applied only once daily in patients with atopic eczema. *BMJ*. 2007;334(7606):1272.
112. Schachner LA, Andriessen A, Benjamin LT, Claro C, Eichenfield LF, Esposito SM, et al. Do Antimicrobial Resistance Patterns Matter? An Algorithm for the Treatment of Patients With Impetigo. *J Drugs Dermatol*. 2021;20(2):134-42.
113. Smith SD, Stephens AM, Werren JC, Fischer GO. Treatment failure in atopic dermatitis as a result of parental health belief. *Med J Aust*. 2013;199(7):467-9.
114. Liu Y, Zhou Q, Dai W, Wang S, Liang Y, Li Y, et al. Is antibiotics prescription needed in infants with topical corticosteroids treatment for moderate-to-severe atopic dermatitis? *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14215.
115. Larsen FS, Simonsen L, Melgaard A, Wendicke K, Henriksen AS. An efficient new formulation of fusidic acid and betamethasone 17-valerate (fucidort lipid cream) for treatment of clinically infected atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(1):62-8.
116. Aronson PL, Shah SS, Mohamad Z, Yan AC. Topical corticosteroids and hospital length of stay in children with eczema herpeticum. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(2):215-21.
117. Muller S, Witte F, Stander S. [Pruritus in atopic dermatitis-comparative evaluation of novel treatment approaches]. *Dermatologie (Heidelb)*. 2022;73(7):538-49.
118. Villa-Arango AM, Velasquez-Lopera MM, Cardona R. Chronic pruritus. *Rev Alerg Mex*. 2019;66(1):85-98.
119. Augustin M, Werfel T, Kiedrowski V. Checkliste: Indikationsstellung zur Systemtherapie der Neurodermitis bei Erwachsenen: arzneimittelleitfaden; 2018 [Available from: <https://www.arzneimittelleitfaden.de/wp-content/uploads/2018/03/Checkliste-AM-Therapie-Neurodermitis.pdf>].
120. Balakirski G, Novak N. Atopic dermatitis and pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(4):1185-94.
121. LeBovidge JS, Elverson W, Timmons KG, Hawryluk EB, Rea C, Lee M, et al. Multidisciplinary interventions in the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):325-34.
122. Howells LM, Chalmers JR, Gran S, Ahmed A, Apfelbacher C, Burton T, et al. Development and initial testing of a new instrument to measure the experience of eczema control in adults and children: Recap of atopic eczema (RECAP). *Br J Dermatol*. 2020;183(3):524-36.
123. Bhanot A, Vincent R, Peters TJ, Ridd MJ. Validation of the RECAP of Atopic eczema measure of eczema control for use in dermatology clinics. *Clin Exp Dermatol*. 2022;47(2):440-2.
124. Pariser DM, Simpson EL, Gadkari A, Bieber T, Margolis DJ, Brown M, et al. Evaluating patient-perceived control of atopic dermatitis: design, validation, and scoring of the Atopic Dermatitis Control Tool (ADCT). *Curr Med Res Opin*. 2020;36(3):367-76.
125. Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10:CD003664.

126. Boyle RJ, Ierodiakonou D, Khan T, Chivinge J, Robinson Z, Geoghegan N, et al. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016; 352:i974.
127. Berni Canani R, Di Costanzo M, Bedogni G, Amoroso A, Cosenza L, Di Scala C, et al. Extensively hydrolyzed casein formula containing *Lactobacillus rhamnosus* GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(6):1906-13 e4.
128. Chalmers JR, Haines RH, Bradshaw LE, Montgomery AA, Thomas KS, Brown SJ, et al. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. *Lancet*. 2020; 395(10228):962-72.
129. Manjunath J, Silverberg JI. Atopic Dermatitis Is Associated With Multiple Behavioral Problems in US Children and Adolescents. *Dermatitis*. 2021.
130. Smidt AC, Lai JS, Cella D, Patel S, Mancini AJ, Chamlin SL. Development and validation of Skindex-Teen, a quality-of-life instrument for adolescents with skin disease. *Arch Dermatol*. 2010;146(8):865-9.
131. Ersser SJ, Cowdell F, Latter S, Gardiner E, Flohr C, Thompson AR, et al. Psychological and educational interventions for atopic eczema in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(1):CD004054.
132. Weber MB, Fontes Neto Pde T, Prati C, Soirefman M, Mazzotti NG, Barzenski B, et al. Improvement of pruritus and quality of life of children with atopic dermatitis and their families after joining support groups. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(8):992-7.
133. Vaughan Jones SA, Hern S, Nelson-Piercy C, Seed PT, Black MM. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br J Dermatol*. 1999;141(1):71-81.
134. Ravelli FN, Goldust M, Kroumpouzou G. Assessment of prurigo of pregnancy in patients without atopic background. *Int J Womens Dermatol*. 2020;6(5):384-9.
135. Boiko S, Zeiger R. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS, URTICARIA, AND ANGIOEDEMA DURING PREGNANCY. *Radiol Clin North Am*. 2000;20(4):839-355.
136. Ambros-Rudolph CM, Mullegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(3):395-404.
137. Wikstrom Shemer E, Marschall HU, Ludvigsson JF, Stephansson O. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated adverse pregnancy and fetal outcomes: a 12-year population-based cohort study. *BJOG*. 2013;120(6):717-23.
138. Chi CC, Wang SH, Kirtschig G. Safety of Topical Corticosteroids in Pregnancy. *JAMA Dermatol*. 2016;152(8):934-5.
139. Chi CC, Kirtschig G, Aberer W, Gabbud JP, Lipozencic J, Karpati S, et al. Evidence-based (S3) guideline on topical corticosteroids in pregnancy. *Br J Dermatol*. 2011;165(5):943-52.
140. El-Saie LT, Rabie AR, Kamel MI, Seddeik AK, Elsaie ML. Effect of narrowband ultraviolet B phototherapy on serum folic acid levels in patients with psoriasis. *Lasers Med Sci*. 2011;26(4):481-5.
141. Stefaniak AA, Pereira MP, Zeidler C, Stander S. Pruritus in Pregnancy. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(2):231-46.
142. La leche league international, México 2022 [Available from: <https://www.e-lactancia.org/>].
143. Thyssen JP, Halling-Overgaard AS, Andersen YMF, Gislason G, Skov L, Egeberg A. The association with cardiovascular disease and type 2 diabetes in adults with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018;178(6):1272-9.
144. Silverwood RJ, Forbes HJ, Abuabara K, Ascott A, Schmidt M, Schmidt SAJ, et al. Severe and predominantly active atopic eczema in adulthood and long term risk of cardiovascular disease: population based cohort study. *BMJ*. 2018;361:k1786.
145. Silverberg JI, Becker L, Kwasny M, Menter A, Cordoro KM, Paller AS. Central obesity and high blood pressure in pediatric patients with atopic dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2015;151(2):144-52.
146. Silverberg JI, Kleiman E, Lev-Tov H, Silverberg NB, Durkin HG, Joks R, et al. Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(5):1180-6 e1.
147. Silverberg JI, Silverberg NB, Lee-Wong M. Association between atopic dermatitis and obesity in adulthood. *Br J Dermatol*. 2012;166(3):498-504.
148. Kusunoki T, Morimoto T, Nishikomori R, Heike T, Ito M, Hosoi S, et al. Obesity and the prevalence of allergic diseases in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(6):527-34.
149. Luo X, Xiang J, Dong X, Cai F, Suo J, Wang Z, et al. Association between obesity and atopic disorders in Chinese adults: an individually matched case-control study. *BMC Public Health*. 2013;13:12.
150. Zhang A, Silverberg JI. Association of atopic dermatitis with being overweight and obese: a systematic review and metaanalysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(4):606-16 e4.
151. Yaghmaie P, Koudelka CW, Simpson EL. Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131(2):428-33.
152. Slattery MJ, Essex MJ, Paletz EM, Vanness ER, Infante M, Rogers GM, et al. Depression, anxiety, and dermatologic quality of life in adolescents with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(3):668-71.
153. Wan J, Mitra N, Hooper SR, Hoffstad OJ, Margolis DJ. Association of Atopic Dermatitis Severity With Learning Disability in Children. *JAMA Dermatol*. 2021.
154. Chen MH, Su TP, Chen YS, Hsu JW, Huang KL, Chang WH, et al. Is atopy in early childhood a risk factor for ADHD and ASD? a longitudinal study. *J Psychosom Res*. 2014;77(4):316-21.
155. Patel KR, Immaneni S, Singam V, Rastogi S, Silverberg JI. Association between atopic dermatitis, depression, and suicidal ideation: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):402-10.
156. Han JH, Yoon JW, Yook HJ, Bang CH, Chun JH, Lee JY, et al. Evaluation of Atopic Dermatitis and Cutaneous Infectious Disorders Using Sequential Pattern Mining: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *J Clin Med*. 2022;11(12).
157. Hsu JI, Pflugfelder SC, Kim SJ. Ocular complications of atopic dermatitis. *Cutis*. 2019;104(3):189-93.
158. Mahar S, Mahajan K, Agarwal S, Kar HK, Bhattacharya SK. Topical Corticosteroid Misuse: The Scenario in Patients Attending a Tertiary Care Hospital in New Delhi. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(12):FC16-FC20.
159. Arellano FM, Arana A, Wentworth CE, Fernández-Vidaurre C, Schlienger RG, Conde E. Lymphoma among patients with atopic dermatitis and/or treated with topical immunosuppressants in the United Kingdom. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(5):1111-6, 116.e1-13.
160. Legendre L, Barnette T, Mazereeuw-Hautier J, Meyer N, Murrell D, Paul C. Risk of lymphoma in patients with atopic dermatitis and the role of topical treatment: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(6):992-1002.
161. Wang L, Bierbrier R, Drucker AM, Chan AW. Noncutaneous and Cutaneous Cancer Risk in Patients With Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2020;156(2):158-71.
162. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernandez J, Del Rio-Navarro BE, Luna-Pech JA, Navarrete-Rodriguez EM, Gochicoa L, et al. [MIA 2021, Comprehensive Asthma Management. Guidelines for Mexico]. *Rev Alerg Mex*. 2021;68 Suppl 1:s1-s122.
163. Pozo-Beltran CF, Larenas-Linnemann D, Arceche JDC. CME suggestions for pediatricians, allergists, and dermatologists, directed by an online survey on urticaria knowledge. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(1):87-94.
164. Chiesa Fuxench ZC, Block JK, Boguniewicz M, Boyle J, Fonacier L, Gelfand JM, et al. Atopic Dermatitis in America Study: A Cross-Sectional Study Examining the Prevalence and Disease Burden of Atopic Dermatitis in the US Adult Population. *J Invest Dermatol*. 2019;139(3):583-90.
165. Bradshaw LE, Wyatt LA, Brown SJ, Haines RH, Montgomery AA, Perkin MR, et al. Emollients for prevention of atopic dermatitis: 5-year findings from the BEEP randomized trial. *Allergy*. 2022.
166. Frolunde AS, Thyssen JP, Deleuran M, Vestergaard C. Appraisal of Proactive Topical Therapy in Atopic Dermatitis: Pros and Cons. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22(6):775-83.

Anexo

Anexo 1. Secciones de GUIDAMEX con las preguntas clínicas clave (forma abreviada)

1. DIAGNÓSTICO, DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES Y CLASIFICACIÓN

Pregunta 1.1. En niños y adultos con sospecha de dermatitis atópica (DA), en comparación con los criterios de Hanifin y Rajka de 1980, ¿los criterios del Grupo de Trabajo de Reino Unido (criterios de Williams) son más válidos, reproducibles y precisos para el diagnóstico?

Pregunta 1.2. En pacientes con cuadro clínico sugestivo, pero no concluyente de DA, ¿considerar diagnósticos diferenciales puede incrementar la precisión diagnóstica?

Pregunta 1.3. En pacientes con eccema moderado o grave, además del diagnóstico de DA, ¿considerar la posibilidad de que las lesiones de la piel formen parte de un síndrome clínico incrementa la precisión diagnóstica?

Pregunta 1.4. En pacientes con DA, además del uso de los criterios diagnósticos, ¿la clasificación de la enfermedad por edad, gravedad, temporalidad y fenotipo/endotipo puede ayudar a predecir el curso clínico, anticipar las posibles complicaciones y elegir el tratamiento más adecuado?

Pregunta 1.5. En pacientes con DA, con el objetivo de monitorear la respuesta al tratamiento, el impacto de la enfermedad y predecir su curso clínico, ¿es de utilidad el uso de escalas de monitoreo de gravedad de signos y síntomas, de reportes de síntomas de los pacientes, de calidad de vida y del control de la enfermedad a largo plazo?

Pregunta 1.6. En niños y adultos con DA moderada o grave con sensibilización confirmada a alérgenos (principalmente ácaros) y correlación clínica con la exposición a estos, además del tratamiento convencional, ¿la inmunoterapia específica con alérgenos es una alternativa segura y efectiva como tratamiento complementario a la farmacoterapia?

2. COMORBILIDADES Y MEDIDAS GENERALES

2.1 Presencia de comorbilidades

Pregunta 2.1.1. ¿En un paciente atópico se deben considerar la presencia comorbilidades alérgicas tales como alergia a alimentos, asma, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y dermatitis por contacto?

Pregunta 2.1.2. En un paciente atópico se deben considerar la presencia comorbilidades no alérgicas tales como obesidad, diabetes mellitus o oftalmológicas, psiquiátricas e infecciones agregadas (*S. aureus*, herpes virus, verrugas vulgares, micosis superficiales).

2.2 Herramientas para el manejo

Pregunta 2.2.1. Para el paciente con DA usar herramientas no farmacológicas (medidas generales) en el manejo, como la educación terapéutica del paciente y su familia mediante programas educativos y consulta empática, en comparación con solo manejo clásico, mejora EASI o SCORAD (preferencia 75%), vIGA, DLQI, prurito, sueño o el puntaje de POEM.

Pregunta 2.2.2. Para el paciente con DA el llevar a cabo los cuidados generales de la piel, higiene y cuidado personal, así como medidas de control del prurito en comparación con solo manejo clásico mejora los síntomas y la calidad de vida.

Pregunta 2.2.3. Para el paciente con DA usar herramientas no farmacológicas en el manejo como evitar factores desencadenantes inespecíficos en comparación con solo manejo clásico mejora EASI o SCORAD (preferencia 75%), vIGA, DLQI, prurito, sueño o el puntaje de POEM. Tales como evitar el estrés emocional, exposición a solventes, detergentes, uso de suavizantes en el lavado de la ropa sobrecalentamiento de la piel (por exposición al sol, calor o cantidad excesiva de ropa), ambientes con bajo grado de humidificación, joyería (usualmente de fantasía), ciertas telas (p. ej., lana, nylon y otras telas sintéticas y con colorante), maquillaje y perfume.

Pregunta 2.2.4. Para el paciente con DA: ¿evitar los factores exacerbantes personalizados en el tratamiento en comparación con solo manejo clásico mejora los síntomas y la calidad de vida? Tales como alimentos, aeroalérgenos, factores que afectan la salud mental, infecciones micóticas, bacterianas y virales, sudor y dermatitis por contacto.

Pregunta 2.2.5. En pacientes sin DA: ¿es útil el aplicar medidas para prevenir el desarrollo de DA, tales como el uso de emolientes, probióticos y prebióticos, lactancia materna, uso de emolientes vs. crema hidratante con urea para disminuir la pérdida transepidermica de agua, suplemento de vitamina D?

3. TRATAMIENTO TÓPICO

Pregunta 3.1. En pacientes con dermatitis atópica (DA) leve ¿el uso de emolientes, syndet y evitar los irritantes ambientales es más eficiente para el control de los síntomas, comparado con las medidas habituales de cuidado de la piel?

Pregunta 3.2. En pacientes con DA, ¿las medidas antisépticas tópicas (domeboro, dalidome, baño coloidal, baño con agua clorada y clorhexidina) son más eficientes para el control de los brotes que las medidas higiénicas habituales?

Pregunta 3.3. En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica, ¿el uso de antibióticos tópicos es más eficiente que el uso de antiinflamatorios tópicos para el control de los brotes?*

Pregunta 3.4. En pacientes con dermatitis atópica, durante los brotes, ¿los esteroides tópicos son más eficientes para el control del brote que los inhibidores de calcineurina tópicos?

Pregunta 3.5. En pacientes con dermatitis atópica cuyo brote ha remitido con tratamiento antiinflamatorio tópico, ¿continuar con antiinflamatorio de manera proactiva es más eficiente para el control del padecimiento que las medidas generales?

Pregunta 3.6. En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica ¿el uso de antibióticos sistémicos es más eficiente que el uso de antibióticos tópicos para el control de los brotes?*

Pregunta 3.7. En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica y eccema herpético ¿el uso de antivirales sistémicos es más eficiente que no usarlos?*

Pregunta 3.8. En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica y sobreinfección viral (molusco contagioso, virus del papiloma humano, virus Cocksackie), ¿el uso de antiinflamatorios tópicos es más eficiente que no usarlos?*

(Continúa)

Anexo 1. Secciones de GUIDAMEX con las preguntas clínicas clave (forma abreviada) (Continuación)

Pregunta 3.9. En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica, durante los brotes ¿el uso de antimicóticos tópicos es más eficiente que no usarlos?*

Pregunta 3.10. En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica, durante los brotes ¿la fototerapia es más eficiente y segura para el control del brote que los antiinflamatorios tópicos?*

Pregunta 3.11. En pacientes con dermatitis atópica que han recibido manejo antiinflamatorio tópico y medidas generales durante 4 a 6 semanas sin mejoría, ¿persistir con el tratamiento tópico es más eficiente que referir al especialista?*

4. TRATAMIENTO SISTÉMICO

Pregunta 4.1. En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿cuándo se indicará tratamiento sistémico?

Pregunta 4.2. En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿el agregar antihistamínico sistémico es superior al uso solo de terapia tópica para mejorar EASI/SCORAD (preferencia 75%), vIGA, DLQI, prurito, sueño, POEM y la seguridad?*

Pregunta 4.3. En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿los antileucotrienos son más eficaces y seguros que solo la terapia tópica para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?*

Pregunta 4.4. En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿los inmunosupresores (CSA, metotrexato, azatioprina, mofetil micofenolato, esteroide sistémico) son más eficaces y seguros que solo la terapia tópica para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?*

Pregunta 4.5. En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿el agregar tratamiento biológico (dupilumab, nemolizumab, tralokinumab, lebrikizumab, tezepelumab) es seguro y superior al uso solo de la terapia tópica para mejorar EASI/SCORAD, vIGA, POEM, prurito y mejorar la calidad de vida y del sueño?*

Pregunta 4.6. En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿los inhibidores de JAK son más eficaces y seguros que solo la terapia tópica para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?*

Pregunta 4.7. En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿omalizumab es más eficaz y seguro que dupilumab para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?*

Pregunta 4.8. En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿un inhibidor de JAK es más eficaz y seguro que dupilumab para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?*

Pregunta 4.9. En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿en qué tiempo se debe evaluar la eficacia del tratamiento sistémico para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?*

Pregunta 4.10. En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿dos tratamientos sistémicos son más eficaces y seguros que un tratamiento sistémico para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?*

APARTADOS SIN PREGUNTAS CLÍNICAS

- Fisiopatología de la DA y del prurito.
- Cuándo referir.

*En pacientes: a) de 12 años y mayores; b) menores de 12 años.

Anexo 2. Ligas a las tablas 1 y 2 de cada una de las 4 secciones

Tablas de evidencia 1

Equipo 1: <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.34969.49769>
 Equipo 2: <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.20708.86401>
 Equipo 3: <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.36139.31523>
 Equipo 4: <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.33251.84000>

Tablas de evidencia 2

Equipo 1: <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.13159.11681>
 Equipo 2: <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.12320.25605>
 Equipo 3: <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.10554.06087>
 Equipo 4: <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.23185.51047>

Anexo 3. Conflictos de interés miembros del grupo de desarrollo de la guía

Ninguno de los autores recibió apoyo económico para su participación en GUIDAMEX. DLL refiere honorarios por ponencias, mesas de discusión, comités de eventos adversos o apoyo para congresos de ALK, Allakos, Amstrong, AstraZeneca nacional y global, Chiesi, DBV Technologies, Grunenthal, GlaxoSmithKline nacional y global, Mylan/Viatris, Menarini, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi, Siegfried, UCB, Carnot y Purina Institute; además apoyo para investigación y guías (estrictamente sin apoyo personal) de Abbvie, Bayer, Lilly, Sanofi, AstraZeneca, Lilly, Pfizer, Novartis, Circassia, UCB, GlaxoSmithKline. CRP refiere honorarios por parte de Sanofi Jansen, Abbvie, Novartis, Pfizer, Lilly & Pierre Fabre. Apoyo en congresos de Jansen & Abbie y apoyo investigación de Sanofi & Abbvie global. AMW: honorarios por parte de Sanofi, Chiesi, Mocksha8, AstraZeneca, Advisor; Sanofi, abbvie, Pfizer y apoyo para congresos de Armstrong. HVC: honorarios por parte de Asofarma, BDF Eucerin, Bioderma, Expanscience, Galderma, La Roche Posay, Pierre Fabre, Sanofi. BedRN: honorarios y apoyo congresos por parte de Astra, Abbvie, Sanofi. LGA: honorarios para ponencias y apoyo para congresos de Novartis, Lilly, Abbie & Janssen. EGS: honorarios para ponencias Abbvie, Lilly, Novartis, Janssen, Sanofi. Apoyo para congresos Abbvie, Novartis, Janssen, Sanofi. EMNR: honorarios para ponencias y apoyo para congresos de Astra, Sanofi, GlaxoSmithKline. JAOM: honorarios para ponencias por parte de AstraZeneca, Sanofi, GlaxoSmithKline, Grunenthal, OM Pharma, Novartis, Abbvie, Chiesi, Church & Dwight. METB: honorarios para ponencias y apoyo para congresos por parte de Leo-Pharma, Sanofi, Abbvie, Bioderma, Pierre Fabre, Bayer, Pfizer. Apoyo para investigación por parte de Sanofi, Pfizer, Lilly. BEV: honorarios para ponencias o apoyo congresos por parte de AstraZeneca. IMMB: honorarios para ponencias o apoyo congresos por parte de Takeda. MAG: honorarios por ponencias o apoyo congresos por parte de Abbvie, Boehringer, Janssen, Lilly, Novartis, Sanofi. ACR: apoyos para congresos por parte de Nestlé. SEEP: honorarios por ponencias por parte de Sanofi, Armstrong y apoyo para congreso de CSL-Behring, apoyos para investigación desde le extranjero. JCGR: honorarios para ponencias por parte de Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Pfizer, Janssen, Novartis, Sanofi, Lilly. Apoyos a congresos por parte de Janssen, Avène, Farmapiel, Sanofi. Investigador en fase 3 y fase 4 donde ha recibido remuneración por parte de Novartis, Sanofi, Abbvie, IQVIA. MGF: honorarios para ponencias por parte de Eli Lilly, Janssen-Cilag, AbbVie, Cantabria. Apoyos por parte de la Academia Mexicana de Dermatología, Eli Lilly, AbbVie. RAGM: ponencias Laboratorios Servier. RMLN: honorarios para ponencia por parte de Bioderma. AIMA: honorarios para ponencias por parte de Abbvie. CLPR: honorarios para ponencias por parte de Merck, Limont. MMSG: recibió honorarios para ponencias por parte de los laboratorios: Pfizer, Sanofi, Medalabs. Apoyo a congresos Pfizer. Está participando en un protocolo que se llama PEDISTAD patrocinado por Sanofi. ABSO: honorarios para ponencias y apoyo a congresos por parte de Glaxo. Honorarios para ponencias o apoyo a congresos por parte de Grupo Diagnóstico Aries, Novonordisk, Pfizer, Astra Zeneca. AMVH: honorarios para ponencias por parte de Pierre Fabre, Expanscience (mustela), Bayer. GHWK: honorarios para ponencias por parte de Armstrong y Faes. Los otros coautores declaran no tener conflicto de interés.

Anexo 4. Instrumentos de clinimetría. Las herramientas que GUIDAMEX aconseja utilizar en primera instancia para la consulta diaria son vIGA o EASI y POEM

Quién evalúa	Instrumento	Abrev.	Liga a instrumento
Evaluación según el médico	Validated Investigator Global Assessment	vIGA	https://www.eczemacouncil.org/assets/docs/Validated-Investigator-Global-Assessment-Scale_vIGA-AD_2017.pdf
	Eczema Area and Severity Index	EASI	http://www.homeforeczema.org/research/easi-for-clinical-signs.aspx
	<i>Índice SCORing Atopic Dermatitis</i>	SCORAD	https://scorad.corti.li/ derma tools APP (eEASI, DLQI, eScorad)
Paciente (PROMs)	<i>Patient-Oriented SCORAD</i>	PO SCORAD	https://www.pierrefabreeczemafoundation.org/sites/default/files/2021-06/2020_PO-SCORAD_ES.pdf
	Patient Oriented Eczema Measure	POEM	https://www.nottingham.ac.uk/research/groups/cebd/documents/methodological-resources/poem-spanish.pdf
	<i>Numeric Rating Scale del sueño</i>	Sleep NRS	http://www.homeforeczema.org/research/patient-reported-symptoms.aspx (NRS 11, las ultimas 24hrs)
	<i>Numeric Rating Scale del prurito</i>	Prurito NRS11	http://www.homeforeczema.org/research/patient-reported-symptoms.aspx (NRS 11, las ultimas 24hrs)
Calidad de vida	<i>Infant Infant's Dermatology Life Quality Index</i>	iDLQI	https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/infants-dermatitis-quality-of-life-index
	<i>Children's Dermatology Life Quality Index</i>	cDLQI	https://www.cardiff.ac.uk/medicineresources/quality-of-life-questionnaires/childrens-dermatology-life-quality-index
	<i>Dermatology Life Quality Index</i>	DLQI	https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/dermatology-life-quality-index (en la misma pagina esta la version en español, no hay click directo)
Ansiedad-depresión	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>	HADS	No hay link, no forma parte de la evaluación; la pusimos como un punto de buena práctica.

PROM: Patient Related Outcome Measures.

Formulario de informe de caso del Índice de Área y Gravedad del Eccema (EASI) - Edad \geq 8 años

Nombre del paciente: _____ Fecha: _____ Calificación: _____

Área de involucro: Cada región del cuerpo tiene potencialmente un 100% de involucro.

Puntaje **de 0 a 6** basado en la siguiente tabla:

% de involucro	0	1-9%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	90-100%
Puntaje de la región	0	1	2	3	4	5	6

Gravedad de los signos: Califique la gravedad de cada signo en una escala de **0 a 3**:

0	Ninguno
1	Leve
2	Moderado
3	Grave

- Tome un promedio de la gravedad en toda el área involucrada.
- Podrán utilizarse medios puntos (1.5 y 2.5). 0.5 no está permitido: si hay un signo presente, debe ser al menos leve (1).

Tabla de puntaje:

Región del cuerpo	Eritema (0-3)	Edema/pápulas (0-3)	Excoriación (0-3)	Liquenificación (0-3)	Puntaje de la región (0-6)	Multiplicar	Puntaje por región corporal
Cabeza/cuello	(+	+)	+))	x	x 0.1	
Tórax	(+	+)	+))	x	x 0.3	
Extremidades superiores	(+	+)	+))	x	x 0.2	
Extremidades inferiores	(+	+)	+))	x	x 0.4	
<i>El puntaje final de EASI es la suma de los puntajes de las 4 regiones:</i>							(0-72)

Formulario de informe de caso del Índice de Área y Gravedad del Eccema (EASI) - Edad $<$ 8 años

Nombre del paciente: _____ Fecha: _____ Calificación: _____

Área de involucro: Cada región del cuerpo tiene potencialmente un 100% de involucro. Puntaje **de 0 a 6** basado en la siguiente tabla:

% de involucro	0	1-9%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	90-100%
Puntaje de la región	0	1	2	3	4	5	6

Gravedad de los signos: Califique la gravedad de cada signo en una escala de **0 a 3**:

0	Ninguno
1	Leve
2	Moderado
3	Grave

- Tome un promedio de la gravedad en toda el área involucrada.

- Podrán utilizarse medios puntos (1,5 y 2,5). 0.5 no está permitido: si hay un signo presente, debe ser al menos leve (1)

Tabla de puntaje:

Región del cuerpo	Eritema (0-3)	Edema/pápulas (0-3)	Excoriación (0-3)	Liquenificación (0-3)	Puntaje de la región (0-6)	Multiplicar	Puntaje por región corporal
Cabeza/cuello	(+	+)	+))	x	x 0.1	
Tórax	(+	+)	+))	x	x 0.3	
Extremidades superiores	(+	+)	+))	x	x 0.2	
Extremidades inferiores	(+	+)	+))	x	x 0.3	
El puntaje final de EASI es la suma de los puntajes de las 4 regiones:							(0-72)

Índice SCORAD

El índice SCORAD califica la extensión y la intensidad del eccema con la presencia de las lesiones elementales eritema, edema, costras, excoriación, liquenificación y xerosis y la importancia del prurito y los problemas del sueño.

El valor se obtiene aplicando la siguiente formula: $A/5 + B/2 + C$

- A. Extensión de la superficie afectada basada en la regla de los 9 (20% del valor total).
- B. Intensidad del eccema calificando las lesiones elementales: eritema, edema, costras, excoriación, liquenificación y xerosis, con un valor de 0-3 (60% del valor total).
- C. Los signos subjetivos de prurito e insomnio valorados por una escala análoga visual del 0 al 10 por cada uno de ellos (20% del valor total).

Interpretación del índice SCORAD (puntaje máximo 103):

- DA leve: < 25 • DA moderada: ≥ 25-50 • DA grave: > 50.

Índice SCORAD		Nombre	
		Fecha de nacimiento	
		Fecha de visita	
<p>Extensión: Regla de los 9 % de Sup. corporal afectada</p> <p>Color rojo: <2 años Color azul: ≥2 años</p>			
A. Extensión por favor indique la zona afectada		<input type="text"/>	
B. Intensidad		<input type="text"/>	
C. Síntomas subjetivos Prurito e insomnio		<input type="text"/>	
Medios de cálculo		Intensidad	
Eritema		Medios de cálculo 0 ausencia 1 leve 2 moderado 3 severo *Evaluado en áreas sanas	
Edema/Pápulas			
Exudado/Costra			
Excoriación			
Liquenificación			
Xerosis*			
Escala analógica visual (promedio de los últimos 3 días o noches)	Prurito (0-10)	<input type="text"/> 0 10	
	Pérdida de sueño (0-10)	<input type="text"/> 10	

PO-SCORAD (SCORAD orientado al paciente): <https://www.pierrefabreeczemafoundation.org/es/tratar/educacion-terapeutica/la-aplicacion-que-calcula-la-gravedad-de-su-eczema>

Cuestionario RECAP de Dermatitis Atópica

Las preguntas a continuación proporcionan una instantánea de cómo ha estado su eccema durante la última semana, desde su punto de vista. Por favor, seleccione solo una respuesta para cada pregunta. Trate de responder todas las preguntas, pero si no puede responder alguna, déjela en blanco.

1. Durante los últimos 7 días, ¿cómo ha estado su eccema (dermatitis)?
 (1)Muy bien (2)Bien (3)Regular (4)Mal (5)Muy mal
2. Durante los últimos 7 días, ¿cuántos días le ha tenido **picazón en la piel** debido a su eccema?
 (1)Ninguno (2)1-2 días (3)3-4 días (4)5-6 días (5)Todos los días
3. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días ha tenido **picazón intensa** en la piel debido a su eccema?
 (1)Ninguno (2)1-2 días (3)3-4 días (4)5-6 días (5)Todos los días
4. Durante los últimos 7 días, ¿cuánto se ha alterado su **sueño** debido a su eccema?
 (1)Nada (2)Un poco (3)Bastante (4)Mucho (5)Muchísimo
5. Durante los últimos 7 días, ¿cuánto ha alterado su eccema sus **actividades cotidianas**?
 (1)Nada (2)Un poco (3)Bastante (4)Mucho (5)Muchísimo
6. Durante los últimos 7 días, ¿cuántos días ha afectado su eccema **a cómo se siente**?
 (1)Ninguno (2)1-2 días (3)3-4 días (4)5-6 días (5)Todos los días
7. Durante los últimos 7 días, ¿qué tan **aceptable** ha sido su eccema para usted?
 (1)Totalmente aceptable (2)Muy aceptable (3)Aceptable (4)Poco aceptable (5)Nada aceptable

Instrucciones para calificar el RECAP

- Cada una de las siete preguntas en RECAP tiene el mismo peso y se califica de 0 a 4 (puntuación total de 0-28).
- Si una pregunta queda sin respuesta, esta se puntúa 0 y las puntuaciones se suman y se expresan como de costumbre de un máximo de 28.
- Si se dejan dos o más preguntas sin respuesta, el cuestionario no se puntúa.
- Si se seleccionan dos o más opciones de respuesta, se debe registrar la opción de respuesta con la puntuación más alta.

La siguiente tabla muestra cómo se aplican las reglas de puntuación a las respuestas para cada pregunta:

Puntuación	Pregunta 1	Preguntas 2, 3, 6	Preguntas 4, 5	Pregunta 7
0	Muy bien	Ninguno	De nada	Totalmente aceptable
1	Bien	1-2 días	Un poco	Muy aceptable
2	Regular	3-4 días	Bastante	Aceptable
3	Mal	5-6 días	Mucho	Poco aceptable
4	Muy mal	Todos los días	Muchísimo	Nada aceptable

Fuente: <https://www.nottingham.ac.uk/research/groups/cebd/resources/recap.aspx>

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Versión original de Zigmond y Snaith, 1983

Este cuestionario ha sido diseñado para ayudarnos a saber cómo se siente usted. Lea cada frase y marque la respuesta que más se ajusta a cómo se sintió durante la semana pasada. No piense mucho las respuestas. Lo más seguro es que si responde de prisa sus respuestas se ajustarán mucho más a cómo realmente se sintió.

1. Me siento tenso o nervioso.
 - Todos los días
 - Muchas veces
 - A veces
 - Nunca
2. Todavía disfruto con lo que antes me gustaba.
 - Como siempre
 - No lo bastante
 - Solo un poco
 - Nada
3. Tengo una sensación de miedo, como si algo horrible me fuera a suceder.
 - Definitivamente y es muy fuerte
 - Sí, pero no es muy fuerte
 - Un poco, pero no me preocupa
 - Nada
4. Puedo reírme y ver el lado divertido de las cosas.
 - Al igual que siempre lo hice
 - No tanto ahora
 - Casi nunca
 - Nunca
5. Tengo mi mente llena de preocupaciones.
 - La mayoría de las veces
 - Con bastante frecuencia
 - A veces, aunque no muy a menudo
 - Solo en ocasiones
6. Me siento alegre.
 - Nunca
 - No muy a menudo
 - A veces
 - Casi siempre
7. Puedo estar sentado confortablemente y sentirme relajado.
 - Siempre
 - Por lo general
 - No muy a menudo
 - Nunca
8. Me siento como si cada día estuviera más lento.
 - Por lo general, en todo momento
 - Muy a menudo
 - A veces
 - Nunca
9. Tengo una sensación extraña, como si tuviera mariposas en el estómago.
 - Nunca
 - En ciertas ocasiones
 - Con bastante frecuencia
 - Muy a menudo
10. He perdido interés en mi aspecto personal.
 - Totalmente
 - No me preocupo tanto como debiera
 - Podría tener un poco más de cuidado
 - Me preocupo al igual que siempre
11. Me siento inquieto, como si no pudiera parar de moverme.
 - Mucho
 - Bastante
 - No mucho
 - Nada
12. Me siento optimista respecto al futuro.
 - Igual que siempre
 - Menos de lo que acostumbraba
 - Mucho menos de lo que acostumbraba
 - Nada
13. Me asaltan sentimientos repentinos de pánico.
 - Muy frecuentemente
 - Bastante a menudo
 - No muy a menudo
 - Rara vez
14. Me divierto con un buen libro, la radio o un programa de televisión.
 - A menudo
 - A veces
 - No muy a menudo
 - Rara vez

Anexo 5. Cuadro de emolientes en México

La epidermis de los pacientes con DA, por diferentes mecanismos moleculares, tiene menos: lípidos, proteínas estructurales y derivados de filagrina (factor de humectación natural); por lo que permite el ingreso de los alérgenos e irritantes ambientales y el egreso de agua. La reparación de la barrera cutánea es esencial para mejorar los síntomas de DA, particularmente el prurito, y para disminuir el ingreso de agentes inmunógenos desde el ambiente, lo que disminuye la inflamación. La aplicación de emolientes y el uso de syndet permiten restaurar la barrera cutánea.

Las cremas emolientes y humectantes son emulsiones que contienen lípidos y agua en diferentes proporciones (algunas son aceite en agua y otras, agua en aceite); además, contienen ingredientes que mejoran la retención de agua en la piel mediante las siguientes funciones:

- Oclusión: disminuyen la pérdida transepidérmica de agua, como el petrolato.
- Humectación: aumentan el contenido de agua en la piel, como la glicerina.
- Emoliencia: mejoran la flexibilidad de la piel y llenan los espacios entre los corneocitos, como los aceites vegetales.

Aun cuando la emoliencia y la humectación son funciones distintas, las cremas disponibles en el mercado pueden llamarse emolientes o humectantes, ya que contienen agentes que cumplen con ambas características. Las presentaciones comerciales de los emolientes van desde las lociones, que tienen alta proporción de agua y son muy líquidas, hasta los bálsamos, con alta proporción de lípidos, que son más espesos. Los pacientes con DA pueden utilizar la presentación que prefieran, considerando que, a más proporción de agua, se requerirá mayor número de aplicaciones diarias.

Los emolientes plus o emolientes inteligentes, además de las funciones señaladas, disminuyen la inflamación o el prurito, mediante ingredientes específicos, como los polifenoles, los avenósidos, las avenatramidas, la perseosa de aguacate, la niacinamida, la licochalcona y otros. De esta manera, disminuyen el requerimiento de antiinflamatorios como CST o ICT.

A continuación, se listan varios emolientes indicados para el tratamiento de los pacientes con DA, disponibles en México. Se presenta la información disponible por cada fabricante.

Bibliografía:

Hebert AA, Rippke F, Weber TM, Nicol NH. Efficacy of Nonprescription Moisturizers for Atopic Dermatitis: An Updated Review of Clinical Evidence. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(5):641-55.

Marca	Presentación	Ingredientes
Avène Xeracalm AD	Crema 200 ml y 400 ml	Agua termal de Avène, glicerina, aceite mineral (parafina líquida). Alcohol cetearílico. Aceite de <i>Oenothera biennis</i> (onagra). Triglicérido caprílico/cáprico. Glucósido de cetearilo. Extracto de <i>Aquaphilus dolomiae</i> . Arginina. Carbómero. Ésteres de aminopropanodiol de aceite de onagra/aceite de palma. Glicina. Hidróxido de sodio. Tocoferol.
Trixera Nutrition, Leche nutritiva	Botella, 400 ml Tubo, 200 ml	Agua termal de Avène. Glicerina. Triglicéridos caprílicos/cápricos. Palmitato de isopropilo. Dicaprilato/dicaprato de propilenglicol. Estearato de glicerilo. Peg-100 estearato. Mireth-3 miristato. Acrilatos/c10-30 polímero cruzado de acrilato de alquilo. Ácido benzoico. Capril glicol. Carbómero. Fragancia (perfume). Glicina. Extracto de semilla de glicina soja (soja). Aceite de <i>Oenothera biennis</i> (onagra) Peg-32. Peg-400. Pentil ramnósido Hidróxido de sodio. Tocoferol. Acetato de tocoferilo. Agua.
Trixera Nutrition, Bálsamo nutritivo	Botella, 400 ml Tubo, 200 ml	Agua termal de Avène. Glicerina. Palmitato de isopropilo. Tetracaprilato/tetracaprato de pentaeritritilo. Propilenglicol dicaprilato/dicaprato. Triglicérido caprílico/cáprico. Estearato de glicerilo. Myreth-3 miristato. Estearato Peg-100. Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30. Ácido benzoico. caprilil glicol. Carbómero. Glicina. Extracto de semilla de glicina soja (soja). Aceite de <i>Oenothera biennis</i> (onagra). PEG-32. PEG-400. Pentilramnósido. Hidróxido de sodio. Tocoferol. Acetato de tocoferilo. Agua.

Marca	Presentación	Ingredientes
A Derma Exomega Control	Bálsamo emoliente 400 ml Crema emoliente 400 ml Loción emoliente 400 ml	Agua. Triglicérido caprílico/cáprico. Glicerina. Alcohol cetearílico. Niacinamida. Ácido 10-hidroxicaprico. Extracto de hoja/tallo de <i>Avena sativa</i> (avena). Ácido benzoico. Caprilil glicol. Carbómero. Glucósido de cetearilo. Estearato de glicerilo. Aceite de <i>Oenothera biennis</i> (onagra) Estearato Peg-100. Poliacrilato-13. Poliisobuteno. Polisorbato 20. Hidróxido de sodio. Isoestearato de sorbitán. Tocoferol. Acetato de tocoferilo.
A Derma, crema de manos	Crema, 50 ml	Agua. Glicerina. Coco-caprilato/caprato. Triglicérido caprílico/cáprico. Alcohol cetearílico. Almidón de Zea mays (maíz). Propilenglicol. Estearato de glicerilo. Estearato Peg-100. Extracto de semilla de <i>Avena sativa</i> (avena). Ácido benzoico. Caprilil glicol. Glucósido de cetearilo. Alcohol cetílico. Fragancia (perfume). Aceite de semilla de <i>Helianthus annuus</i> (girasol). Aceite de <i>Oenothera biennis</i> (onagra). Poliacrilato-13. Poliisobuteno. Polisorbato 20. Hidróxido de sodio. Isoestearato de sorbitán. Tocoferol. Acetato de tocoferilo.
A Derma Exomega Control	Espray 200 ml	Agua. Triglicérido caprílico/capric. Glicerina. Poligliceril-2 dipolihidroxiestearato. Manteca de karité, <i>Butyrospermum parkii</i> . Niacinamida. Extracto de hoja/tallo de <i>Avena sativa</i> . Aceite de <i>Oenothera biennis</i> . Ácido 10-hidroxicaprico. Pólímero de acrilato de acrilato/c10-30 alquilo. Ácido benzoico. Caprilil glicol. Alcohol cetearílico. Glucósido de cetearilo. Glucósido de lauril. Citrato de sodio. Hidróxido de sodio. Carboxilato de lauril. Glucosa de sodio. Acido sórbico. Tocoferol. Goma de xantano.
A Derma, crema de manos	Crema, 50 ml	Agua. Glicerina. Coco-caprilato/caprato. Triglicérido caprílico/cáprico. Alcohol cetearílico. Almidón de Zea mays (maíz). Propilenglicol. Estearato de glicerilo. Estearato Peg-100. Extracto de semilla de <i>Avena sativa</i> (avena). Ácido benzoico. Caprilil glicol. Glucósido de cetearilo. Alcohol cetílico. Fragancia (perfume). Aceite de semilla de <i>Helianthus annuus</i> (girasol). Aceite de <i>Oenothera biennis</i> (onagra). Poliacrilato-13. Poliisobuteno. Polisorbato 20. Hidróxido de sodio. Isoestearato de sorbitán. Tocoferol. Acetato de tocoferilo.
Eucerin DA control, loción corporal	Loción, 250 ml	Agua, glicerina, aceite de uva (<i>Vitis vinifera</i>), aceite de onagra (<i>Oenothera biennis</i>), triglicérido caprílico-caprico, ciclometicona, dimeticona, pentaeritritil tetraisoestearato, triisostearina, alcohol cetílico, estearato de glicerilo, PEG-40 estearato, extracto de raíz de <i>Glycyrrhiza inflata</i> , ceramida NP, tocoferol, palmitato ascorbil, ácido cítrico, citrato de sodio, BHT, 1-2-hexanediol, glicol decileno, fenoxietanol.
Eucerin Atopi control, Bálsamo textura ligera	Loción 400 ml	Agua, glicerina, manteca de karité (<i>Butyrospermum parkii</i>) octildodecanol, triglicérido caprílico-caprico, aceite de uva (<i>Vitis vinifera</i>), fosfato de dialmidón, gliceril estearato SE, alcohol cetearílico, aceite de onagra (<i>Oenothera biennis</i>), extracto de raíz de <i>Glycyrrhiza inflata</i> , ceramida NP, tocoferol, PCA sódico, glicina, arginina HCL, carbómero, ácido cítrico, etilhexilglicerina, sulfato de sodio cetearilo, citrato de sodio, caprilil glicol, hidróxido de sodio, palmitato ascorbil, EDTA trisódico, fenoxietanol, benzoato de sodio.
Eucerin Atopi control Crema facial	Crema, 50 ml	Agua, glicerina, aceite de uva (<i>Vitis vinifera</i>), aceite de onagra (<i>Oenothera biennis</i>), triglicérido caprílico-caprico, ciclometicona, dimeticona, tetraisoestearato pentaeritritil, triisostearina, alcohol cetílico, estearato de glicerilo, PEG-40 estearato, extracto de raíz de <i>Glycyrrhiza inflata</i> , ceramida NP, tocoferol, palmitato ascorbil, ácido cítrico, citrato de sodio, BHT, 1-2-hexanediol, glicol decileno, fenoxietanol.
Eucerin Atopi control Crema de manos	Crema, 75 ml	Agua, glicerina, parafina líquida, alcohol cetílico, estearato de glicerilo, alcohol estearílico, glicéridos de coco hidrogenados, triglicérido caprílico-caprico, octildodecanol, manteca de karité (<i>Butyrospermum parkii</i>), palmitato de cetilo, avena coloidal, PEG-40 estearato, extracto de raíz de <i>Glycyrrhiza inflata</i> , ceramida NP, metoxipropanediol (MPD), ácido cítrico, citrato de sodio, glicol decileno, fenoxietanol, caprilil glicol, alcohol bencilico.
Eucerin Urea Repair Plus, loción intensiva 10% urea	Loción, 250 ml	Agua, alcohol bencilico, triglicérido caprílico-cáprico, dimeticona, aceite de ricino hidrogenado con glicerina, palmitato de isopropilo, ácido láctico, sulfato de magnesio, copolímero de metoxi PEG-22-dodecil glicol, octildodecanol, ozoquerita, cera microcristalina, aceite de ricino hidrogenado PEG-2, PEG copolímero de dodecilglicol-45, aceite de ricino hidrogenado PEG-7, lactato de sodio, isoestearato de sorbitán, urea.
Eucerin Urea Repair, loción 5% urea	Loción, 250 ml	Agua, glicerina, urea, alcohol cetearílico, gliceril glucósido, etilhexil cocoato de sodio, lactato, manteca de karité (<i>Butyrospermum parkii</i>), caprílico-cáprico-triglicérido, octildodecanol, dicaprilil eter, almidón de tapioca, gliceril estearato SE, coco-glicéridos hidrogenados, alanina, arginina HCL, carnitina, ceramida NP, colesterol, extracto de <i>Chondrus crispus</i> , glicina, aceite de semilla de <i>Helianthus annuus</i> , ácido láctico, cetearil sulfato de sodio cloruro de sodio, PCA de sodio, tocoferol dimeticona, benzoato de metilo, pentilenglicol, decilenglicol fenoxietanol, perfume.
Aquaphor, ungüento reparador	Ungüento, 55 ml y 110 ml	Parafina líquida (vaselina). Cera microcristalina. Ceresina. Alcohol de lanolina. Pantenol. Glicerina. Bisabolol.

Marca	Presentación	Ingredientes
Aquaphor, espray reparador	150 ml, 104 g	Butano, parafina líquida, cera microcristalina, parafina, lanolina alcohol, pantenol, glicerina, bisabolol.
Atoderm crema ultra	Crema, 500 ml Tubo 200 ml	Agua, parafina líquida, glicerina, cetearil isononanoato, estearato de glicerilo, PEG-100 estearato, <i>myreth-3 miristate</i> , <i>steareth-21</i> , ciclopentasiloxano, pentilenglicol, ciclohexasiloxano, acrilatos/C10-30, alquil acrilato, polímero cruzado, EDTA disódico, ácido palmítico, ácido esteárico, xilitol, manitol, ramnosa, hidróxido de sodio, deshidroacetato de sodio, xilitilglucósido, anhidroxilitol, niacinamida, glucosa, fructo-oligosacáridos.
Atoderm Intensive	Bálsamo, 500 ml	Agua, glicerina, parafina líquida, aceite de girasol (<i>Helianthus annuus</i>), alcohol behenílico, estearato de sucrosa, aceite de canola, hydroxiethyl acrilato/sodio acriloidimethyl taurato co-polímero, glicol de pentileno, citrato de sodio, manitol, ramnosa, sodium lauroyl lactylate, hidróxido de sodio, polisorbato 60, isoestearato de sorbitano, tocoferol, fitoesfingosina, ceramida NP, ethilhexilglicerina, ceramida AP, colesterol.
Atoderm Intensive	Gel-crema, 500 ml	Agua, glicerina, niacinamida, poliácido de sodio, glicirrizato de dipotasio, polideceno hidrogenado, pentilenglicol, 1,2-hexanodiol, caprililglicol, manitol, polisorbato 20, xilitol, ramnosa, citrato de sodio, polyquaternium-51, fructooligosacáridos, triglicérido caprílico/cáprico, extracto de <i>Laminaria ochroleuca</i> (BI-479).
Atoderm SOS, espray	Espray, 200 ml	Agua, glicerina, dipropylene glycol, isostearyl isostearate, sucrose stearate, esqualeno, celulosa microcristalina, pentylene glycol, ácido glicirretínico, EDTA disódico, goma de celulosa, manitol, polyacrylate crosspolymer-6, xilitol, ramnosa, extracto de hoja de <i>Tambourissa trichophylla</i> , tocoferol, lecitina, aceite de girasol (<i>Helianthus annuus</i>), niacinamida, extracto de hoja de <i>Camellia sinensis</i> , fructooligosacáridos, triglicérido caprílico/cáprico, extracto de <i>Laminaria ochroleuca</i> .
Lipikar Baume AP + M	Crema 400 ml Tubo 200 ml	Agua/agua • manteca de karité • glicerina • dimeticona • niacinamida • alcohol cetearílico • aceite de semilla de <i>Brassica campestris</i> /aceite de semilla de colza • estearato de glicerilo • poliácido dimetilaurato de amonio • estearato PEG-100 • propanodiol • extracto de raíz de <i>Ophiopogon japonicus</i> • PEG- 20 sesquiestearato de glucosa metilo • triestearato de sorbitán • dimeticonol • cloruro de sodio • manosa • coco-betaína • EDTA disódico • caprilil glicina • caprilil glicol • fermento de vitreoscilla • ácido cítrico • maltodextrina • goma xantana • tocoferol • pentaeritritil tetra-di-t-butil hidroxihidrocinnamato.
Lipikar Baume Light AP + M	Crema 400 ml	Aqua/agua • glicerina • palmitato de isopropilo • manteca de <i>Butyrospermum parkii</i> (manteca de karité) • propanodiol • alcohol cetílico • miristato de miristilo • almidón de Zea mays/almidón de maíz • niacinamida • extracto de raíz de <i>Ophiopogon japonicus</i> • carbómero • hidróxido de sodio • manosa • hidroxiacetofenona • caprilil glicol • fermento de vitreoscilla • ácido cítrico • maltodextrina • diestearato de poligliceril-3 metilglucosa • tocoferol.
Lipikar fluido	Gel-crema, 400 ml	Aqua/agua • glicerina • niacinamida • dimeticona • parafina líquida/aceite mineral • caprílico/triglicérido cáprico • aceite de <i>Brassica campestris oleífera</i> /aceite de semilla de colza • dimeticonol • hidróxido de sodio • poliácridil dimetilauramida de amonio/taurato de poliácridil dimetilamonio • EDTA disódico • caprilil glicol • goma de xantano • acrilatos/polímero cruzado de acrilato de alquilo c10-30 • manteca de <i>Butyrospermum parkii</i> /manteca de karité • fenoxietanol.
Nutratopic pro-AMP, loción corporal emoliente	Loción, 400 ml	Ceramidas, niacinamida, <i>laureth-9</i> , <i>ramnosoft</i> .
Nutratopic pro-AMP, crema corporal (zonas específicas)	Crema, 200 ml	I-isoleucina, <i>ramnosoft</i> , <i>laureth-9</i> , glicina, niacinamida, ceramida 3, omega 6, manteca de karité, aceite sobreengrasante.
Nutratopic pro-AMP, crema facial protectora	Crema, 50 ml	I-isoleucina, <i>ramnosoft</i> , glicina, ceramida, manteca de karité, escualeno, glicerina, trimetilglicina, lecitina hidrogenada.
Ureadin Ultra 10, Lotion Plus	Loción, 200 ml	Agua, urea, miristato de isopropilo, parafina líquida, aceite mineral, estearato de glicerilo, PEG 40 estearato, sorbitol, dimeticona, alcohol cetílico, aceite de aguacate, carbómero, alantoina, ácido palmítico, ácido esteárico, etilmetilglicerina, perfume, hidróxido de sodio, ácido láctico, linalool, salicilato de bencilo, cumarina. Urea Isdin 10%, dexpanthenol 3%.
Ureadin Espray & Go	Espray, 200 ml	Monosacáridos humectantes, dexpanthenol, vitamina E.
Ureadin Manos Plus	Crema, 50 ml	Aqua (agua), glicerina, ciclopentasiloxano, alcohol cetearílico, pantenol, urea, parafina líquida (aceite mineral), vaselina, ácido láctico, copolímero de acriloidimethylaurato de amonio/VP, fenoxietanol, polímero cruzado de dimeticona, octildodecanol, cetearilsulfato de sodio, hidróxido de sodio, etilhexilglicerina, <i>parfum</i> (fragancia), limoneno, hexil cinamal, ubiquinona, cumarina, citral, linalol, alfa-isometil ionona, isoeugenol.

Marca	Presentación	Ingredientes
Leti AT4, crema corporal	Crema, 50 y 200 ml	Agua, estearato de sorbitán, etilhexanoato de cetearilo, alcohol cetílico, glicerina, palmitato de isopropilo, estearato de glicerilo, octildodecanol, manteca de <i>Butyrospermum parkii</i> (karité), oligosacárido alfa-glucano, <i>laureth-9</i> , aceite de maíz oxidado, cocoato de sacarosa, goma xantana, acetato de tocoferilo, extracto de linaza hidrolizado, fosfolípidos, palmitato de ascorbilo, fosfato de ascorbilo sódico, extracto de corteza de <i>Salix alba</i> (sauce), esfingolípidos, lecitina, tocoferol, oleato de glicerilo, carbómero, diacetato de glutamato tetrasódico, propanodiol, hidróxido de sodio, sorbato de potasio, fenoxietanol, ácido cítrico, <i>parfum</i> (fragancia).
Leti AT4, leche corporal	Loción, 250 y 500 ml	Agua, alcohol cetílico, glicerina, palmitato de isopropilo, benzoato de alquilo C12-15, <i>esteareth-21</i> , <i>esteareth-2</i> , parafina líquida (aceite mineral), dicaprilato/dicaprato de propilenglicol, metilpropanodiol, aceite de maíz oxidado, oligosacárido alfa-glucano, extracto de linaza hidrolizada, <i>laureth-9</i> , tocoferol, palmitato de ascorbilo, estearato de glicerilo, esfingolípidos, fosfolípidos, fosfato de ascorbilo de sodio, lecitina, acetato de tocoferilo, oleato de glicerilo, acrilato de sodio/copolímero de acriloldimetiltaurato de sodio, carbómero, glucósido de caprilo/capril, oleato de sorbitán, poliisobuteno, dimeticona, trietanolamina, caprilil glicol, perfume (fragancia), ácido p-anísico, etilhexilglicerina, diacetato de glutamato tetrasódico, fenilpropanol, sorbato de potasio, hidróxido de sodio, fenoxietanol, ácido cítrico.
Leti AT4, crema facial	Crema, 50 y 100 ml	Agua, oleato de decilo, éster de PEG-8 ácido C12-20, triglicérido caprílico/cáprico, etilhexanoato de cetearilo, glicerina, estearato de glicerilo, manteca de <i>Butyrospermum parkii</i> (karité), estearato de PEG-100, <i>laureth-9</i> , oligosacárido alfa-glucano, aceite de maíz oxidado, proteína de lupino hidrolizada, extracto de fruta de <i>Pyrus malus</i> (manzana), jugo de <i>Prunus persica</i> (melocotón), extracto de linaza hidrolizada, extracto de corteza de <i>Salix alba</i> (sauce), extracto de semilla de <i>Triticum vulgare</i> (trigo), extracto de raíz de <i>Panax ginseng</i> , extracto de semilla de <i>Hordeum vulgare</i> , fosfato de ascorbilo de sodio, palmitato de ascorbilo, acetato de tocoferilo, tocoferol, esfingolípidos, fosfolípidos, lecitina, dimeticona, propanodiol, acrilato de sodio/copolímero de acriloldimetiltaurato de sodio, carbómero, oleato de sorbitán, oleato de glicerilo, etilhexilglicerina, caprilil/capril glucósido de potasio, fosfato, poliisobuteno, sorbato de potasio, benzoato de sodio, ácido benzoico, butilenglicol, ácido dehidroacético, perfume (fragancia), diacetato de glutamato tetrasódico, fenoxietanol, trietanolamina, ácido cítrico.
Leti AT4 Intensiv	Crema 100 ml	Agua, <i>Butyrospermum parkii</i> (manteca de karité), caprilato de coco/caprato, pentilenglicol, etilhexanoato de cetearilo, alcohol cetílico, alcohol cetearílico, escualano, dibehenato de glicerilo, tribehenina, aceite de maíz oxidado, oligosacárido alfa-glucano, extracto de semilla de <i>Castanea sativa</i> (castaña), extracto de linaza hidrolizado, glucósido de oleuropeinilo, <i>laureth-9</i> , tocoferol, acetato de tocoferilo, fosfolípidos, esfingolípidos, palmitato de ascorbilo, oleato de glicerilo, estearato de glicerilo, lecitina, <i>ceteareth-20</i> , fosfato cetílico de potasio, goma xantana, behenato de glicerilo, tetrasodio diacetato de glutamato, hidróxido de sodio, etilhexilglicerina, sorbato de potasio, ácido p-anísico, ácido cítrico, fenoxietanol.
Leti AT4, hidrogel antipicor	Espray, 50 ml	Agua, agua de raíz de <i>Nelumbo nucifera</i> , butilenglicol, propanodiol, fermento de <i>Lactobacillus</i> , brasilato de etileno, hialuronato de sodio, extracto de <i>Mirabilis jalapa</i> , extracto de raíz de <i>Ophiopogon japonicus</i> , extracto de <i>Poria cocos</i> , extracto de <i>Phragmites communis</i> , <i>Lactobacillus</i> , extracto de fruta de <i>Cocos nucifera</i> (coco), glicerina, goma biosacárido-1, ácido fítico, pululano, citrato de sodio, caprilato de glicerilo, lisolectina, maltodextrina, goma xantana, 1,2 hexanodiol, goma de esclerocio, anisato de sodio, levulinato de sodio, ácido caprilhidroxámico, sílice, ácido cítrico, benzoato de sodio.
Cetaphil PRO AD Restoraderm, hidratante corporal	Crema, 295 ml	Agua, glicerina, triglicérido caprílico/cáprico, aceite de semilla de <i>Helianthus Annuus</i> , pentilenglicol, manteca de karité (<i>Butyrospermum parkii</i>), ciclopentasiloxano, alcohol cetearílico, sorbitol, alcohol behenílico, estearato de glicerilo, alantoína, arginina, caprililglicol, <i>ceteareth-20</i> , alcohol cetílico, ácido cítrico, dimeticonol, EDTA disódico, disulfato de etileno dicocamida PEG-15 disódico, citrato de estearato de glicerilo, hidroxipalmitoil esfingina, niacinamida, pantenol, hialuronato de sodio, PCA de sodio, poliacrilato de sodio, acetato de tocoferilo.
Cetaphil, crema humectante	Crema, 250 y 453 g	Agua, glicerina, palmitato de isopropilo, alcohol cetearílico, <i>ceteareth-20</i> , pantenol, niacinamida, acetato de tocoferilo, dimeticona, aceite de <i>Persea gratissima</i> , aceite de semilla de <i>Helianthus annuus</i> , pantolactona, estearato de glicerilo, benzoato de sodio, alcohol bencílico, ácido cítrico.
Cetaphil, loción hidratante	Loción, 237 y 473 ml	Agua, glicerina, palmitato de isopropilo, alcohol cetearílico, <i>ceteareth-20</i> , pantenol, niacinamida, acetato de tocoferilo, dimeticona, aceite de <i>Persea gratissima</i> , aceite de semilla de <i>Helianthus annuus</i> , pantolactona, estearato de glicerilo, benzoato de sodio, alcohol bencílico, ácido cítrico.

Marca	Presentación	Ingredientes
Cetaphil PRO, urea 10%	Loción, 120 ml	Aqua, parafina líquida, urea, triglicéridos caprílicos/cápricos, dimeticona, metoxi PEG-22/ copolímero de glicol de dodecil, lactato de sodio, PEG-7, aceite de ricino hidrogenado, isosteearato de sorbitano, PEG-2 aceite de ricino hidrogenado, ozokerita, aceite de ricino hidrogenado, ácido láctico, metilparabeno, propilparabeno.
Cerave, crema hidratante	Crema, 170 g y 454 g	Agua purificada, glicerina, <i>ceteareth-20</i> y alcohol cetearílico, triglicérido caprílico/cáprico, metosulfato de behenitrmonio, alcohol cetearílico, alcohol cetílico, ceramida 3, ceramida 6-II, ceramida 1, ácido hialurónico, colesterol, vaselina, dimeticona, fosfato de potasio, dipotasio fosfato, lauroil lactilato de sodio, disodio EDTA, fenoxietanol, methylparabeno, propilparabeno, fitoestefingosina, carbómero, goma de xantano.
Cerave, loción hidratante	Crema, 236 y 473 ml	Agua purificada, glicerina, triglicérido caprílico/cáprico, metosulfato de behenitrmonio y alcohol cetearílico, <i>ceteareth-20</i> y alcohol cetearílico, ceramida 3, ceramida 6-II, ceramida 1, ácido hialurónico, colesterol, dimeticona, polisorbato 20, diisosteearato de poliglicerilo-3, potasio fosfato, fosfato dipotásico, lauril lactilato sódico, alcohol cetílico, EDTA disódico, fitoestefingosina, metilparabeno, propilparabeno, carbómero, goma de xantano.
Cerave SA, crema alisadora antirrugosidades	Crema, 170 y 340 g	Fitoceramidas (1,3,6-II), MVE, ácido hialurónico, glicerina, dimeticona, 10% urea, ácido salicílico, niacinamida, LHA, manteca de Karité.
Oleoderm	Crema, 225 ml	Aceite de almendras, extracto de manzanilla, palmitato de vitamina A, lecitina de soya, dióxido de titanio, EDTA, propilenglicol, ácido cítrico, T-butilhidroquinona, eutanol G, polisorbato 20, base de jabón opaco vegetal.
Oleoderm Baby	Crema, 120 ml	Aceite de almendras dulces, hidróxido de calcio, aceite de rosa mosqueta-palmitato de etilhexilo, alantoína.
Fisiogel A.I. cuidado hidratante	Crema líquida 100 ml	Aceite de coco, manteca de Karité, glicerina.
Fisiogel A.I. cuidado reconfortante	Crema líquida, 50 ml	Agua purificada, aceite de oliva, glicerina, pentilenglicol, glicéridos de palma, aceite vegetal.
Proavenal omegatopic, crema emoliente	Crema emoliente, 250 g	<i>Avena Sativa</i> ultramicronizada, ácidos grasos omega 6, vitamina B3.
Proavenal omegalotopic, leche emoliente	Loción, 250 y 500 ml	<i>Avena Sativa</i> ultramicronizada, ácidos grasos omega 6, vitamina B3.
Atopix	Emulsión, 200 g	Agua, manteca de <i>Butyrospermum parkii</i> , xilitol, glicerina, niacinamida, estearato de glicerilo PEG-100 estearato, ciclopentasiloxano-ciclohexasiloxano, alcohol cetílico, poliácilamida c13-14 isoparafina- <i>laureth-7</i> , benzoato de sodio, aceite de olea europea, dimeticona PEG-7 cocoato, caprilil glicol, acetato de tocoferilo, EDTA disódico, butilhidroxitolueno, hialuronato de sodio, ácido cítrico.
Aquatop	Crema, tubo 250 g	Agua, estearato de glicerilo/alcohol cetearílico/ácido esteárico/glutamato de cocoilo sódico, propilenglicol, alcohol cetílico/isoestearato de isoestearilo/fosfato cetílico de potasio/ behenato de cetilo/ácido behénico, caprilato de propilheptilo, lactato de miristilo, isoestearato de isoestearilo, glucósido de cetearilo/alcohol cetearílico, butiroesperma manteca de <i>parkii</i> , dimeticona, ácido caprilhidroxámico/caprilil glicol/propanodiol, niacinamida, agua, triglicérido caprílico/cáprico, fosfatidilcolina hidrogenada, pentilenglicol, glicerina, manteca de <i>Butyrospermum parkii</i> , escuelano, ceramida NP, poliácilato de sodio, ésteres de colesterol C10-30/lanosterol, acetato de tocoferilo, hidroxiacetofenona, aqua/PCA sódico/ ácido láctico/urea/glicina/niacinamida/alantoína/alanina/serina/hialuronato de sodio, aqua/ glicerina/galactoarabinano, ácido hialurónico/silanetriol/aqua/butilenglicol, agua/urea/ extracto de hoja de <i>Aloe barbadensis</i> /fosfolípidos/pantenol/ácido láctico/aceite de semilla de <i>Simmondsia chinensis</i> /t acetato de ocoferilo, pantenol, butilenglicol, pentilenglicol, ácido hidroxifenilpropamidobenzoico, hidroxihidrocinnamato de pentaeritrito tetra-di-t-butilo, aceite de semilla de <i>Plukenetia volubilis</i> /glicerina/oleato de poliglicerilo-5/agua/glicosfingolípido/ fosfolípidos/acetato de tocoferilo/colesterol, bisabolol.
Ureaderm lactato	Loción, 225 g	Urea 5%; ácido láctico 8% (como lactato de sodio).
Ureaderm 10%	Crema, tubo 60 g	

Anexo 6. Cuadro de syndets (dermolimpiadores no jabonosos) en México.

Los syndets son detergentes sintéticos obtenidos mediante la destilación del petróleo, en cambio, los jabones se obtienen mediante saponificación de grasas con álcalis potentes, como la sosa cáustica. El pH de los jabones es de 8 a 12 y el de los syndet es semejante al de la piel, es decir, entre 4.5 y 5.75. El pH de la piel se modifica con el uso de jabones, y toma hasta 120 minutos que regrese a sus características basales. Dicho cambio en la acidez de la piel disminuye la función de los péptidos antimicrobianos y permite la colonización de gérmenes como *Staphylococcus aureus*. Las medidas de reparación de la barrera cutánea de los pacientes con DA incluyen: mantener el pH de la piel en el rango fisiológico para la mejor función de los componentes estructurales y las células de la epidermis, y agregar los lípidos y humectantes necesarios.

A continuación, se listan varios syndets indicados para el tratamiento de los pacientes con DA, disponibles en México. Se presenta la información disponible por cada fabricante.

Bibliografía:

Draelos ZD. The science behind skin care: Cleansers. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(1):8-14.

Marca	Presentación	Ingredientes
Xeracalm AD, aceite dermolimpiador relipidizante	Aceite, 400 ml pH. 5.5	Agua termal de Avène (avene aqua). Agua. Glicerina. Cocoato de glicerilo peg-7. Laureth sulfosuccinato disódico. Cocoanfoacetato de sodio. Aceite de ricino hidrogenado Peg-25. Ceteareth-60 miristilglicol. Peg-200 palmato de glicerilo hidrogenado. Laureth-3. Coco-glucósido. Cloruro de sodio. Extracto de Aquaphilus dolomiae. Arginina. caprilil glicol. Ácido cítrico. Ésteres de aminopropanodiol de aceite de onagra/aceite de palma. Glicina. Ácido maleico. Aceite de Oenothera biennis (onagra). Acido sorbico. tocoferol
Xeracalm AD, barra dermolimpiada	Barra 100 gr pH fisiológico	Lauril sulfosuccinato disódico. maltodextrina. Cocoil isetonato de sodio. Ácido esteárico. Agua. Alcohol cetearílico. Parafina. Aceite de Oenothera biennis (onagra) Ceteareth-6. Agua termal de Avène, Extracto de Aquaphilus dolomiae. Arginina. Ácido cítrico. Cera microcristalina, Polietileno. Dióxido de titanio (ci 77891). tocoferol
Trixera Nutrition Gel limpiador nutritivo	Gel, 400 ml pH 5.5	Agua termal de Avène, Agua, Glicerina. Hidrolizado de almidón hidrogenado. Decil glucósido. Lauroil metil isetonato de sodio. Ceteareth-60 miristilglicol. Cocoanfodiacetato disódico. Polisorbato 20. Peg-40 aceite de ricino hidrogenado. Coco-glucósido. Oleato de glicerilo. caprilil glicol. Ácido cítrico. Fragancia (perfume). Citrato de glicéridos de palma hidrogenados. Acido laurico. Ramnósido de pentilo. Benzonato de sodio. Cloruro de sodio. Glicolato de sodio. Isetionato de metilo de sodio. tocoferol. Disuccinato de etilendiamina trisódica
Trixera Nutrition, barra dermolimpiadora	Barra, 100 gr pH fisiológico	Cocoil isetonato de sodio. Ácido esteárico. laurato de sodio estearato de sodio Parafina. Miristato de sodio. Agua, Fragancia (perfume). Glicéridos de palmiste Peg-45. Agua termal de Avène, Cera de abejas. Alcohol cetílico. Estearato de glicerilo. Aceite mineral (parafina líquida). Dióxido de titanio (ci 77891). Acetato de tocoferilo
Exomega Control, aceite de ducha emoliente	Aceite de ducha, 200 ml y 500 ml	Agua Glicerina. Hidrolizado de almidón hidrogenado. Coco-glucósido. Sulfato de zinc coceth. Cocoanfoacetato de sodio. Ceteareth-60 miristilglicol. Aceite de ricino hidrogenado Peg-40. Ácido 10-hidroxidecenoico. Palmitato de ascorbilo. Extracto de hoja/tallo de Avena sativa (avena) Ácido cítrico. Fragancia (perfume). Oleato de glicerilo. Citrato de glicéridos de palma hidrogenados. Acido laurico. Lecitina. Aceite de Oenothera biennis (onagra) Dioleato de glucosa de metilo peg-120. Propilenglicol. Benzonato de sodio. Cloruro de sodio. Hidróxido de sodio. Lauroil metil isetonato de sodio. Isetionato de metilo de sodio. tocoferol. Disuccinato de etilendiamina trisódica
Exomega Control, gel limpiador emoliente dos en uno	Gel, 200 ml	Agua (aguamarina). Glicerina. Coco-glucósido. Ceteareth-60 miristilglicol. Sulfato de zinc coceth. Cocoanfoacetato de sodio. Polisorbato 20. Peg-40 aceite de ricino hidrogenado. Oleato de glicerilo. Ácido cítrico. Ácido 10-hidroxidecenoico. Extracto de hoja/tallo de Avena sativa (avena), Laureth sulfosuccinato disódico. Fragancia (perfume). Citrato de glicéridos de palma hidrogenados. Laureth-3. Ácido maleico. Aceite de Oenothera biennis (onagra), Propilenglicol. Benzonato de sodio. Cloruro de sodio. Hidróxido de sodio. tocoferol
Eucerin Atopi Control, aceite de ducha	Aceite de ducha, 400 ml	Glycine SOJA, aceite de semilla de Ricinus communis, Laureth-4, Mipa-Laureth Sulfato, Poloxamer-101, Laureth-9, Propylenglycol, Agua, BHT, Gallato de Propilo

Atoderm gel de ducha	Gel, 500 ml	Agua, laureth sulfato de sodio, coco-betaína, lauroil sarcosinato de sodio, glicerina, metilpropanodiol, coco-glucósido, oleato de glicerilo, edta disódico, ácido cítrico, capriloil glicina, sulfato de cobre, xilitilglucósido, anhidroxilitol, xilitol, niacinamida, glucosa, fructooligosacáridos, manitol, tocoferol, citrato de glicéridos de palma hidrogenados, lecitina, ramnosa, palmitato de ascorbilo, fragancia.
Atoderm Intensiv Barra	Barra, 150 gr	Palmato de sodio, kernelato de palma de sodio, agua/agua, aceite de butyrospermum parkii (karité), glicerina, cloruro de sodio, sulfato de zinc, manitol, polisorbato 20, xilitol, ramnosa, edta tetrasódico, etidronato tetrasódico, niacinamida, fructooligosacáridos.
Lipikar, Gel lavant	Gel de ducha, 400 ml	Agua • laureth sulfato de sodio • palmato de glicerilo hidrogenado peg-200 • glicerina • coco-betaína • polisorbato 20 • cocoato de glicerilo peg-7 • ácido cítrico • harina de cocamida • niacinamida • perfume/fragancia • oleato de propilenglicol peg-55 • peg -60 aceite de ricino hidrogenado • peg-75 glicéridos de manteca de karité • policuaternio-11 • ppg-5-ceteth-20 • propilenglicol • aceite de prunus amygdalus dulcis/aceite de almendras dulces • benzoato de sodio • cloruro de sodio • hidróxido de sodio
Lipikar Surgrass	Barra, 150 gr	Palmato de sodio • kernelato de palma de sodio • agua/agua • ácido de palmiste • cocoato de glicerilo peg-7 • aceite de semilla de Helianthus annuus/aceite de semilla de girasol • ácido etidróico • glicerina • niacinamida • manteca de Butyrospermum parkii/manteca de karité • ácido cítrico • cloruro de sodio • etidronato tetrasódico • perfume/fragancia
Nutratopic pro-AMP, gel de baño emoliente	Gel de baño, 750 ml	18% aceites emolientes, trimetilglicina, manteca de karité, rhamnosft
Leti AT4, gel de baño	Gel de baño, 100, 250 y 750 ml	Agua, laureth sulfosuccinato disódico, cocoanfodiacetato disódico, cocoato de glicerilo PEG-7, diestearato de PEG-150, metilpropanodiol, laureth-9, decil glucósido, alfa-glucano oligosacárido, bisabolol, policuaternio-7, caprilil glicol, ácido p-anísico, hidroxipropil guar, cloruro de hidroxipropiltrimonio, fenilpropanol, cloruro de sodio, ácido láctico, benzoato de sodio, perfume (fragancia)
Cetaphil, gel de baño suave	Gel de ducha, 500 ml	Agua, glicerina, laureth sulfato de sodio, cocamidopropil betaína, laureth sulfosuccinato disódico, betaína, acrilatos/polímero cruzado de acrilato de alquilo C10-30, polvo de jugo de hoja de aloe barbadensis, ácido cítrico, diestearato de glicol, heliotropina, proteína de trigo hidrolizada, laureth-4, lactato de laurilo, Pantenol, Fenoxietanol, Polyquaternium-10, Benzoato de Sodio, Citrato de Sodio, Hidróxido de Sodio.
Cetaphil Loción limpiadora piel sensible	Loción limpiadora, 473 ml	Agua, glicerina, alcohol cetearílico, pantenol, niacinamida, pantolactona, goma xantana, isetionato de cocoilo de sodio, benzoato de sodio, ácido cítrico.
Cetaphil, barra dermolimpiadora suave	Barra, 127 gr	Setionato de cocoilo de sodio, ácido esteárico, seboato de sodio, cocoato de sodio, aguamarina, estearato de sodio, cloruro de sodio, glicerina, PEG-20, cinamal de amilo, salicilato de bencilo, alcohol de cinamilo, citronelol, geraniol, hidroxicitronelal, limoneno, linalool, perfume, pentetato de pentasodio, vaselina, ferrocianuro de sodio, isetionato de sodio, lactilato de isoestearoilo de sodio, cocoato de sacarosa, etidronato tetrasódico, dióxido de titanio
Cetaphil Pro AD Restoraderm	Loción limpiadora, 295 ml	Agua, manteca de Butyrospermum Parkii, sulfato de trideceth de sodio, aceite de semilla de Helianthus Annuus, glicerina, lauroanfoacetato de sodio, cloruro de sodio, harina de cocamida, alantoína, arginina, caprililglicol, ácido cítrico, edta disódico, cloruro de guar hidroxipropiltrimonio, 1,2-hexanodiol, niacinamida, Sorbato de Potasio, Pca de Sodio, Acetato de Tocoferilo
Cerave, barra limpiadora. Hidratante	Barra, 128 gr	Sodio cocoilo isetionato, ácido esteárico, agua, isetionato sódico, cocamidopropil hidroxisultaina, etileno brasilato, dióxido de titanio, cloruro sódico, glicerina, Cetareth-20, alcohol cetearílico, triglicérido caprílico/cáprico, Behentrimonium metosulfato, ceramida 3, ceramida 6-II, ceramida 1, ácido hialurónico, colesterol, vaselina, dimeticona, fosfato de potasio, fosfato de dipotasio, lauril lactilato de sodio, EDTA disódico, fenoxietanol, fitosfingosina, carbómero, goma de xantano
Cerave, loción limpiadora hidratante	Loción, 236 y 473 ml	Agua purificada, glicerina, metosulfato de behentrimonio, alcohol cetearílico, ceramida 3, ceramida 6-II, ceramida 1, ácido hialurónico, colesterol, estearato de polioxilo 40, monoestearato de glicerilo, alcohol estearílico, polisorbato 20, fosfato de potasio, fosfato de dipotasio, lactilato de lauroilo de sodio, Alcohol cetílico, EDTA disódico, fitosfingosina, metilparabeno, propilparabeno, carbómero, goma xantana

D. Larenas-Linnemann et al.: **GUIDAMEX, guía de DA para México**

Oleoderm, barra	Barra, 125 gr	Aceite de Almendras, Extracto de Manzanilla, Palmitato de Vitamina A, Lecitina de Soya, Dióxido de Titanio, EDTA, Propilenglicol, Ácido Cítrico, T-Butilhidroquinona, Eutanol G, Polisorbato 20, base de Jabón Opaco Vegetal
Fisiogel A.I, barra	Barra limpiadora, 100 gr	Laureth de sodio, sulfato, oleostearina, ácido esteárico, vaselina, zea, almidón de mayo, extracto de almidón de avena sativa, estearato de magnesio, propilenglicol, dióxido de titanio, tetrasodio, EDTA-BHT.
Bonaven	Loción, 120 ml	Agua, avena coloidal 3.5%, laurilsulfato de sodio, alcohol cetílico, alcohol estearílico, propilenglicol
Lactibon, loción	Loción, 120 ml	Agua; cocamidopropil betaína; cocamida DEA; Ácido láctico; diestearato de glicol/sulfato de laureth de sodio/mea de cocamida/laureth-10; Fragancia; estearato de glicerilo/estearato de PEG-100; Fosfato de disodio; Metilparabeno
Alergibón Leche	Barra, 90 gr	Base de jabón translúcida, agua, metil gluceth 20, aceite mineral, glicerina, fragancia, butilhidroxibuteno, estearato disódico

Anexo 7. Preguntas clínicas clave con sus respuestas y evidencia.

Pregunta clínica 1.1

Pregunta clínica: En niños y adultos con sospecha de dermatitis atópica (DA), en comparación con los criterios de Hanifin y Rajka de 1980, ¿los criterios del Grupo de Trabajo de Reino Unido (criterios de Williams) son más válidos, reproducibles y precisos para el diagnóstico?

Recomendación

En niños y adultos con sospecha de dermatitis atópica (DA) se recomienda utilizar los criterios diagnósticos del Grupo de Trabajo de Reino Unido (criterios de Williams), ya que son más simples, reproducibles y precisos para el diagnóstico en comparación con los criterios de Hanifin y Rajka de 1980 (Evidencia 2++, Recomendación B).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

El diagnóstico de dermatitis atópica es clínico, y no existe un marcador de laboratorio específico para su diagnóstico (Wolenberg p. 660). En la literatura se han descrito varios criterios diagnósticos para la dermatitis atópica. Los primeros de este tipo, publicados por Hanifin y Rajka (1980), fueron acordados por consenso y no se validó su reproducibilidad respecto al diagnóstico clínico hecho por el médico, aunque siguen siendo utilizados a nivel mundial. Los criterios del Grupo de Trabajo del Reino Unido (criterios de Williams, figura 7) han sido evaluados respecto a su validez y reproducibilidad en estudios de alta calidad tanto en adultos como niños (nivel de evidencia=II++) (NICE pp. 30-33), por lo que se han reconocido como la herramienta mejor evaluada para confirmar el diagnóstico de la DA. Además, los criterios de Williams son promovidos por las guías de DA del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) y el Consenso Mexicano de DA (CoMeDa), y son accesibles para muchos médicos en instituciones de salud en México (CoMeDa p. S16). En niños, se ha estimado que estos criterios tienen una sensibilidad del 85% (intervalo de confianza [IC] 95%: 60-94%), especificidad del 96% (IC95%: 89-99%), valor predictivo positivo (VPP) rango 47-63% (según el estudio), valor predictivo negativo 97%, siendo estos valores similares en población de diferente origen étnico y de diferentes países y continentes (nivel de evidencia=III). Los VPPs relativamente bajos reflejan la baja prevalencia de DA en las poblaciones en donde se ha validado esta herramienta. (NICE pp. 30-33).

Figura 7: Criterios del Grupo de Trabajo del Reino Unido (criterios de Williams).

****Punto de buena práctica:** algunos pacientes con formas atípicas de la DA (particularmente individuos con rasgos asiáticos y/o piel oscura) tienen mayor afectación en superficies extensoras en vez de pliegues, patrón numular, folicular (alrededor de folículos pilosos) o nodular, áreas de eritema no evidente, cambios en la pigmentación y mayor liquenificación, en quienes algunos criterios diagnósticos podrían ser más difíciles de evaluar.

Pregunta clínica 1.2

Pregunta clínica: En pacientes con cuadro clínico sugestivo, pero no concluyente de DA, ¿considerar diagnósticos diferenciales puede incrementar la precisión diagnóstica?

Recomendación

En la pesquisa diagnóstica de la DA sugerimos considerar otras enfermedades cutáneas que se presentan con eccema y prurito. La DA es un diagnóstico clínico y no son necesarios exámenes complementarios para confirmar el diagnóstico. El diagnóstico diferencial con otras patologías de piel ayuda a precisar el diagnóstico clínico (Evidencia 4, Recomendación D).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

De acuerdo con las guías escogidas se puede concluir que existen varias patologías dermatológicas pruriginosas que se pueden confundir con la DA. Los profesionales de la salud deben considerar un diagnóstico de dermatitis de contacto alérgica en pacientes con una exacerbación del eccema atópico previamente controlado o con reacciones a los medicamentos tópicos. Un diagnóstico cada vez más común que también que se debe tener en cuenta es la escabiosis o sarna (infestación con *Sarcoptes scabiei var. hominis*) que puede coexistir o confundirse con el eccema atópico en niños y adultos. La escabiosis empeora la picazón habitual asociada con eccema atópico y esto suele dar lugar a una impetiginización considerable. Otros diagnósticos diferenciales que se pueden encontrar en niños o adultos son dermatitis seborreica, dermatitis de contacto (irritativa o alérgica), prurigo simple, miliaria, ictiosis o eccema xerótico. En adultos, además habrá que considerar el linfoma cutáneo y la psoriasis, entre otros. Algunas de estas entidades se describen brevemente en el Tabla 4 (para cualquier nivel de gravedad).

Tabla 4: Entidades que se incluyen en el diagnóstico diferencial en pacientes con sospecha de DA.

Pregunta clínica 1.3

Pregunta clínica: En pacientes con eccema moderado o grave, además del diagnóstico de DA, ¿considerar la posibilidad de que las lesiones de la piel formen parte de un síndrome clínico incrementa la precisión diagnóstica?

Recomendación

En el abordaje diagnóstico de la DA, se sugiere tomar en cuenta que existen síndromes de inmunodeficiencia primaria (Evidencia 4, Recomendación D) o de enfermedad autoinmune sistémica (sin evidencia) que dentro de su cuadro clínico incluyen lesiones cutáneas similares a las de la DA; sin embargo, cada entidad tiene su componente sindromático específico.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

En el paciente con DA que acuden a consulta con enfermedad moderada-grave recalcitrante se deberá considerar que ciertos errores innatos de la inmunidad (EII) pueden cursar con eczema, sobre todo cuando hay historia de infecciones recurrentes que se presentan en etapa neonatal o de lactantes o incluso en adolescentes y adultos jóvenes con enfermedades autoinmunes del tejido conjuntivo (como lupus eritematoso generalizado, dermatomiositis). En el eccema atópico grave asociado con infecciones recurrentes intensas, especialmente abscesos profundos o neumonía, deben investigarse EII como el síndrome de Job, síndrome de Netherton, síndrome de Wiskott-Aldrich y deficiencia selectiva de IgA, síndrome IPEX, síndrome de Omenn, síndrome de hiper-IgE autosómico recesivo, entre otros (figura 8) (CoMeDa, consenso completo Evidencia 4, Recomendación D).

****Punto de buena práctica:** en México existe una asociación civil sin fines de lucro (FUMENI) por cuya mediación se puede apoyar el complemento diagnóstico y algunas modalidades de manejo a nivel institucional de algunos pacientes con inmunodeficiencias primarias. Sitio web: <https://fumeni.org.mx>

Pregunta clínica 1.4

Pregunta clínica: En pacientes con DA, además del uso de los criterios diagnósticos, ¿la clasificación de la enfermedad puede ayudar a predecir el curso clínico, anticipar las posibles complicaciones y elegir el tratamiento más adecuado?

Edad, gravedad, temporalidad de la DA, fenotipo/endotipo?

Recomendación

En niños y adultos con dermatitis atópica (DA), GUIDAMEX recomienda clasificar la enfermedad por edad (lactante/escolar-infantil/adolescente/adulto), gravedad (leve/moderada/grave), temporalidad tanto de la enfermedad (aguda/crónica) como respecto a sus características morfológicas (aguda/subaguda/crónica) y por fenotipo/endotipo (intrínseca o extrínseca, y/o según la edad y gravedad de inicio y su persistencia,) a fin de predecir el curso clínico, anticipar las posibles complicaciones y elegir el tratamiento más adecuado (NICE, Evidencia 3, Recomendación C).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

La clasificación de la DA por edad (lactante [< 2 años]/preescolar – escolar [> 2 y<12 años]/adolescente [12 a 18 años]/adulto [> 18 años]), obedece a que la topografía de las lesiones es diferente de acuerdo con la edad. En lactantes, las lesiones son más frecuentes en mejillas y áreas extensoras, en tanto que en escolares predomina en pliegues, y en el adulto afecta más el segmento cefálico. Respecto a la evaluación de la gravedad (en leve, moderada y grave) se recomienda utilizar escalas como EASI o SCORAD; ambos tienen ventajas y desventajas, pero EASI es una herramienta preferible dado que permite evaluar de forma más detallada la gravedad al evaluar los 4 segmentos, de tal forma que se pueden sacar promedios de las lesiones elementales (Evidencia 3, Recomendación C).

Con respecto a la temporalidad de la enfermedad, la guía japonesa considera cronicidad con más de 2 meses para los menores de 12 años y más de 6 meses para adolescentes y adultos, también temporalidad respecto a las características morfológicas (aguda/subaguda/crónica) y finalmente la clasificación por fenotipo/endotipo inicio en la infancia, permanece en la niñez/inicio en la infancia, eccema grave persistente/inicio en la adolescencia-edad adulta con eccema de leve a moderado/inicio en la adolescencia-edad adulta con eccema grave persistente. La DA también suele clasificarse como extrínseca (causada por un alérgeno) o intrínseca.

****Punto de buena práctica:**

- 1) En el primer nivel de atención, el hallazgo de IgE sérica total normal para la edad puede servir como un parámetro útil que disminuye la probabilidad de DA extrínseca, debido a su alto valor predictivo negativo (84-98%)^{Tu}
- 2) Adicionalmente, se puede subclasificar a los adultos mayores de 60 años como un grupo etario independiente, lo que puede ser relevante porque en esta subpoblación la DA suele ser subdiagnosticada. En este grupo etario suelen haber más comorbilidades y/o estar bajo tratamiento farmacológico crónicamente, lo que puede estimular o exacerbar el prurito, además del efecto de los cambios propios de la edad avanzada que pueden afectar la eficacia de la barrera cutánea y la respuesta inmune innata y adaptativa^{40,41}.

Pregunta clínica 1.5

Pregunta clínica: En pacientes con DA, con el objetivo de indicar y monitorear la respuesta al tratamiento de forma integral, el impacto de la enfermedad y predecir su curso clínico, ¿es de utilidad el uso de escalas de evaluación de presencia e intensidad de signos y síntomas, de reportes de síntomas de los pacientes, de calidad de vida y del control de la enfermedad a largo plazo?

- a. Gravedad de signos y síntomas
- b. Síntomas reportados por los pacientes
- c. Calidad de vida

Recomendación

GUIDAMEX sugiere que el monitoreo de los pacientes con DA debe ser holístico con instrumentos que evalúen los diferentes dominios de la enfermedad, la gravedad de signos y síntomas (IGA, EASI, índice SCORAD), síntomas reportados por el paciente (POEM, PO SCORAD, NRS11, Sleep NRS), y calidad de vida (iDQoL [0 a 4 años], cDLQI [4 a 16 años], DLQI [> 16 años]). (NICE, Evidencia 3, pp. 35-39).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

En pacientes con DA, es importante monitorizar la gravedad de la sintomatología y la afectación del paciente para la elección y monitorización del tratamiento, por lo que se sugiere utilizar instrumentos validados de forma integral, que reporten tanto la evaluación global del médico sobre las lesiones elementales de los pacientes en un punto determinado (Investigator Global Assessment [IGA], como los signos observados por el médico (*Eczema Area and Severity Index* [EASI] o índice SCORAD [*Score AD*]), los síntomas percibidos por los pacientes (*Patient-Oriented SCORAD* [PO SCORAD] o *Patient Oriented Eczema Measure* [POEM]), y escalas complementarias de alteración de sueño y prurito (como *Sleep NRS* [*Numeric Rating Scale* del sueño] y el NRS de 11 puntos para prurito, respectivamente). Respecto a la evaluación de la calidad de vida, en los lactantes se puede evaluar el cuestionario IDLQI (*Infant Infant's Dermatology Life Quality Index*), el CDLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index*) en niños de 4 a 16 años y el DLQI a partir de 16 años. Estos mismos instrumentos pueden utilizarse como herramientas de monitoreo del control de la enfermedad durante las visitas de seguimiento, una vez que se ha establecido el tratamiento.

****Punto de buena práctica:**

- Además de las herramientas anteriores, en el monitoreo de algunos pacientes se puede considerar al HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) como una escala para evaluar la salud mental que ha sido validada en pacientes con DA (aunque no es exclusiva para estos), ya que las comorbilidades neuropsiquiátricas en DA (sobre todo ansiedad y depresión) a menudo son subdiagnosticadas (Evidencia 3, Recomendación C).¹⁶⁴

- A partir de los múltiples instrumentos de evaluación disponibles, el abordaje práctico simplificado que GUIDAMEX sugiere emplear en la consulta cotidiana como monitoreo mínimo en pacientes con DA es: aplicar el *Investigator Global Assessment* (IGA) en donde el médico evalúa las lesiones elementales de los pacientes en un punto determinado, o el EASI para evaluar de forma detallada la gravedad en cada uno de los 4 segmentos corporales, y el POEM (para que el paciente informe sobre la percepción de síntomas). Las otras herramientas y cuestionarios referidos en el texto pueden ser utilizados alternativa o complementariamente, individualizando siempre los casos y su contexto.

Pregunta clínica 1.6

Pregunta clínica: En pacientes con DA con sensibilización confirmada a aeroalérgenos y correlación clínica con la exposición a estos, además del tratamiento convencional, ¿la inmunoterapia específica con alérgenos es una alternativa segura y efectiva?

- En general (ácaros y algunas gramíneas)
- IT subcutánea (ITSC)
- IT sublingual (ITSL)

Recomendación

Se sugiere el uso de inmunoterapia con alérgenos subcutánea o sublingual, supervisada por alergólogo, como una opción de tratamiento útil como complemento de la farmacoterapia, específicamente para pacientes seleccionados con sensibilización demostrada a ácaros del polvo doméstico o polen de gramíneas con DA moderada o grave y antecedentes de exacerbación clínica después de la exposición al alérgeno causante (Evidencia 2++, Recomendación B).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

Existe evidencia contradictoria con respecto al uso de ITA en DA. Esta puede tener efectos positivos en pacientes seleccionados altamente sensibilizados con DA (Evidencia 2a, Wollenberg), particularmente con extracto de ácaros del polvo (aunque también se ha estudiado ITA con polen de gramíneas), tanto subcutánea (ITSC) como sublingual (ITSL). Un metaanálisis de ocho ensayos aleatorizados que incluyeron a 385 pacientes que compararon ITA (principalmente con ácaros) vs. placebo muestra que los pacientes con ITA tenían más probabilidades de tener mejoría (OR: 5.35, IC95%: 1.61-17.77; NNT: 3), pero con una heterogeneidad considerable entre los estudios respecto a los tipos, dosis y características farmacéuticas de los extractos, las pautas de tratamiento, la edad de los pacientes, la gravedad de la enfermedad y la evaluación del resultado, lo que ha dificultado su aceptabilidad. En cuanto a la ITSL, algunos ensayos clínicos de calidad variable también han encontrado una disminución significativa en el SCORAD aproximadamente a partir del mes 9 de tratamiento con ITSL con ácaros en niños y adultos con DA extrínseca moderada a grave, con un excelente perfil de seguridad (Wollenberg pp. 863, 864). Otros posibles beneficios de la ITA es que puede reducir la necesidad de otras terapias sistémicas.

Tabla 14: Indicaciones para inmunoterapia con alérgenos en pacientes con DA (CoMeDa, pp. S34, S35).

****Punto de buena práctica:** aunque ambas modalidades (ITSC e ITSL) han demostrado ser eficaces, en GUIDAMEX consideramos preferible la ITSL por su mejor perfil de seguridad, la posibilidad de usarla incluso en niños muy pequeños (> 3 años) y la menor sobreestimulación de la piel respecto a la ITSC. Además, existen reportes que en los primeros viales de ITSC es frecuente observar exacerbación o brotes de DA, lo que puede limitar el apego al tratamiento.

Pregunta clínica 2.1.1

Pregunta clínica: En pacientes con sospecha de dermatitis atópica (DA), ¿considerar la presencia de comorbilidades alérgicas tales como alergia a alimentos, asma, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, esofagitis eosinofílica y dermatitis por contacto puede incrementar la precisión diagnóstica y mejorar el manejo integral?

Recomendación

En la evaluación del paciente con dermatitis atópica moderada y grave sugerimos buscar de forma intencionada antecedentes familiares y personales de atopia, signos y síntomas de comorbilidades alérgicas (como alergia a alimentos, asma, rinitis y/o conjuntivitis alérgica y dermatitis por contacto alérgica [Evidencia 3, Recomendación C]) y, de acuerdo con los hallazgos, ampliar al abordaje diagnóstico con el apoyo de un alergólogo.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

El conocimiento actual indica que la DA es una enfermedad sistémica impulsada de forma importante por inflamación mediada por células T cooperadoras tipo 2 (Th2), donde este mecanismo fisiopatológico se comparte con otras enfermedades alérgicas, lo que puede relacionarse con algunas comorbilidades alérgicas mediadas por inmunoglobulina E (IgE), en particular en pacientes con DA moderada o grave.

La DA se asocia tanto con hipersensibilidad inmediata como tardía frente a alérgenos ambientales o alimentarios. Entre los alérgenos ambientales, el ácaro de polvo casero es el causante más frecuente de DA y de otras enfermedades de origen alérgico, principalmente respiratorias (como rinoconjuntivitis alérgica o asma alérgica) y, en estos casos, agregar inmunoterapia con alérgenos al tratamiento puede beneficiar la evolución del paciente. Entre los alérgenos alimentarios, la leche de vaca, el huevo, el trigo, la soya y los frutos secos se asocian con mayor frecuencia con DA, de forma particular (hasta un tercio de los casos) en bebés y niños pequeños con enfermedad moderada o grave. De manera interesante, en niños escolares, adolescentes y adultos, la relación de la DA con comorbilidades alérgicas asociadas con alérgenos ambientales suele ser mayor que las reacciones a alimentos. Se debe advertir a los padres que no se recomiendan las dietas generales de eliminación en pacientes sin diagnóstico de alergia a alimentos y que incluso pueden ser perjudiciales. La sensibilización por contacto a sustancias químicas, fármacos, plantas o metales se encuentra con tanta frecuencia en la DA como en individuos no atópicos y puede complicar la gravedad clínica al sobreponer una dermatitis alérgica de contacto.

****Punto de buena práctica:** en pacientes con sospecha de alergia inhalatoria o alimentaria se recomienda la cooperación con un alergólogo para considerar estudios de extensión (como determinación IgE sérica específica, pruebas epicutáneas, pruebas de reto doble ciego placebo controlado a alimentos y pruebas de parche; estas últimas para documentar la sensibilización por contacto a agentes alimentarios, fármacos, metales o incluso ingredientes de emolientes y agentes antiinflamatorios tópicos, sobre todo en reacciones tardías, horas o días después de la exposición).

Pregunta clínica 2.1.2

Pregunta clínica: En pacientes con DA, ¿considerar comorbilidades no alérgicas como obesidad, diabetes *mellitus*, oftalmológicas, psiquiátricas e infecciones agregadas (*S. aureus*, herpes virus, verrugas vulgares, micosis superficiales) puede incrementar la precisión diagnóstica y mejorar el manejo integral?

Recomendación

En pacientes con DA moderada grave o con necesidad de tratamiento sistémico prolongado, sugerimos considerar la posibilidad de padecer comorbilidades no alérgicas (como infecciones cutáneas, trastornos del sueño, depresión y ansiedad, queratocono, cataratas, obesidad, tiroiditis autoinmune, nefropatía autoinmune, alopecia *areata*, vitíligo o urticaria), tanto por las alteraciones fisiológicas y psicológicas por la enfermedad misma o por efecto adverso de algunos medicamentos sistémicos que se emplean en el manejo de estos casos (Evidencia 3, Recomendación C). Estas comorbilidades se tendrán que tomar en cuenta en la selección de tratamientos inmunosupresores desde el punto de vista de la seguridad (Evidencia 4, Recomendación D).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

Algunas comorbilidades no alérgicas pueden observarse con mayor frecuencia en pacientes con DA, de manera particular en aquellos con enfermedad moderada grave, no solo por la carga de la enfermedad *per se*, sino incluso como consecuencias de los tratamientos sistémicos (NICE Evidencia 3, Recomendación C).

Comorbilidades infecciosas. Las personas con DA están predispuestas a las infecciones de la piel debido a una barrera física comprometida, un reconocimiento inmunitario disminuido de patógenos y una producción alterada de péptidos antimicrobianos. *Staphylococcus aureus*, en particular, es un colonizador frecuente de la piel en la DA. Su presencia, incluso sin infección manifiesta, puede desencadenar cascadas inflamatorias, por medio de toxinas que actúan como superantígenos e inhibidores de la proteasa exógena que dañan aún más la barrera epidérmica y potencian la penetración de alérgenos. La posible implicación de los hongos en la patogenia y el empeoramiento de la DA se sugirió de acuerdo con los resultados de pruebas epicutáneas en pacientes con DA, así como la medición de los niveles de anticuerpos de IgE específica contra *Candida ssp.* o *Malassezia ssp.* (o sus componentes alérgicos moleculares) en estos pacientes. Sin embargo, aún se desconoce la correlación real con las condiciones clínicas que coexisten con DA.

Comorbilidades psiquiátricas/psicológicas. La alteración del sueño también es común y se debe en gran parte al prurito significativo asociado con la DA. El sueño se interrumpe en hasta el 60% de los niños con eccema, y aumenta al 83% durante la exacerbación. Algunas de las consecuencias psicológicas relacionadas con la DA grave en adolescentes/adultos son depresión, alteración de la autoestima, trastorno de ansiedad, etc., que pueden evaluarse con instrumentos correspondientes a cada trastorno (ver Sección 7.5). Por la frecuencia considerable de efectos psicológicos negativos y enfermedades psiquiátricas, sobre todo asociados con la DA moderada-grave, los expertos de CoMeDA sugirieron en 2018 que al momento del diagnóstico se identifiquen a aquellos pacientes que requieran una valoración por parte de psiquiatría y/o psicología. (CoMeDa Evidencia 4, Recomendación D).

Comorbilidades oftalmológicas. Asimismo, se deben considerar revisiones periódicas por el oftalmólogo para diagnosticar en forma temprana las alteraciones a este nivel como queratocono, cataratas, consideradas como secuela de una enfermedad crónica mal controlada o secundarias al tratamiento sistémico con esteroides.

Comorbilidades metabólicas. Algunos de las opciones de manejo sistémico que se emplean en la DA no leve pueden interferir con la glucemia o la producción de insulina, lo que incrementa el riesgo de trastornos metabólicos. El médico tendrá que evaluar el riesgo-beneficio al prescribir estos medicamentos.

****Punto de buena práctica:** la DA se asocia con un riesgo mayor de trastornos infecciosos cutáneos. Un estudio reciente de cohorte encontró relevancia alta por frecuencia elevada de comorbilidades infecciosas para impétigo, molusco contagioso y otitis media, su identificación puede ayudar a prevenir el empeoramiento de la DA mediante la prevención y el manejo adecuados de la afección¹⁵⁶. Las exacerbaciones agudas de los síntomas oculares y el deterioro visual justifican la referencia urgente a oftalmología¹⁵⁷.

Pregunta clínica 2.2.1

Pregunta clínica: En pacientes con DA, además del tratamiento farmacológico, ¿el uso de herramientas de manejo no farmacológicas como la educación terapéutica del paciente y su familia mediante programas educativos y consulta empática puede contribuir a mejorar algunos indicadores de gravedad, signos/síntomas y calidad de vida?

Recomendación

Se recomienda incorporar al manejo estándar de la DA (independientemente de su gravedad) el uso de herramientas de manejo no farmacológicas como educación terapéutica del paciente y su familia mediante programas educativos y consulta empática, ya que han demostrado ser eficaces para reducir la percepción de síntomas y otros indicadores como gravedad y calidad de vida (Evidencia 1–, Recomendación B).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

La educación terapéutica es indispensable en el manejo de pacientes con DA, y debe incluir explicaciones sobre agentes causales o exacerbantes, las medidas generales para su control y cambios en el estilo de vida, así como orientar sobre los tratamientos existentes⁴⁷.

Dentro del programa de educación terapéutica se deben resolver las dudas del paciente sobre su enfermedad y el tratamiento. Este debe incluir instrucciones por escrito como un plan de acción personalizado y se deben incluir estrategias para romper el círculo vicioso de rascado y prurito mediante técnicas de manejo de estrés y relajación para control de las recaídas.

Los programas psicossomáticos adyuvantes enfocados en el prurito son más efectivos en DA, se publicaron ensayos clínicos controlados en los últimos años que demostraron algo de beneficio para los pacientes (Wollenberg 2020 Evidencia 1–, Recomendación B). Implementar un programa de educación al paciente con técnicas de comportamiento para la terapia ocupacional enseñándole a detener conscientemente el rascado o sustituirlo por un hábito alternativo que estimula, pero no daña la piel, es importante dentro de las medidas de control del prurito, al igual que fomentar el apego al tratamiento.

Los programas interdisciplinarios estandarizados que involucran, entre otros, a médicos generales y familiares, dermatólogos, peditras, psicólogos, psicoterapeutas y nutriólogos, demostraron mejorar los síntomas y signos, el apego al tratamiento y la calidad de vida del paciente (Wollenberg 2020 Evidencia 1–, Recomendación B).

****Punto de buena práctica:** existen asociaciones como la «casa de la atopía», la cual está enfocada en la educación terapéutica del paciente y su familia mediante programas educativos y consulta empática.

Pregunta clínica 2.2.2

Pregunta clínica: Para el paciente con DA el llevar a cabo los cuidados generales de la piel, higiene y cuidado personal, así como medidas de control del prurito en comparación con solo manejo clásico ¿mejora los síntomas y la calidad de vida?

Recomendación

GUIDAMEX recomienda que todo paciente con dermatitis atópica independientemente de su gravedad lleve a cabo la técnica adecuada de baño. Consiste en: antes del baño remojar y limpiar las costras, temperatura del baño 36 a 40°C, duración 5 a 10 minutos (regadera o tina), frecuencia 2-7 veces por semana y aplicación de emolientes en los primeros minutos de terminar el baño (ver también secciones 5.2.1 y 5.2.2) (Evidencia 2, Recomendación B-C) En pacientes con datos de infección cutánea (impetiginizada) se recomienda usar «baños clorados» (ver Sección 5.2.3a) 3 días a la semana (Evidencia 1b, Recomendación A). Añadir sales de baño al agua beneficia a los pacientes con piel impetiginizada, seca o ictiótica. Se recomienda contra el uso de ablandadores de agua en zonas donde exista elevada dureza del agua.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

Las medidas generales y el tratamiento de 1.ª línea ayudan a restaurar la barrera cutánea y constituyen el manejo básico de la DA. Consiste en los cuidados alrededor del baño y el uso de dermolimpiadores, al igual que la aplicación de emolientes posterior al baño.

La piel debe limpiarse a fondo, pero con suavidad y cuidado (Evidencia 2, Recomendación B). El baño tiene la finalidad de eliminar mecánicamente las costras y los contaminantes bacterianos. El procedimiento óptimo de baño y limpieza en DA varía dependiendo de cada paciente, la estación del año y los síntomas individuales. La temperatura del agua caliente en el baño o ducha debe ser alrededor de 36 a 40°C, la temperatura óptima para la recuperación de las funciones de barrera de la piel. La respuesta de prurito se induce a una temperatura de la piel de 42°C o superior. No usar jabón ni baño de burbujas, sino un dermolimpiador tipo syndet en líquido o en barra (ver Sección 5.2.2). Usar productos para el cabello sin fragancia. Para evitar el contagio de micosis, siempre usar sandalias para bañarse. Durante el baño, evitar usar cualquier material que raspe la piel, como una toallita, cepillo, esponja o esponja vegetal. Es recomendable siempre tener las uñas cortas y limpias. Secar la piel palpándola en lugar de frotarla.

El agua se difunde y evapora de la superficie de la piel inmediatamente después de bañarse dando como resultado una piel seca. Por lo tanto, se recomienda especialmente aplicar cremas hidratantes inmediatamente después del baño para mantener la hidratación lograda con el baño y evitar la pérdida transepidérmica de agua: técnica de «mojar y sellar» (Evidencia 2, Recomendación B) (ver Sección 5.2.1). Funcionan mejor las cremas y los ungüentos, no las lociones. Sin embargo, en pieles en la fase aguda con exudación se sugieren lociones o secantes. También aquí aplica usar preparaciones libres de fragancias. Los humectantes tópicos deben aplicarse en todo el cuerpo, incluidos los sitios que parecen normales. El uso continuo de productos humectantes, incluso después de lograr la remisión de la dermatitis con medicamentos antiinflamatorios tópicos, es indispensable para mantener la remisión.

Se ha descrito un aumento en la frecuencia de la DA en niños que viven en un área de agua dura (rango: 76 a >350 mg/l CaCO₃, correlación positiva). Puede haber un papel de la dureza del agua en el inicio de la inflamación de la piel en los primeros años de vida, pero se necesitan más estudios longitudinales e intervenciones para determinarlo. Aun así no hay evidencia de que los ablandadores de agua domésticos mejoren la gravedad objetiva de la enfermedad (Jabbar-López 2021).

****Punto de buena práctica:**

- Dentro de la consulta médica o mediante programas de educación terapéutica es importante la enseñanza y el entrenamiento sobre los cuidados de la piel antes, durante y después el baño, incluso en piel que no presente lesiones y continuarla aun al remitir las lesiones.
- No hay evidencia de que el uso de baños coloides sea útil en el tratamiento de los pacientes con DA.
- El contenido de minerales en los balnearios naturales en México es heterogéneo, dependiendo de su origen geográfico, lo que dificulta su expresión cuantitativa y limita el alcance para sugerir su uso habitual en DA.

Pregunta clínica 2.2.3

Pregunta clínica: Para el paciente con DA usar herramientas no farmacológicas en el manejo como evitar factores desencadenantes inespecíficos en comparación con solo manejo clásico ¿mejora EASI o SCORAD (preferencia 75%), IGA, DLQI, prurito, sueño o el puntaje de POEM? (Evidencia 3, Recomendación C.)

- Estrés emocional
- Exposición a solventes, detergentes
- Uso de suavizantes en el lavado de la ropa
- Sobrecalentamiento de la piel (por exposición al sol, calor o cantidad excesiva de ropa)
- Ambientes con bajo grado de humidificación
- Joyería (usualmente de fantasía)
- Ciertas telas (p. ej., lana, nylon y otras telas sintéticas y con colorante)
- Maquillaje
- Perfume

Recomendación

GUIDAMEX recomienda, además del tratamiento reparador de la barrera cutánea, en cada paciente identificar y evitar factores desencadenantes inespecíficos como: estrés emocional, contacto de la piel con solventes, detergentes, suavizantes en el lavado de la ropa, sudor, sobrecalentamiento de la piel, por exposición al sol, calor o cantidad excesiva de ropa, ambientes con bajo grado de humedad, níquel (joyería), textiles ásperos (lana, nylon y otras fibras sintéticas), maquillaje y perfume.

GUIDAMEX recomienda interrogar al paciente en relación con factores que exacerban su DA, así como enseñarlo a identificar los factores desencadenantes propios para evitarlos y mejorar el estado de su piel.

GUIDAMEX recomienda una valoración psicológica/psiquiatría como manejo integral del paciente con DA en el que encontremos datos de ansiedad, depresión, problemas de manejo de estrés, o alguna alteración emocional que agrave la DA.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

Numerosos factores y sustancias del medio ambiente pueden irritar la piel sensible de los pacientes con DA y provocar brotes de eccema. Pueden ser de naturaleza física, como irritantes mecánicos (p. ej., lana), química (ácidos, cloro, disolventes, agua, sudor) o biológica (alérgenos, microbios). Informar al paciente sobre irritantes inespecíficos y su papel en el agravamiento de la DA es un requisito previo crucial para el tratamiento a largo plazo de los pacientes con DA. Al evaluar clínicamente a los pacientes con DA, los profesionales de la salud deben tratar de identificar posibles factores desencadenantes, inespecíficos incluidos: irritantes, por ejemplo, jabones y detergentes (incluidos champús, baños de burbujas, geles de ducha y detergentes líquidos), infecciones de la piel, al igual que desencadenantes individuales específicos (ver pregunta 2.2.4). Las alteraciones en la transpiración, así como exceso de sudor, las altas temperaturas y la humedad pueden empeorar los síntomas de la DA. Es conocido que *S. aureus* se detecta a menudo en la piel con lesiones de pacientes con DA, y puede ser un factor exacerbante de DA. El papel de las bacterias en la DA es en gran parte desconocido, sin embargo, el análisis de la flora de la piel ha revelado recientemente su implicación en condiciones clínicas, la diversidad de la flora bacteriana de la piel disminuye en la fase de exacerbación, y la proporción de *S. aureus* aumenta. Es bien conocido empíricamente que la DA puede empeorar con el estrés. Se sabe que la DA está asociada con trastornos del desarrollo, tales como trastorno por déficit de atención con hiperactividad; parte del tratamiento integral que debe ser proporcionado a todos los pacientes con DA debe considerar con atención específica a enfermedades psicosomáticas.

****Punto de buena práctica:** Dentro de las herramientas no farmacológicas para el tratamiento de la DA, es básico el enseñar al paciente a identificar los factores desencadenantes inespecíficos con la finalidad de evitarlos y mejorar el estado de su piel.

Pregunta clínica 2.2.4

Pregunta clínica: Para el paciente con DA, ¿ evitar los factores exacerbantes personalizados en el tratamiento en comparación con solo manejo clásico mejora los síntomas y la calidad de vida?

- Alimentos
- Aeroalérgenos
- Factores que afectan la salud mental
- Infecciones micóticas, bacterianas y virales
- Sudor
- Dermatitis por contacto

Recomendación

GUIDAMEX recomienda que los pacientes con DA de cualquier gravedad que tengan síntomas inmediatos a algún alimento o pacientes con DA moderada o grave en los que no se hayan controlado las exacerbaciones con el tratamiento reparador de la barrera cutánea se debe investigar la presencia de factores exacerbantes alérgicos, por lo que recomendamos manejarse en conjunto con un especialista en alergología. No se recomiendan las dietas de exclusión en pacientes en los que no se haya confirmado alergia a dicho alimento. GUIDAMEX recomienda considerar un diagnóstico de dermatitis alérgica de contacto en niños con una exacerbación del eccema atópico previamente controlado, presentación clínica atípica o con reacciones a los tratamientos tópicos.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

En pacientes con dermatitis atópica que presenten mala respuesta al tratamiento y además datos clínicos que hacen sospechar la presencia de factores desencadenantes específicos como son alergia a alimentos, aeroalérgenos ambientales, así como datos de dermatitis por contacto recomendamos manejarse en conjunto con un alergólogo o alergólogo pediatra para la identificación temprana de la existencia de una eventual alergia y en caso de encontrarla para el manejo adecuado que llevará a un mejor control de la dermatitis atópica. Entre los alérgenos alimentarios, la leche de vaca, el huevo de gallina, el trigo, la soya, los frutos secos y los cacahuates se asocian con mayor frecuencia a la DA y se pueden relacionar con exacerbaciones en lactantes y niños pequeños. Desde la edad preescolar hasta la edad adulta el ácaro de polvo casero es el aeroalérgeno de mayor importancia. En niños mayores, adolescentes y adultos, las alergias a polen deben tomarse en cuenta. La dermatitis por contacto a fármacos tópicos, cosméticos, perfumes, metales, champú, acondicionadores para el cabello y desinfectantes pueden causar progresión de la dermatitis, se debe sospechar cuando no se alcanza la eficacia esperada del tratamiento para la DA y cuando la distribución de la dermatitis no es la típica.

****Punto de buena práctica:** en pacientes con dermatitis atópica moderada y grave que presenten mala respuesta al tratamiento y además datos clínicos que los haga sospechar de factores desencadenantes alérgicos a alimentos, ambientales se deben manejar en conjunto con el alergólogo; así como identificar datos que orienten a la afectación de la salud mental o dermatitis por contacto.

Pregunta clínica 2.2.5

Pregunta clínica: En niños con riesgo (con antecedentes familiares de enfermedades alérgicas, ya sean padres o hermanos*) sin dermatitis atópica, ¿es útil aplicar las siguientes medidas para prevenir el desarrollo de DA?

- Probióticos y prebióticos
- Lactancia materna
- Restricción dieta materna
- Fórmula especial en niño con riesgo bajo
- Fórmula especial en niño con riesgo alto
- Cambios en la alimentación complementaria
- Uso de emolientes
- Uso de emolientes vs. crema hidratante con urea para disminuir la pérdida transepidérmica de agua
- ¿Suplemento de vitamina D?

Recomendación

Para la prevención de dermatitis atópica, recomendamos lactancia materna exclusiva por los primeros 6 meses. Recomendamos no utilizar dietas de restricción en las mujeres embarazadas o lactantes. Recomendamos, en caso de falta de leche materna, el uso de fórmulas normales para niños sin riesgo, pero además sugerimos no utilizar fórmulas extensamente hidrolizadas para niños con riesgo. Recomendamos individualizar la edad de introducción de alimentación complementaria entre 4 a 6 meses. Recomendamos no usar probióticos/prebióticos. Recomendamos no prescribir la suplementación con vitamina D. Sugerimos no utilizar los emolientes como preventivos en niños sanos. Recomendamos evitar la exposición al humo de tabaco de manera prenatal y posnatal.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 88%

Justificación

Se describen varias medidas de prevención primaria de dermatitis atópica, con diversos niveles de evidencia. Las guías recomiendan la alimentación exclusiva con seno materno por 4-6 meses, sin embargo, la recomendación de la Organización Mundial de la Salud es la lactancia materna exclusiva por 6 meses, por lo que sugerimos seno materno exclusivo por 6 meses. Las dietas de eliminación de alérgenos en mujeres embarazadas o que amamantan no demostraron ser eficaces en la prevención de dermatitis atópica, por lo que recomendamos no usarlas. En caso de ser necesario, recomendamos en lactantes sin riesgo el uso de fórmulas convencionales de leche de vaca, y para lactantes con riesgo (con antecedentes familiares de enfermedades alérgicas, de padres o hermanos*) sugerimos no utilizar fórmulas extensamente hidrolizadas de leche de vaca. Recomendamos individualizar la edad de introducción de alimentación complementaria. El uso de probióticos/prebióticos tiene resultados contradictorios, por lo que no sugerimos su uso. Los ensayos con uso de emolientes como medida preventiva de dermatitis atópica tienen resultados contradictorios, con evidencia a favor y en contra. No se hace mención en las guías madre sobre la comparación del uso de emolientes convencionales y crema hidratante con urea (que podría aportar el beneficio de disminuir la pérdida transepidérmica de agua) en la prevención primaria de la DA. La suplementación con vitamina D no demostró ser útil en la prevención de la DA, por lo que recomendamos no usarla. Las guías europeas recomiendan evitar la exposición al humo de tabaco y gases de escape, como medidas de prevención de enfermedades atópicas en general.

****Punto de buena práctica:** en una revisión sistemática de Cochrane y un metaanálisis que incluyó más de 19,000 pacientes, no se encontró evidencia a favor del uso de fórmulas hidrolizadas para prevenir enfermedades alérgicas en lactantes de riesgo que no pueden ser alimentados de forma exclusiva con seno materno^{125,126}.

En una extensión hasta los cinco años de edad de los infantes del estudio BEEP se demostró que aplicar diariamente emoliente desde nacimiento hasta los 12 meses no previene el desarrollo de DA. Al contrario, el grupo activo mostró un aumento en la frecuencia de alergia alimentaria e infecciones cutáneas^{128,165}. Resultados finales presentados en congreso.

Pregunta clínica 3.1

Pregunta clínica: En pacientes con dermatitis atópica (DA) de cualquier gravedad, el uso de emolientes y syndet ¿es más eficiente para el control de los síntomas que las medidas habituales de cuidado de la piel?

3.1a. Emolientes**Recomendación**

En pacientes con DA de cualquier gravedad, recomendamos la aplicación de emolientes, en toda la piel, 2 a 4 veces al día, incluyendo las áreas con brotes agudos, siempre que no sean lesiones húmedas.

La proporción idónea de agua y aceite del emoliente puede variar a lo largo de la evolución del paciente con DA. El ajuste en el manejo lo harán de manera conjunta el paciente y el médico tratante.

La cantidad mínima de emolientes es de 250 a 500 g por semana para menores de 12 años; en mayores de 12 años una cantidad proporcional.

Una de las aplicaciones debe ser después del baño, tan pronto se seque la piel con cuidado. Esta técnica también la llaman «empapa y sella» (*soak and seal*) (Evidencia 1, Recomendación A).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

El uso de emolientes mejora el contenido de agua del estrato córneo y contribuye a mejorar la función de barrera de la piel; de esta manera, previene la penetración de alérgenos, microbios e irritantes y disminuye los brotes de dermatitis y el prurito.

El uso regular de emolientes disminuye la gravedad de la enfermedad y las intervenciones farmacológicas, ya que tiene un efecto ahorrador de esteroides, a corto y largo plazo, en pacientes con DA leve a moderada.

****Punto de buena práctica:** En la piel inflamada de manera aguda, algunos emolientes pueden producir prurito, ardor o sensación de quemazón. Para disminuir esta sensación, recomendamos, en las lesiones agudas, utilizar un antiinflamatorio tópico sobre la piel limpia, e inmediatamente después aplicar el emoliente.

Se prefieren las formulas de emolientes más simples, con menor cantidad de ingredientes, sin colorantes ni perfumes.

Se recomienda que el contenedor del emoliente tenga un dispensador cerrado (evitar tarro abierto) para que el contenido permanezca libre de contaminación microbiana.

No se recomienda el uso de aceites naturales puros ante el riesgo de colonización por *Staphylococcus aureus* con el uso de aceite de coco.

Ver tabla de Emolientes disponibles en México. Anexo V.

3.1b. Syndets (dermolimpiadores sin jabón)**Recomendación**

En pacientes con DA de cualquier gravedad recomendamos que el baño se realice con agua corriente a temperatura agradable para la piel del paciente, habitualmente entre 36 y 38°C (máximo 40°C), por menos de 5 minutos si la piel está húmeda (eccematosa), y por 5 a 10 minutos si está seca (Evidencia 3, Recomendación C). Recomendamos que el baño se realice una vez al día, en 2 a 7 días de la semana, de acuerdo con las características ambientales y la disponibilidad de agua.

Para el aseo de la piel recomendamos surfactantes sin jabón (syndets), con pH ajustado al de la piel, entre 4.5 y 5.75, como: aceites de ducha, geles de ducha, soluciones micelares, emulsiones o syndets (líquidos o de barra), con el menor número de ingredientes, libres de colorantes e irritantes (Evidencia 3, Recomendación C).

Recomendamos que la remoción de los dermolimpiadores se realice sin tallar la piel, es decir, empleando únicamente las manos. No se requieren aditamentos que friccionen la piel.

Recomendamos que el emoliente se aplique después de secar gentilmente la piel, dentro de los 3 minutos siguientes a la conclusión del baño (técnica *soak and seal*: mojar y sellar).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

Los medicamentos tópicos, los fluidos corporales (sudor, sebo), el contacto con irritantes ambientales y la colonización por agentes infecciosos (*S. aureus*) pueden actuar como factores exacerbantes. El baño contribuye a eliminar estos irritantes y, si se realiza con la técnica de mojar y sellar, se aumenta el contenido de agua del estrato córneo, lo que mejora las características de la barrera cutánea.

La temperatura del agua por arriba de los 42°C induce prurito y empeora las características de la barrera cutánea.

****Punto de buena práctica:** el baño prolongado con agua tibia puede ser suficiente para reducir los síntomas en pacientes con DA.

En condiciones ambientales u ocupacionales que propicien la sudoración excesiva, puede requerirse el baño más de una vez al día.

En estas condiciones se sugiere que solo en una ocasión se realice con dermolimpiador y que en las ocasiones adicionales se realice solo con agua, sin dermolimpiador. En ninguna de las ocasiones es necesario friccionar la piel con aditamentos adicionales.

Ver tabla de dermolimpiadores disponibles en México. Anexo VI.

Pregunta clínica 3.2

Pregunta clínica: En pacientes con DA, ¿las medidas antisépticas tópicas (domeboro, dalidome, baño coloide, baño con agua clorada y clorhexidina) son más eficientes para el control que las medidas higiénicas habituales?

Recomendación

Durante un brote con aspecto de impetiginización y en pacientes con DA moderada o grave con infecciones frecuentes, recomendamos baños clorados 2 días de la semana (Evidencia 1b, Recomendación A).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

Los pacientes con DA están predispuestos a la infección de sus lesiones por estafilococo dorado (impetiginización) debido a la disfunción de la barrera cutánea y a la producción y función alteradas de los péptidos antimicrobianos. A pesar de que la mayoría de los pacientes no muestre datos francos de infección, se piensa que la colonización por estos agentes microbianos puede ser un estímulo antigénico para la activación de diferentes cascadas inflamatorias, mediante la producción de toxinas e inhibidores de proteasas que aumentan el daño a la barrera cutánea y la penetración de los alérgenos.

No existen reportes de resistencias bacterianas con los baños clorados, a diferencia de lo que ocurre con el uso de antibióticos tópicos o sistémicos.

****Punto de buena práctica:**

Khadka *et al.* (2021) demostraron que el microbioma cutáneo, primero dominado por *S. aureus*, prácticamente se normaliza después de tres meses de baños con cloro rebajado en niños en México⁴⁹.

El agua del baño se debe preparar de la siguiente manera:

Agua corriente: cantidad suficiente para que el paciente sumerja toda la piel, salvo la cabeza.

Solución de hipoclorito de sodio al 7%, es decir, solución clorada para blanquear la ropa y desinfectar superficies, tal como viene en el envase comercial. 1 mililitro (ml) por cada 2 litros de agua.

Para una tina fija a la construcción de la casa, con capacidad de 240 litros, agregar 125 ml de solución clorada. Para una tina móvil para bañar bebés y niños de hasta 6 años, que contiene 30 litros de agua, agregar 15 ml de solución de cloro para blanquear la ropa.

Si no se cuenta con tina, se puede preparar una solución con concentración similar para uso con un atomizador en la regadera y enjuagar al salir del baño.

El paciente con DA moderada o grave debe sumergir la piel de todo el cuerpo, cuidando que el agua clorada no entre en los ojos, la nariz o la boca, por 5 a 10 minutos, 2 veces por semana en 2 días separados.

Pregunta clínica 3.3

Pregunta clínica: En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica durante un brote, ¿el uso de antibióticos tópicos es más eficiente que el uso de antiinflamatorios tópicos para el control?

Recomendación

En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica durante un brote, recomendamos uso de antibióticos tópicos (mupirocina 2% o ácido fusídico 2%) ÚNICAMENTE en las lesiones de eccema agudo con evidencia de infección por estafilococo (Evidencia 1, Recomendación A).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 78%; votación grupo completo ajustando texto: consenso 100%

Justificación

El uso rutinario de antibióticos tópicos aumenta el riesgo de resistencias microbianas a los agentes utilizados. Los antibióticos tópicos solo se deben utilizar en lesiones eczematosas agudas que no han respondido al tratamiento con emolientes, antiinflamatorios tópicos y baños clorados o cuando existe impetiginización.

****Punto de buena práctica:**

- En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica moderada a grave, recomendamos mupirocina tópica aplicada en ambas narinas 2 veces al día por 3 meses junto con los baños clorados para disminuir los brotes.
- No se deben utilizar medicamentos tópicos que contengan combinaciones de corticosteroides con antimicóticos y antibióticos aminoglucósidos, dado el riesgo de efectos adversos: atrofia cutánea, resistencia a antimicrobianos y a antimicóticos, es más alto que los potenciales beneficios.

Pregunta clínica 3.4

Pregunta clínica: En pacientes con dermatitis atópica, durante los brotes, ¿los esteroides tópicos son más eficientes para el control del brote que los inhibidores tópicos de calcineurina?

Recomendación

En pacientes con dermatitis atópica, durante los brotes, recomendamos el uso de esteroides tópicos de baja a mediana potencia en las lesiones agudas, en todos los grupos de edad, además del uso de emolientes, syndet y técnica adecuada de baño.

Se deben utilizar una o dos veces al día, por 3 a 4 semanas. La cantidad que usar es la mínima necesaria, puede emplearse la estrategia de las unidades de punta de dedo para cuantificar la aplicación del corticosteroide.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

Los esteroides tópicos son los antiinflamatorios tópicos que disminuyen más rápidamente los signos y síntomas de inflamación aguda en dermatitis atópica.

Para áreas específicas con alto riesgo de atrofia, tanto por sus características anatómicas, como por la frecuencia de los brotes, se sugiere iniciar con un esteroide tópico por 7 a 10 días y luego cambiar a un inhibidor tópico de calcineurina (ITC) (pimecrolímús y tacrolímús) para disminuir la sensación ardorosa que generan estos medicamentos y disminuir el riesgo de efectos indeseables de los corticosteroides tópicos.

****Punto de buena práctica:** el uso de corticosteroides tópicos de mediana potencia puede aclarar más rápidamente la inflamación aguda que los corticosteroides de baja potencia⁵⁴.

Pregunta clínica 3.5

Pregunta clínica: En pacientes con dermatitis atópica cuyo brote ha remitido con tratamiento antiinflamatorio tópico, ¿continuar con antiinflamatorio de manera proactiva es más eficiente para el control del padecimiento que las medidas generales?

Recomendación

En los pacientes con dermatitis atópica moderada, o con un brote cada mes, una vez que se ha controlado el brote con el uso de emolientes, syndet y antiinflamatorio tópico durante 2-3 semanas, recomendamos aplicar antiinflamatorio tópico, de manera proactiva, en las áreas que tuvieron brote, durante 3 a 6 meses:

- Corticosteroide tópico mediana potencia: 1 vez al día, 2 días por semana (Ev. 2, Rec. B)
- Inhibidores de calcineurina (tacrolímús) 2 veces al día, 2 días por semana (Ev. 1, Rec. A).

Al mismo tiempo se debe continuar con emolientes en toda la piel, incluyendo las áreas donde hubo brotes, y syndets para baño.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

En pacientes con dermatitis atópica moderada o con brotes frecuentes, los mecanismos inflamatorios de la piel continúan activos incluso después de la mejoría clínica. Esta inflamación mínima crónica es el origen de nuevos brotes.

El manejo proactivo en las áreas con brotes frecuentes, con la aplicación de antiinflamatorios tópico (corticosteroides de mediana potencia o tacrolímús) por 2 días de la semana durante 3 a 6 meses disminuye la frecuencia de aparición de los brotes, aumenta el tiempo libre de brotes y disminuye el consumo total de antiinflamatorios tópicos.

Se debe continuar la aplicación frecuente de emolientes y el aseo con syndet, aun cuando la piel esté libre de brotes, para mantener la barrera cutánea en buenas condiciones.

****Punto de buena práctica:** Aplicar los antiinflamatorios tópicos (esteroide tópico de mediana potencia o tacrolímús) durante los 2 días de la semana (juntos o separados) disminuye la posibilidad de recaída de dermatitis atópica⁵⁴.

La elección del antiinflamatorio tópico se hará de acuerdo con las necesidades individuales del paciente. En los sitios con mayor riesgo de atrofia: párpados, pliegues y cuello, se preferirá tacrolímús¹⁶⁶. En los sitios extensores, que no han respondido a tacrolímús, o en los pacientes que refieren ardor a la aplicación de tacrolímús, se preferirán corticosteroides tópicos de mediana potencia.

Pregunta clínica 3.6

Pregunta clínica: En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica con impétigo costroso localizado, ¿el uso conjunto de antibióticos tópicos es más eficiente que el uso de únicamente antiinflamatorios tópicos para el control de los brotes?

Recomendación

En los pacientes con dermatitis atópica, de cualquier edad, con impétigo costroso localizado recomendamos usar antibióticos tópicos 2 veces al día durante 2 semanas junto con antiinflamatorio tópico y manejo de la barrera cutánea (Evidencia 1, Recomendación A).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

En la dermatitis atópica complicada con impétigo costroso localizado, el uso conjunto de antibiótico tópico dirigido contra estafilococo (mupirocina o ácido fusídico) durante 2 semanas disminuye de manera significativa la abundancia de estafilococo dorado, lo que permite mejor control de la dermatitis atópica.

****Punto de buena práctica:** el signo clínico del impétigo costroso es la costra melicérica (con aspecto de miel y cera). Se define como impétigo localizado a la presencia menos de 10 costras melicéricas en toda la piel o a la afección de menos de 36 cm² de la superficie corporal.

Preferir uso de mupirocina y ácido fusídico sobre otros antibióticos tópicos, por cobertura de *S. aureus* y bajo riesgo de dermatitis por contacto^{112,114,115}.

Pregunta clínica 3.7

Pregunta clínica: En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica, ¿el uso de antibióticos sistémicos es más eficiente que el uso de antibióticos tópicos para el control de los brotes?

Recomendación

En los pacientes con dermatitis atópica, de cualquier edad, recomendamos usar antibióticos sistémicos ÚNICAMENTE cuando existe infección de las lesiones. Las infecciones cutáneas susceptibles de tratamiento antibiótico sistémico son: impétigo costroso diseminado, impétigo ampolloso, erisipela y celulitis. En caso de que el paciente requiera antibióticos sistémicos por presentar impétigo diseminado, pueden utilizarse corticosteroides tópicos en las lesiones agudas de dermatitis atópica.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

Los antibióticos sistémicos se deben emplear en los pacientes con dermatitis atópica con impétigo costroso diseminado, impétigo ampolloso, erisipela, celulitis o ante signos clínicos de infección sistémica. Limitar el uso de antibióticos sistémicos a los criterios clínicos señalados previene y limita las resistencias antimicrobianas.

****Punto de buena práctica:**

- El signo clínico del impétigo costroso es la costra melicérica (con aspecto de miel y cera). Se define como impétigo diseminado a la presencia de 10 o más costras melicéricas en toda la piel, o a la afección de más de 36 cm² de la superficie corporal¹².
- El signo clínico del impétigo ampolloso es la ampolla frágil con fondo eritematoso. En virtud de que el impétigo ampolloso tiene origen hematógeno, siempre requiere tratamiento antibiótico sistémico independientemente de la superficie corporal afectada.
- Los signos de erisipela son: edema en piel de naranja, eritema rojo intenso, dolor, aumento de la temperatura local, fiebre.
- Los signos de celulitis son: edema rosado, dolor, aumento de la temperatura local, fiebre.

Pregunta clínica 3.8

Pregunta clínica: En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica y eccema herpético, ¿el uso de antivirales sistémicos es más eficiente que no usarlos?

Recomendación

En los pacientes con dermatitis atópica, de cualquier edad, con infección herpética oral o en la piel lesionada, recomendamos aciclovir sistémico en las dosis adecuadas para la edad, el peso y la función renal (Evidencia 1, Recomendación A).

Recomendamos que los pacientes con dermatitis atópica estén vacunados contra varicela, con esquema completo para su edad. (En pacientes con inmunodeficiencias primarias/secundaria están contraindicadas las vacunas con virus vivos atenuados.)

Recomendamos evaluación por oftalmología en los pacientes con eccema herpético en el área palpebral.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

La infección cutánea por virus del herpes simple (eccema herpético) en los pacientes con dermatitis atópica, sin tratamiento antiviral específico, tiene riesgo de mortalidad del 10 a 50%. A partir de la prescripción de aciclovir sistémico en las primeras 72 h del padecimiento, el eccema herpético tiene un riesgo de mortalidad mínimo.

Los signos de eccema herpético incluyen:

- Falta de mejoría o empeoramiento de las lesiones aun con el tratamiento adecuado.
- Úlceras en sacabocado de 2 a 3 mm de diámetro, aisladas o confluentes, en los sitios con lesiones de dermatitis atópica.
- Aumento del dolor en las lesiones de dermatitis atópica.

****Punto de buena práctica:** en el tratamiento del eccema herpético, el uso de antiinflamatorios tópicos (corticosteroide o inhibidor de calcineurina) JUNTO con aciclovir sistémico no empeora la evolución del eccema herpético¹⁶. En dichos pacientes SE CONTRAINDICA la administración de corticosteroides sistémicos. Se requieren estudios para precisar si es más eficiente usar antiinflamatorios tópicos junto con aciclovir sistémico que usar únicamente aciclovir sistémico.

Pregunta clínica 3.9

Pregunta clínica: En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica y sobreinfección viral (molusco contagioso, virus del papiloma humano, virus Coxsackie), ¿el uso de antiinflamatorios tópicos es más eficiente que no usarlos?

Recomendación

En los pacientes con dermatitis atópica, de cualquier edad, con infección oportunista por virus del molusco contagioso, del papiloma humano o del virus Coxsackie, recomendamos continuar con el manejo de la barrera cutánea (emoliente y syndet), con el antiinflamatorio tópico (corticosteroide tópico o inhibidor de calcineurina) y dar tratamiento etiológico a la infección viral (Evidencia 3, Recomendación C).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

Las infecciones virales oportunistas por virus del molusco contagioso, del papiloma humano o del virus Coxsackie ocurren en los pacientes con dermatitis atópica cuando hay deterioro de la barrera cutánea, por lo tanto, parte del tratamiento es la restauración de la barrera cutánea con el uso de emoliente y syndet, así como la mejoría de la inflamación con el tratamiento antiinflamatorio tópico. Además, se debe tratar de manera etiológica dicha infección.

Pregunta clínica 3.10

Pregunta clínica: En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica con sospecha clínica de sobreinfección por hongos durante los brotes, ¿el uso de antimicóticos tópicos es más eficiente que no usarlos?

Recomendación

En los pacientes con dermatitis atópica, de cualquier edad, con sospecha clínica de infección oportunista por levaduras (*Candida* o *Malassezia*) recomendamos utilizar antimicóticos tópicos (Evidencia 3, Recomendación C). Se recomiendan azoles o nistatina en el caso de *Candida* sp., 2 veces al día por 7 días. Recomendamos continuar con el tratamiento reparador de la barrera cutánea, pero retrasar el uso de antiinflamatorios tópicos hasta concluir el tratamiento con antimicóticos tópicos.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

Las infecciones micóticas oportunistas ocurren en los pacientes con dermatitis atópica cuando hay deterioro de la barrera cutánea, por lo tanto, parte del tratamiento es la restauración de la barrera cutánea con el uso de emoliente y syndet.

Se debe tratar de manera etiológica dicha infección.

****Punto de buena práctica:** los signos de infección oportunista por levaduras incluyen: fisuras infraauriculares o en las comisuras orales, eritema y escama en los pliegues nasogenianos, la piel cabelluda o el área ciliar. En estos pacientes es conveniente aplicar antimicóticos tópicos, como azoles, terbinafina o ciclopiroxolamina, 2 veces al día por 7 días.

En pacientes sin respuesta a tratamiento tópico, valorar envío a médico especialista para antimicótico sistémico.

Se contraindica la aplicación de medicamentos que contienen la combinación de esteroide tópico, antibiótico y antimicótico. Ninguna dermatosis requiere dicho tratamiento.

Pregunta clínica 3.11

Pregunta clínica: En pacientes con dermatitis atópica, durante los brotes, ¿la fototerapia es más eficaz y segura para el control del brote que los antiinflamatorios tópicos?

Recomendación

Siempre se debe aplicar por personal calificado.

En los pacientes con dermatitis atópica, mayores de 12 años, que no han respondido al manejo tópico completo: emolientes, syndets y antiinflamatorios tópicos por 2 a 3 semanas, sugerimos fototerapia UVB de banda estrecha. Puede utilizarse en conjunto con el corticosteroide tópico (Evidencia 2, Recomendación B). El uso conjunto de TCI es a consideración del especialista en fototerapia.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 89%; votación grupo completo posterior a ajuste texto: consenso 100%

Justificación

En los pacientes que no han respondido al manejo tópico completo y adecuado, o en quienes presentan reacciones adversas a dicho manejo, la fototerapia con UVB de banda estrecha puede ser útil para disminuir la inflamación y el control de los brotes.

Es necesario considerar la posibilidad de fotodaño y fotocarcinogénesis cuando se prescribe fototerapia; en pacientes con DA que reciben fototerapia no existe evidencia de esta complicación, debido a que se no se emplea por periodos prolongados.

****Punto de buena práctica:** puede utilizarse fototerapia incluso como primera alternativa de manejo sistémico. Se ha demostrado que es más eficaz que placebo en el control de los brotes de dermatitis atópica, evaluada a las 12 semanas⁶¹.

En los pacientes con dermatitis atópica moderada o grave se puede utilizar NB-UVB y UVA1. Para la prescripción de fototerapia en niños con dermatitis atópica, es necesario hacer más comparaciones contra el tratamiento habitual para determinar su utilidad⁶³.

Pregunta clínica 3.12

Pregunta clínica: En pacientes con dermatitis atópica, de cualquier edad, con brote leve o moderado que han recibido manejo antiinflamatorio tópico y medidas generales durante 2 a 4 semanas sin mejoría, ¿persistir con el tratamiento tópico es más eficiente que referir al especialista?

Recomendación

En los pacientes con dermatitis atópica, de cualquier edad, con un brote leve o moderado, que han aplicado de manera adecuada y suficiente el manejo tópico: emoliente, syndet y antiinflamatorio por 2 a 4 semanas, sin presentar mejoría, recomendamos referir al especialista de manera inmediata para consideración de tratamiento sistémico (Evidencia 3, Recomendación C).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

Los brotes leves o moderados de dermatitis atópica deben mejorar en 2 a 4 semanas de tratamiento tópico suficiente y adecuado, incluyendo emoliente, syndet y antiinflamatorio tópico.

Ante la falta de mejoría en 2 a 4 semanas, infección que no mejora, sospecha de otros diagnósticos, asociación con infecciones graves, o trastornos emocionales asociados a la dermatitis atópica, se debe referir al paciente con el especialista para consideraciones diagnósticas y terapéuticas distintas.

Algunos pacientes con dermatitis atópica con complicaciones agudas, o con más del 10% de superficie corporal afectada, pueden requerir manejo intrahospitalario por especialistas en su padecimiento.

Pregunta clínica 4.1

Pregunta clínica: En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave:

I. ¿Cuándo se indicará tratamiento sistémico?

y

II. ¿El uso de SCORAD es superior al uso de EASI para indicar la necesidad de tratamiento sistémico?

Recomendación

I. Sugerimos iniciar tratamiento sistémico en pacientes adultos y pediátricos en quienes los regímenes tópicos optimizados (o fototerapia cuando esté disponible) no controlan adecuadamente la frecuencia de los brotes, o cuando la calidad de vida se ve sustancialmente afectada o cuando la inflamación involucra el 10% o más de la superficie corporal (Evidencia – –, Recomendación D).

Antes de iniciar manejo sistémico recomendamos:

1. Reconfirmar bien el diagnóstico, considerar diagnósticos diferenciales (p. ej., dermatitis por contacto).

2. Eliminar agravantes.

3. Descartar patrones de conducta o falta de educación en DA como causa.

II. EASI y SCORAD son dos herramientas útiles para evaluar la gravedad de la DA, pero la decisión de iniciar tratamiento sistémico se basa no solo en clinimetría objetiva (por parte del médico), sino también en PROMs y calidad de vida.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 8-9, consenso > 7: 90%; votación grupo completo posterior a ajuste texto: consenso 100%

Justificación

En un subgrupo de pacientes el manejo tópico con emolientes y antiinflamatorios tópicos no logra controlar adecuadamente la enfermedad, porque siguen presentando brotes frecuentes (≥ 1 /mes). En otros pacientes la DA afecta mucho su calidad de vida y en un tercer grupo la superficie corporal involucrada es tan amplia que el manejo con antiinflamatorios tópicos se complica y se aumenta el riesgo de efectos adversos por absorción de los medicamentos tópicos. Aunque la guía japonesa aconseja tomar como punto de corte $\geq 30\%$ de área corporal, los estudios clínicos que mostraron eficacia con tratamiento sistémico manejaron como criterio de reclutamiento: BSA $\geq 10\%$. GUIDAMEX toma este punto de corte.

Al no observar respuesta adecuada al manejo tópico primeramente se debe reconsiderar el diagnóstico, eliminar o controlar agravantes y prestar atención a patrones de conducta no adecuados o falta de educación en el manejo. Una vez atendidos estos puntos existe la indicación para iniciar fototerapia si está disponible y factible, o manejo sistémico, sea con inmunosupresores, biológicos o moléculas pequeñas.

****Punto de buena práctica:** para definir la necesidad de iniciar tratamiento sistémico no se debe basar sobre una sola escala de clinimetría; se debe evaluar al paciente de manera holística: para clasificar gravedad y descontrol tomar en cuenta parámetros objetivos (clinimetría) y parámetros del paciente (POEM) y calidad de vida.

Pregunta clínica 4.2

Pregunta clínica: En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿el agregar antihistamínico sistémico es superior a la terapia tópica para mejorar EASI/SCORAD (preferencia 75%), IGA, DLQI, prurito, sueño, POEM y la seguridad?

- a) En 12 años y mayores
- b) En menores de 12 años

Recomendación

En pacientes ≥ 12 años (Evidencia 1, Recomendación B) y < 12 años (Evidencia – –, Recomendación D) con dermatitis atópica moderada a grave sugerimos el uso de antihistamínico sistémico de preferencia no sedante, en periodos cortos durante el brote, siempre como adyuvante al tratamiento tópico antiinflamatorio, con la finalidad de mejorar el prurito y permitir una mejor calidad del sueño.

El uso de antihistamínico sedante acorta el sueño REM, por lo que se sugiere no utilizar por periodos largos y tener principal atención en niños < 12 años (Evidencia –, Recomendación D).

Delphi: mediana 8.5, percentil 25-75: 5.25-9, consenso > 7 : 60%; votación grupo completo posterior a ajuste texto: consenso 85%

Justificación

A pesar de que los antihistamínicos se han utilizado por décadas para tratar el prurito en pacientes con DA, no se tiene evidencia contundente de su eficacia en la disminución del prurito, debido a los múltiples mecanismos involucrados en este síntoma. Sin embargo son en general seguros y en combinación con terapias antiinflamatorias tópicas como TCS, TCI y humectantes podrían ser beneficiosos en el tratamiento de DA moderada y grave.

Si se utilizan antihistamínicos sedantes, se sugieren en ciclos cortos (7 a 14 días), si el tratamiento es satisfactorio se pueden repetir durante los brotes PRN. En el caso de antihistamínicos no sedantes se pueden utilizar de inicio hasta por 1 mes y esta pauta puede continuarse si es exitosa, pero debe de ser revisada cada 3 meses.

El uso de antihistamínicos sedantes en niños afecta el desempeño escolar, por lo que hay que tener especial atención a la dosificación y al horario, además el uso a largo plazo se ha asociado a una mayor tasa de síntomas de hiperactividad/déficit de atención (TDAH).

Especial importancia adquiere el antihistamínico sistémico con la presencia de comorbilidades que son frecuentes en esta patología: componente urticarial, rinitis y conjuntivitis, entre otras.

****Punto de buena práctica:** en pacientes adultos el uso de antihistamínico sedante incrementa el riesgo de Alzheimer, por lo que se deberá considerar evaluar minuciosamente su uso⁷²⁻⁷⁴. En caso de prurito muy recalcitrante antes de considerar el uso de antihistamínicos por largo plazo, considerar otras estrategias tópicas y/o sistémicas para su control. Ver Capítulo Educación terapéutica.

Pregunta clínica 4.3

Pregunta clínica: En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿los antileucotrienos son más eficaces y seguros que solo la terapia tópica para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?

- a) En 12 años y mayores
- b) En menores de 12 años

Recomendación

En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave de cualquier edad recomendamos no usar antileucotrienos aunados a la terapia tópica para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida (Evidencia 2a, Recomendación B).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7 : 100%

Justificación

Las guías de referencia mencionan que una revisión sistemática (2014⁷⁶) de cuatro estudios con asignación al azar mostró un posible efecto favorable leve en dos estudios, pero ningún efecto en otro ensayo de 8 semanas en adultos. En cuanto a la seguridad de montelukast no se mencionan eventos de importancia en los pequeños estudios clínicos en pacientes con DA, pero el MONT tiene una advertencia de caja negra en relación con los muy raros eventos adversos neuropsiquiátricos, probablemente solo en sujetos genéticamente predispuestos. Por ello GUIDAMEX no recomienda su uso.

****Punto de buena práctica:** una revisión más recién detectó **ocho estudios** con asignación al azar de montelukast en DA moderada-grave, tanto en niños como en adultos. No se demostró ningún beneficio obtenido con el agregar montelukast al manejo tópico adecuado, ni en niños ni en adultos^{77,78}.

Pregunta clínica 4.4

Pregunta clínica: En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿los inmunosupresores (CSA, metotrexato, azatioprina, mofetil micofenolato, esteroide sistémico) son más eficaces y seguros que solo la terapia tópica para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida: a) en 12 años y mayores; b) en menores de 12 años?

Recomendación

En pacientes ≥ 12 años con dermatitis atópica de moderada a grave sin buen control con cuidados generales y terapia tópica proactiva o brotes frecuentes (≥ 1 al mes) recomendamos agregar CyA (Evidencia 1a, Recomendación A) o sugerimos agregar algún otro inmunosupresor (en orden de preferencia: metotrexato [Evidencia 2, Recomendación B], azatioprina [Evidencia 1b, Recomendación A]) por unos 6 meses para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida y reducir la frecuencia de brotes.

En pacientes < 12 años con dermatitis atópica de moderada a grave sin buen control con cuidados generales y terapia tópica proactiva o brotes frecuentes (≥ 1 al mes) sugerimos algún inmunosupresor (en orden de preferencia: ciclosporina A [Evidencia 2b, Recomendación B], metotrexato o azatioprina [ambos: Evidencia 4, Recomendación C]) por unos meses para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida y reducir la frecuencia de brotes.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 8.25-9, consenso > 7 : 100%; votación grupo completo posterior a ajuste texto: consenso 100%

Justificación

En pacientes adultos la recomendación de agregar ciclosporina A a los cuidados generales y la terapia tópica proactiva se basa en el alto nivel de evidencia y recomendación que tiene este inmunosupresor en las guías de referencia, aunado a su efecto relativamente rápido (en semanas). Sin embargo, se aconseja estrecha vigilancia de la presión arterial y la función renal y hepática y reducir la dosis o suspender en caso de presentar alteración. Sobre todo con uso más prolongado a dosis altas (dosis mayores de 2.5 mg/kg/día) es frecuente observar efectos adversos a los 6-12 meses de manejo de CyA. Sugerimos no usar más de 12 meses, pero recomendamos no usar más de 2 años.

GUIDAMEX sugiere emplear metotrexato si se busca una inmunosupresión menos costosa, de inicio más lento, que alcanza su efecto máximo a los 3-4 meses, pero con una mayor seguridad a largo plazo en comparación con CyA. Para reducir al máximo el riesgo de mielotoxicidad debe suplementarse con ácido fólico (mínimo 5 mg por semana, pero de preferencia diario, excepto el día de la aplicación de MTX). GUIDAMEX sí recomienda vigilancia con biometría hemática completa y PFH mínimo cada 3-6 meses, individualizando, porque conforme se prolonga la administración de MTX, se aumenta el riesgo de posible pancitopenia.

En casos aislados, en los cuales se necesita un efecto más rápido se podría considerar combinar MTX con un corticosteroide vía oral durante los primeros dos meses.

GUIDAMEX sugiere como inmunosupresor alternativo azatioprina, aunque la evidencia de eficacia es mayor que para MTX. Sin embargo, su costo es más elevado que MTX y su perfil de seguridad, según experiencia mexicana, es menor que con MTX.

El eventual empleo de mofetil micofenolato queda como última opción por la poca evidencia, la dificultad en su suministro en México y su delicado perfil de seguridad.

En pacientes menores de 12 años con DA moderada a grave sugerimos el uso de inmunosupresores en el mismo orden de preferencia que en el paciente adulto (CyA, MTX, AZA), con la diferencia que generalmente son mejor tolerados. Aún así, una estrecha vigilancia con clínica y laboratorio es pertinente.

Los expertos de GUIDAMEX aconsejan solo emplear el corticosteroide oral como inmunosupresor en ciclo corto (≤ 2 semanas) durante brotes o como puente por unas 6-8 semanas al inicio del uso de MTX, hasta que este último tenga su eficacia.

Para detalles de dosis y la toma de exámenes de laboratorio para vigilancia de efectos adversos le referimos a tabla 10. El perfil de seguridad de cualquier de estos inmunosupresores es peor que el de los monoclonales dupilumab y omalizumab, sobre todo a largo plazo, pasándose de 12 meses; también en pacientes con DA el perfil de seguridad de inmunosupresores parece menos favorable que el de los inhibidores de JAK, pero en este caso falta más evidencia a largo plazo.

No se recomienda el uso de CE de mantenimiento como tratamiento único, por el riesgo de efectos adversos a largo plazo y el riesgo de rebote tan pronto se suspende. Por ello se emplearán los inmunosupresores.

Con cualquier inmunosupresor existe el riesgo de esterilidad y teratogenicidad; en pacientes antes o durante la edad reproductiva se tiene que comentar este punto y se debe vigilar una anticoncepción adecuada, tanto en el hombre como en la mujer.

****Punto de buena práctica:**

1) Antes de iniciar cualquier IS es importante:

- a. Descartar infecciones latentes (Heb B, C, TB latente, parasitosis, VIH, e.o.).
- b. Tener vacunación completa, incluyendo varicela y herpes zóster (de acuerdo con la edad).
- c. Exámenes de laboratorio completo s, ver tabla 10.

2) La ciclosporina A tiene un efecto más rápido que el MTX, pero a los 5 meses la diferencia se pierde, mientras que los efectos adversos aumentan con CyA a largo. Tal como se demostró en un estudio con asignación al azar comparando CyA contra MTX a las 8 semanas, se observó una mejor eficacia para CyA (2.5 mg/kg/día) contra MTX (15 mg/semana). Sin embargo, al aumentar la dosis de no respondedores para CyA a 5 mg/kg/día y para MTX a 25 mg/semana se alcanzó un SCORAD50 a las 20 semanas en el 87% de CyA y el 92% de MTX, además con una mayor tasa de efectos adversos para CyA⁸⁵.

Pregunta clínica 4.5

Pregunta clínica: En el tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿el agregar tratamiento biológico (dupilumab, nemolizumab, tralokinumab, lebrikizumab, tezepelumab) es seguro y superior al uso solo de la terapia tópica para mejorar EASI/SCORAD, IGA, POEM, prurito y mejorar la calidad de vida y del sueño: a) en pacientes de 12 años y mayores; b) en menores de 12 años?

Recomendación

En pacientes ≥ 6 años con dermatitis atópica moderada a grave recomendamos el uso de dupilumab asociado a la terapia tópica y en el mismo nivel que ciclosporina A, siempre considerando riesgo/beneficio, así como disponibilidad y costo, con la finalidad de mejorar EASI/SCORAD, IGA, POEM, prurito y mejorar la calidad de vida y del sueño (≥ 12 años: Evidencia 1, Recomendación A). En pacientes ≥ 6 años con dermatitis atópica moderada a grave sugerimos el uso de dupilumab asociado a la terapia tópica por encima de ciclosporina, debido a la amplia seguridad demostrada y con la finalidad de mejorar EASI/SCORAD, IGA, POEM, prurito y mejorar la calidad de vida y del sueño (< 12 años: Evidencia 1, Recomendación A).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 8.25-9, consenso > 7 : 90%; votación grupo completo posterior a ajuste texto: consenso 100%

Justificación

El dupilumab es el primer y único biológico específico para DA autorizado en México. Es un fármaco modificador de la enfermedad en pacientes con DA de moderada a grave, en los que el tratamiento tópico no es suficiente y no es aconsejable otro tratamiento sistémico y ha demostrado buenos resultados en pacientes que han fallado al tratamiento con CE tópicos e inmunosupresores, incluyendo ciclosporina A con un buen perfil de seguridad. Por el momento solo podemos recomendar DUPI al mismo nivel que la CyA, principalmente por su costo aún elevado, pero probablemente en un futuro será mejor el uso de dupilumab y otras terapias biológicas antes que el uso de los inmunosupresores; con el uso de inmunosupresores no solo se debe tomar en cuenta su costo de adquisición, sino también el costo de los estudios iniciales y de control de laboratorio y el costo del manejo de las eventuales reacciones adversas.

Debe combinarse con emolientes diarios y puede combinarse con antiinflamatorios tópicos.

Valorar el uso de dupilumab en pacientes > 6 años sobre todo por su perfil de seguridad amplio y en pacientes con calidad de vida muy afectada. Siempre se deberá de considerar costo, riesgo/beneficio, así como disponibilidad del medicamento.

****Punto de buena práctica:**

- 1) Para reducir la incidencia de conjuntivitis con dupilumab en DA, prescribir lubricación ocular simultáneamente.
- 2) Considerar el uso de omalizumab en pacientes bien seleccionados ≥ 6 años con DA moderada y grave con fenotipo alérgico y en caso de no contar con otro tratamiento sistémico (Evidencia 4, Recomendación C). El omalizumab no está autorizado para esta indicación, ni se menciona su evidencia en las guías de referencia. Su uso está aprobado en México para asma alérgica y urticaria a partir de los seis años, no para dermatitis atópica.
- 3) Existen nuevos tratamientos prometedores para DA aún no aprobados y en fase de investigación (nemolizumab, tralokinumab, lebrikizumab, tezepelumab), ver tabla 11.

Pregunta clínica 4.6

Pregunta clínica: En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿los inhibidores de JAK son más eficaces y seguros que solo la terapia tópica para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?

Recomendación

Sugerimos iniciar tratamiento sistémico con un inhibidor JAK, según sean aprobados por los organismos reguladores nacionales o regionales, y según el grupo de edad aprobado en pacientes con dermatitis atópica moderada a grave:

- Con falla a por lo menos una terapia sistémica inmunosupresora o que este manejo no sea oportuno (guías referencia; sin evidencia, sin recomendación).
- Con falla a terapia biológica o que este manejo no sea oportuno. (Punto de buena práctica GUIDAMEX.)
- Sin respuesta adecuada al tratamiento tópico completo o si tienen enfermedad recalcitrante o recaídas graves. (Punto de buena práctica GUIDAMEX.)
- Puede ser un tratamiento de primera opción en adultos jóvenes sin comorbilidades bajo vigilancia por efectos adversos.

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso >7: 90%; votación grupo completo posterior a ajuste texto: consenso 100%

Justificación

Los inhibidores JAK (iJAK) sistémicos son moléculas pequeñas que muy recientemente han demostrado en estudios fase 3 ser eficaz en DA. La primera aprobación por organismos reguladores para uso en la DA data de septiembre 2020 (EMA para baricitinib), seguida por la de upadacitinib en 2021 y abrocitinib en 2022. Por ello solo se menciona baricitinib en una actualización de NICE: «para adultos con DA o dermatitis de manos moderada-grave, que no respondieron a por lo menos un manejo sistémico inmunosupresor o si este manejo no es oportuno»; NICE aún no le asignó nivel de evidencia ni recomendación. No se mencionaron los iJAK en ninguna otra guía de referencia.*

Por ello miembros del grupo de trabajo de GUIDAMEX llevaron a cabo una revisión sistémica de las publicaciones de estudios fase 3 de los iJAK sistémicos (abrocitinib, baricitinib y upadacitinib) y concluyeron que para los tres existen estudios fase 3 que muestran que son una alternativa terapéutica sistémica eficaz para pacientes con DA que no responde adecuadamente al tratamiento tópico de protección de barrera cutánea y CST o ICT. Su fuerza es el inicio de efecto rápido (días-2semanas), con EASI75% entre 47-76% a las 16 semanas en pacientes calificados como DA grave. En relación con su seguridad se observó que tienen una advertencia de caja negra por parte de la FDA, por experiencia en el manejo de iJAK en pacientes con artritis reumatoide mostrando un aumento en el riesgo de infecciones graves, trombosis, eventos cardiovasculares mayores o malignidades. Los primeros ensayos de iJAK con duración hasta 52 semanas en pacientes con DA muestran un mejor perfil de seguridad, con una frecuencia de eventos graves < 0.5 año-paciente.

Por ello GUIDAMEX concluye que existe un grupo de pacientes no respondedor a terapias sistémicas convencionales con inmunosupresores y dupilumab. Existen otros, para los que este manejo no es oportuno, pacientes que presentan recaídas graves o los que necesitan un alivio rápido del prurito sin CS oral. Así, los iJAK pueden ser utilizados como primera línea de tratamiento en pacientes seleccionados, sin condiciones asociadas en las que su uso aumente el riesgo de eventos adversos (perfilar al paciente). Con la evidencia actual sugerimos que el manejo sea por corto tiempo. Sugerimos permanecer atentos a la generación de nueva evidencia para ubicar el papel y el lugar que tendrán los inhibidores JAK vía oral en el tratamiento de pacientes con DA e indicación de tratamiento sistémico.

****Punto de buena práctica:**

Hasta este momento el uso de las moléculas JAK para DA en nuestro país está limitado a pacientes adultos.

Siempre antes de iniciar terapia con un inhibidor JAK, se debe confirmar el diagnóstico y excluir diagnósticos diferenciales (especialmente linfoma cutáneo), eliminar desencadenantes, realizar estudios de laboratorio para confirmar buena función renal y hepática, hacer escrutinio para descartar tuberculosis latente, infección por hepatitis B y C, o alguna otra infección activa.

Considerar vacunar contra herpes zóster con una vacuna recombinante (Shingrix®). En pacientes con DA grave no se recomiendan las vacunas con virus vivo atenuado (p. ej., Zostavax®).

- Para obtener un muy rápido efecto anti-prurito y antiinflamatorio, pero con mayor seguridad a largo plazo se ha comentado acerca del inicio con tratamiento dual: inhibidor de JAK más dupilumab, para después de semanas solo seguir con DUPI. No existe en este momento evidencia para tal manejo.

*La más reciente EuroGuiDerm de agosto 2022 tiene un apartado más extenso acerca de los iJAK, analizándolos individualmente.

(La pregunta clínica 4.7 se eliminó.)

Pregunta 4.8

Pregunta clínica: En pacientes adultos con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿un inhibidor de JAK es más eficaz y seguro que dupilumab para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?

Recomendación

Sugerimos permanecer atentos a la generación de nueva evidencia para ubicar el rol y el lugar que tendrán sobre todo inhibidores de JAK en el tratamiento de pacientes con DA e indicación de tratamiento sistémico.

Delphi: mediana 7.5, percentil 25-75: 5.5-8.75, consenso > 7: 70%; votación grupo completo posterior a ajuste texto: consenso 100%

Justificación

Las guías de referencia no cuentan con información que nos permita contestar esta pregunta, sin embargo, al revisar la literatura encontramos 2 estudios en los que se realizaron la comparación entre estas 2 alternativas.

El primer estudio es un ensayo clínico multicéntrico doble ciego, placebo controlado (DCPC), fase 3, en el que incluyeron 837 sujetos > 18 años con DA moderada y grave e indicación de uso de tratamiento sistémico. Los pacientes se asignaron al azar a 4 grupos: placebo (131), abrocitinib 100 mg QD (238), abrocitinib 200 mg QD (226) y dupilumab 300 mg cada 2 semanas (242), todos con tratamiento tópico y cuyos objetivos principales fueron el porcentaje de pacientes que alcanzaban un EASI75 a las 12 semanas y el porcentaje de pacientes que alcanzaba un IGA 0 a 1, con una mejoría ≥ 2 de la línea basal a la semana 12.

El segundo estudio es un ensayo clínico multicéntrico DCPC, fase 3, en el que incluyeron 692 sujetos >18 años con DA moderada y grave e indicación de uso de tratamiento sistémico. Los pacientes se asignaron al azar a 2 grupos: upadacitinib 30 mg QD (348) y dupilumab 300 mg cada 2 semanas (344) y cuyo objetivo principal fue el porcentaje de pacientes que alcanzaban un EASI75 a las 16 semanas.

Si bien podemos observar que abrocitinib aportó beneficios a muy corto plazo, sobre todo en prurito, que son significativos en su dosis más alta (200 mg) al compararlos con dupilumab, no se reportan comparaciones a la semana 12 y 16 en prurito, IGA o EASI75. En cuanto a upadacitinib encontramos una mejora con significancia estadística sobre dupilumab a la semana de inicio de tratamiento en cambio WP-NRS; y reporte de porcentaje de pacientes con mejora ≥ 4 puntos WP-NRS y mejora en EASI75 a las 16 semanas.

Los efectos adversos reportados con el uso de inhibidores de JAK en la mayoría son leves, sin embargo siguen siendo una preocupación importante, sobre todo con el uso a largo plazo; dependen en gran medida de la dosis, el grado de inhibición de JAK y la selectividad (abrocitinib inhibe JAK1, baricitinib JAK 1 y 2, upadacitinib JAK1), así como el tiempo de uso. Hasta el momento se cuenta con una advertencia de caja negra por la FDA en este grupo de fármacos advirtiendo sobre la posibilidad de infecciones graves, aparición de linfoma, otros cánceres y trombosis. (Por experiencia obtenida con su uso en otras patologías como la artritis reumatoide.)

El perfil de seguridad de dupilumab es mucho mejor, siendo molestias en el sitio de aplicación y conjuntivitis los efectos adversos más frecuentemente reportados.

El tiempo y la evidencia, sobre todo con el uso a largo plazo, permitirán generar la información que nos facilite el hacer una recomendación o sugerencia en próximas actualizaciones.

****Punto de buena práctica:** se agrega tabla 12 con comparación de inhibidores JAK vía oral vs. dupilumab.

Pregunta clínica 4.9

Pregunta clínica: En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿en qué tiempo se debe evaluar la eficacia del tratamiento sistémico para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?

Recomendación

En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave sugerimos no continuar con el tratamiento en caso de falla de respuesta para baricitinib a las 8 semanas, para metotrexato con dosis adecuada (≥ 15 mg por semana) a las 12-16 semanas y para dupilumab a las 16 semanas (se menciona en guías: Evidencia – –, Recomendación D). Para ciclosporina A aconsejamos evaluar cambiar a otro tratamiento si no se alcanza por lo menos una respuesta parcial después de manejar una dosis adecuada (máximo 5 mg/kg/día) por 8 semanas (Consenso GUIDAMEX: Evidencia – –, Recomendación D).

Para la duración total del tratamiento con CyA sugerimos reducir dosis y suspender una vez que mejore el paciente o seguir máximo por un lapso de 12 meses (Consenso GUIDAMEX: Evidencia – –, Recomendación D). Ver tabla con metas de tratamiento sistémico (Consenso GUIDAMEX: Evidencia – –, Recomendación D).

Delphi: mediana 8.5, percentil 25-75: 7-9, consenso > 7: 100%

Justificación

En caso de no lograr una respuesta deseable con el tratamiento sistémico primero se debe optimizar el manejo (revisar adherencia, uso oportuno de CST, evitar agravantes, etc.). Los medicamentos para el manejo sistémico de la DA, a saber, los inductores a la remisión, biológicos y pequeñas moléculas (inhibidores de JAK), se puede dividir en dos grupos: los de efecto máximo más rápido (entre 8 a 12 semanas: CyA e inhibidores JAK) y los de efecto máximo más lento (12 a 16 semanas: MTX, AZA, MofM y dupilumab). En las guías de referencia solo se menciona tiempo máximo para evaluar eficacia para MTX (12-16 semanas), dupilumab (16 semanas) y baricitinib (8 semanas). Si dentro de estos lapsos mencionados el paciente no alcanza al menos un EASI50 y 4 puntos de reducción DLQI sugieren cambiar a otro tratamiento (NICE, Evidencia – –, Recomendación D).

En cuanto a la duración del tratamiento, existe variación entre las guías de referencia. En general se aconseja, una vez controladas las lesiones, reducir dosis y suspender la administración para continuar solo con tratamiento tópico. Para CyA la guía japonesa menciona cambiar por tratamiento tópico después de máximo 12 semanas de manejo o tan pronto sea posible, mientras que la guía europea menciona un máximo de 12 meses que en algunos casos se puede alargar. El grupo de trabajo GUIDAMEX está de acuerdo con esta visión. El MTX generalmente es el inmunosupresor mejor tolerado a largo plazo; al igual que para AZA existen datos de eficacia hasta 5 años, pero la mayoría de los pacientes abandonaron el manejo antes por falta de tolerancia.

****Punto de buena práctica:** existen dos herramientas complementarias, validadas, de monitorear el control de la DA una vez que se ha iniciado tratamiento: el RECAP^{122,123} (*Recap of atopic eczema*) y el ADCT^{115,124} (*Atopic Dermatitis Control Tool*), diseñados para evaluar el control de la enfermedad a largo plazo. Son dos cuestionarios evaluando la gravedad general de los síntomas, prurito, problemas para dormir, impacto en las actividades diarias, estados de ánimo y/o emoción en los últimos 7 días. Junto con las otras herramientas objetivas y subjetivas de clinimetría puedan apoyar en la evaluación de la respuesta al tratamiento o en algunos casos su ausencia y facilitar el tomar decisiones acerca de seguir o cambiar un tratamiento instalado, sea tópico, sea sistémico.

Pregunta clínica 4.10

Pregunta clínica: En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿dos tratamientos sistémicos son más eficaces y seguros que un tratamiento sistémico para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?

- a) En 12 años y mayores
- b) En menores de 12 años

Recomendación

En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave sugerimos usar dos tratamientos sistémicos solo como transición (vigilando efectos adversos y riesgo de infección) en dos casos:

- Al iniciar dupilumab seguir con el inmunosupresor convencional hasta que DUPI inicie su efecto (aproximadamente 2 meses).
- CS sistémicos hasta que el medicamento sistémico con inicio de efecto más lento (MTX, AZA o DUPI) empiece su eficacia.

A no ser durante la fase de transición de CS sistémico a CyA (periodo de destete del CS sistémico), sugerimos no combinar CyA con otro inmunosupresor (MTX, AZA, MofM) por tiempo prolongado, recomendamos no usar AZA con fototerapia o en el paciente con diabetes *mellitus* MTX en combinación con CS sistémicos (Evidencia – –, Recomendación D).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 7.25-9, consenso > 7: 90%; votación grupo completo posterior a ajuste texto: consenso 100%

Justificación

Los medicamentos sistémicos para la DA moderada grave se pueden dividir en tres grupos:

1. Los de inicio de acción muy rápido (días): inhibidores JAK.
2. Los de inicio de acción rápido (2 semanas): CS sistémicos y CyA.
3. Los de inicio de acción lento (3-4 meses): MTX, AZA y monoclonales como dupilumab.

Se menciona en las guías de referencia que se puede utilizar los del inciso 2 junto con los de inciso 3 por tiempo limitado, hasta que estos últimos inicien su efecto. El riesgo de infecciones se aumenta con el uso de un inmunosupresor. También con los inhibidores JAK se observa un leve aumento en la frecuencia de infecciones de las vías respiratorias e infecciones virales. Por ello, no será aconsejable utilizar los dos simultáneamente. Ni parece ser necesario, dado el muy rápido inicio de efecto de los inhibidores JAK.

Una excepción es el manejo con CS orales que estaba tomando el paciente de base. Para un paciente manejado por tiempo prolongado con CS sistémicos, al iniciar un inmunosupresor (también llamado: inductor a la remisión), un biológico o una pequeña molécula se aconseja reducir la dosis del CSS paulatinamente, tomando en cuenta que puede existir supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. El suspender el CS sistémico puede causar una crisis de insuficiencia adrenérgica. Puede tomar hasta mínimo seis meses para que el eje HHS se recupera. Después del manejo crónico de un CSS existen esquemas que indican cómo reducir la dosis y finalmente suspender.

Por la carcinogénesis se recomienda no usar CyA en conjunto con fototerapia. Aunque existe fotosensibilidad con algunos inmunosupresores, esto no es contraindicación para la FT.

****Punto de buena práctica:** aún no se tiene experiencia en combinar los inhibidores JAK con otro inmunosupresor o tratamiento biológico. Existen reportes anecdóticos de combinación de cualquier inmunosupresor con terapia biológica para otra patología, y de combinación de dupilumab con otro biológico sin documentar por el momento problemas mayores.

Pregunta clínica 4.11

Pregunta clínica: En pacientes con dermatitis atópica de moderada a grave, ¿el tratamiento multidisciplinario es mejor que el tratamiento por dermatólogo o alergólogo para mejorar signos, síntomas e impacto en la calidad de vida?

Recomendación

Se recomienda que el paciente con DA debe ser tratado integral e interdisciplinariamente, cuando se detecte una comorbilidad si es necesario enviar a especialista correspondiente (Evidencia 3, Recomendación C).

Delphi: mediana 9, percentil 25-75: 9-9, consenso > 7: 100%

Justificación

Los pacientes con DA tienen varias comorbilidades tanto atópicas como no atópicas que complican el manejo y control de la enfermedad especialmente en pacientes con enfermedad de moderada a grave, por lo que deben ser atendidos por médicos especialistas según corresponda, para evitar complicaciones y secuelas a largo plazo. Los programas de educación terapéutica ayudan a que el paciente entienda mejor su enfermedad e identifique desencadenantes y realice cambios en el estilo de vida para evitarlos.

La DA tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familias. El paciente tiene una gran carga por el prurito, las alteraciones del sueño, las comorbilidades asociadas, que en algunos casos implican preocupaciones dietéticas y nutricionales, el estrés y el impacto psicológico asociado a la enfermedad, por lo que se deben realizar abordajes integrales multidisciplinarios con el fin de mejorar el estado de salud y lograr el control de la enfermedad. Los componentes del abordaje multidisciplinario incluyen evaluación médica, manejo por especialistas en el tratamiento de la DA, ya sea el dermatólogo o el alergólogo, y los especialistas en complicaciones de la enfermedad o comorbilidades asociadas, como el oftalmólogo, otorrinolaringólogo, psicólogo y/o psiquiatra, y nutriólogo. En algunos países se manejan programas de educación terapéutica. Las intervenciones multidisciplinarias mejoran la gravedad de la enfermedad y la calidad de vida, especialmente en pacientes con enfermedad moderada a grave.¹²¹

La educación terapéutica es fundamental en el manejo del paciente con DA, debe incluir: explicaciones de la fisiopatología de la enfermedad, las medidas generales del cuidado de la piel, cambios en el estilo de vida y de los tratamientos existentes. Con la educación terapéutica se han visto un mejor el apego al tratamiento que impactan en el control de la enfermedad.⁴⁷

****Punto de buena práctica:** se sugiere que el paciente con dermatitis atópica sea evaluado integralmente determinar la gravedad de acuerdo con escalas clinimétricas comentadas previamente, e identificar comorbilidades en forma temprana, referir al paciente al especialista correspondiente en caso necesario. El tratamiento debe ser multidisciplinario según se requiera. Todo paciente con DA debe recibir educación terapéutica. (Pasar a educación terapéutica. Equipo 2.)