



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISION DE PEDIATRÍA MÉDICA**

**EVALUACIÓN DEL PRURITO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
DERMATITIS ATÓPICA ANTES Y DESPUES DE INMUNOTERAPIA ALERGENO
ESPECIFICA DEL SERVICIO DE INMUNOLOGÍA Y ALERGIA DEL HOSPITAL
JUÁREZ DE MÉXICO.**

TESIS

**DE POSGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA**

P R E S E N T A

**DR. JUAN MANUEL VILLA PÉREZ,
RESIDENTE DE 3ER AÑO DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA MÉDICA
DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.**

**ASESORA: DRA. CAROL VIVIAN MONCAYO COELLO,
JEFE DE SERVICIO DE INMUNOLOGÍA Y ALERGIA
DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.**

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DR. JUAN MANUEL VILLA PÉREZ,
RESIDENTE DE 3ER AÑO DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA MÉDICA**

**DRA. CAROL VIVIAN MONCAYO COELLO,
JEFE DE SERVICIO DE INMUNOLOGÍA Y ALERGIA
ASESORA DE TESIS**

**DRA. ERIKA GOMEZ ZAMORA
TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE PEDIATRÍA MÉDICA**

**DR. VICTOR MANUEL FLORES MENDEZ
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA**

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres Lourdes y Juan, por la paciencia, comprensión, cariño, confianza, apoyo y consejos que diariamente me dieron, siendo estos últimos mi arma y herramienta para sobrevivir a la odisea que es el día a día.

A mi hermana por ser mi ejemplo a seguir, mi ídolo académico, mi guía espiritual y mi hermana favorita.

A mi abuela por ser mi máximo símbolo de experiencia, por darme esos consejos que solo puede dar una persona que ha luchado y ha sufrido.

A mi asesora por darme la oportunidad de trabajar con una médico y persona increíble, llena de energía, positividad, ímpetu y amor por su profesión.

A mi perro Chiquito por su amor incondicional a pesar de la lejanía.

A mí mismo por nunca darme por vencido y seguir creyendo en mí.

ÍNDICE

1.	ANTECEDENTES.....	1
2.	FISIOPATOLOGÍA	5
3.	JUSTIFICACIÓN.....	20
4.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
5.	HIPÓTESIS.....	21
6.	HIPÓTESIS NULA	21
7.	OBJETIVOS	22
8.	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	22
9.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.	27
10.	RESULTADOS.....	27
11.	DISCUSIÓN	39
12.	CONCLUSIONES.....	40
	REFERENCIAS	41

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Vía específica no histaminérgica en la codificación del prurito.	5
Figura 2. Regla de los 9	14

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de diagnósticos	12
Tabla 2. Cronograma de actividades	27
Tabla 3. Principales padecimientos en la consulta de inmunología y alergias.....	28
Tabla 4. Comparativa de los principales motivos de consulta en pacientes adultos y pediátricos.....	29

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Consultas otorgadas por género.	28
Gráfica 2. Porcentaje de pacientes por grupo de edad.....	31
Gráfica 3. Comparativa de frecuencia por género y grupo de edad.	32
Gráfica 4. Correlación entre intensidad del prurito antes de la administración de inmunoterapia por grupo de edad.	33
Gráfica 5. Comparación entre la intensidad del prurito antes y después de la administración de inmunoterapia por grupo de edad.	34
Gráfica 6. Comparación entre la intensidad del prurito antes y después de la administración de inmunoterapia por paciente.....	36
Gráfica 7. Porcentaje de paciente con antecedente familiar de atopia en paciente con DA en manejo con inmunoterapia.....	37
Gráfica 8. Porcentaje de asociación entre paciente con DA en manejo con inmunoterapia y comorbilidades atópicas.	37
Gráfica 9. Correlación entre pacientes por género y niveles séricos de IgE total.....	39

1. Antecedentes

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, que afecta a niños y adultos, caracterizada por lesiones pruriginosas, alteración de la función de barrera, desregulación del sistema inmune, y como parte de una reacción alérgica a comida o alérgenos ambientales¹. En la mayoría de los pacientes está asociada a otras condiciones de atopia, como: rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, asma o historia familiar de alergias².

A nivel global, aproximadamente el 50% de los pacientes que desarrollan esta enfermedad lo hacen durante el primer año de vida, con un pico de incidencia entre los 3 y 6 meses, y el 30% entre el 1º y 5º años de edad. Solo el 16% inicia después de la adolescencia³.

La prevalencia y la incidencia de la DA varía ampliamente entre las diferentes regiones geográficas, debido a diferentes factores genéticos y ambientales subyacentes. Así mismo, los pacientes muestran diferentes presentaciones clínicas según la edad, el grupo étnico y los mecanismos biológicos⁴⁻⁵. Un alto riesgo de desarrollar dermatitis atópica está asociado con vivir en áreas de industrialización, urbanización y clase social alta, y con condiciones climáticas; por ejemplo, las áreas tropicales o rurales están relacionados con bajo riesgo⁶.

La DA infantil también se ha asociado con las malas condiciones del vecindario, incluida la presencia de vandalismo, basura y viviendas deterioradas⁷. Los niños con madres solteras y/o con familias sin padres tienen mayores probabilidades de presentar DA y mayor probabilidad de DA grave. Los niños de matrimonios homoparentales también tienen mayores probabilidades de DA severa, en comparación con niños de familias con 2 padres biológicos o adoptivos⁸.

Los niños que residen en un vecindario inseguro, insatisfactorio o subdesarrollado se ha estudiado que tienen probabilidades significativamente más altas de DA, incluso si venían de una casa con dos padres biológicos o adoptados⁹. Sin embargo, los niños que viven en hogares con

padrastros o padres solteros tienen probabilidades aún más altas de desarrollar DA, si también residen en un vecindario inseguro o que no brinda apoyo. Por lo cual las características del vecindario impactan sobre la prevalencia y la severidad de la DA. Esto es relevante desde el punto de vista clínico, ya que puede ayudar a identificar a los niños con mayor riesgo de DA, especialmente DA grave⁹. Los niños de vecindarios inseguros pueden requerir un seguimiento más cercano o regímenes de tratamiento modificados.

Los mecanismos de estas asociaciones son desconocidos. La percepción de un vecindario inseguro o que no brinda apoyo puede inducir estrés crónico. A su vez, los factores de estrés crónico pueden no permitir una buena adaptación psicológica e influir desfavorablemente en los sistemas biológicos, relacionados con el estrés oxidativo, la resistencia a los glucocorticoides y la regulación inmunitaria¹⁰. Estas vías se han relacionado con el inicio y la progresión de la enfermedad alérgica y pueden tener un impacto similar en la DA. Los estresores crónicos son particularmente dañinos para los niños durante el desarrollo de sus sistemas inmunológicos y neurológicos.

La DA se asocia significativamente con cualquier trastorno autoinmune, los más frecuentes en el área pediátrica, son Alopecia Areata, vitíligo, escleroderma y urticaria crónica. Así mismo, se asocia con mayores probabilidades de púrpura trombocitopénica, anemia perniciosa, esofagitis eosinofílica, esteatohepatitis no alcohólica, granulomatosis con poliangitis, enfermedad de Kawasaki y enfermedad autoinmune no especificada¹¹. Sin embargo, a diferencia de la asociación entre la DA y los trastornos atópicos que se encuentra bien establecida, como el asma y la alergia a los alimentos, la relación entre la DA y los trastornos autoinmunes no se conoce bien hasta el momento³.

Por su parte, la prevalencia de sensibilización a alérgenos inhalados en la población general es entre 16 y 25%, lo que hace sospechar que hay una relación entre la Dermatitis atópica y la sensibilización a alérgenos inhalados durante la infancia¹². Además, la sensibilización a los alérgenos alimentarios a los 3 meses de edad es considerado un factor de riesgo asociado al inicio temprano y la severidad de la DA¹³. La sensibilización a alérgenos alimentarios ha mostrado ser un marcador de riesgo para sensibilización a alérgenos inhalados en etapas posteriores de la vida¹³.

El prurito en la dermatitis atópica

Cuando hablamos de prurito nos referimos al síntoma más definitorio y universal de la DA. El prurito es definido como un impulso desagradable de rascarse, es problemático por muchas razones, particularmente por su impacto negativo en la calidad de vida. De hecho, puede ser tan grave e implacable que contribuye a consecuencias para la salud mental que van desde hiperactividad a ansiedad generalizada e incluso trastornos depresivos mayores en algunos pacientes.

La DA se asocia con una mayor expresión de citocinas derivadas de células epiteliales, como IL-25, IL-33 y linfopoyetina del estroma tímico (TSLP) de la barrera epitelial, y células TH2 adaptativas mejoradas y basófilos innatos, eosinófilos, mastocitos y respuesta de células linfoides innatas del grupo 2. En conjunto, estos procesos dan como resultado una mayor producción de las citocinas efectoras IL-4, IL-5 e IL-13, que orquestan la respuesta inmunitaria cutánea alérgica.

Más allá de la inflamación de la piel estudios recientes han revelado que el sistema inmunitario interactúa con el sistema nervioso sensorial para evocar el prurito. Aunque la DA está asociada con una mayor activación de los mastocitos y la liberación de histamina, los antihistamínicos H1

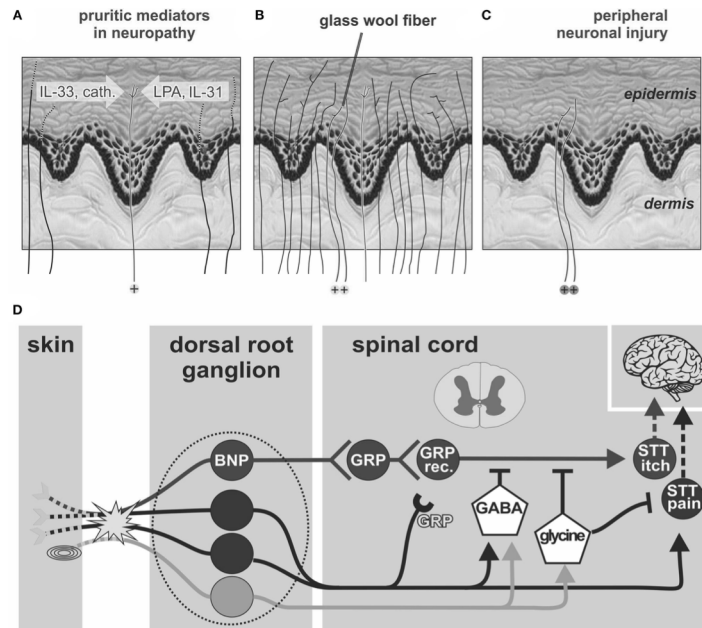
son en gran medida ineficaces para el tratamiento de la picazón asociada con la DA. IL-31 es la primera citocina que se identifica como pruritogeno y es producida por células TH2 en el contexto de la DA. Además, se ha demostrado que las citocinas derivadas de células epiteliales, como TSLP e IL-33, activaban la respuesta celular tipo 2, estimulando directamente las neuronas sensoriales del prurito. El receptor de IL-4a se expresa en las neuronas sensoriales y regula críticamente la respuesta al prurito en la DA. A diferencia de IL-31 y TSLP, en lugar de actuar como pruritógenos, parece que IL-4 e IL-13 regulan el prurito en las neuronas al promover la hipersensibilidad neuronal a una gran variedad de pruritógenos.

Varias citocinas asociadas a la DA dependen del transductor de señal Janus quinasa (JAK) y del activador de la señalización de la transcripción por sus efectos sobre la transcripción y activación celular. Se identificó que la señalización neuronal de JAK1 es un regulador crítico del prurito asociado a DA y que los inhibidores de JAK probablemente tienen propiedades neuromoduladoras. Se ha establecido que el prurito asociado con la DA es en gran medida de naturaleza no histaminérgica. De hecho, varias citocinas, principalmente las asociadas con la respuesta inmune tipo 2 (p. Ej., IL-4, IL-13, IL-31, IL-33 y TSLP), han sido implicadas en la mediación de la inflamación y la neurofisiología del prurito en el contexto de la DA.

Se han identificado vías específicas no histaminérgicas en la codificación del prurito. Estas incluyen marcadores funcionales para neuronas aferentes pruriceptivas primarias, mediadores periféricos que están principalmente relacionados con el prurito en lugar del comportamiento del dolor (IL-13, IL-31, autotaxina, ácido lisofosfatídico [LPA], TSLP, catepsina S) y, transmisores centrales (el péptido liberador de gastrina [GRP] en las neuronas del asta dorsal) y vías para el procesamiento del prurito; es importante especificar que muchos de los mediadores, receptores

o marcadores relacionados con el prurito también se encuentran en las vías nociceptivas, como se muestra en la Figura 1.

Figura 1. Vía específica no histaminérgica en la codificación del prurito.



Fuente: Extraída de Schmelz M., Itch Processing in the Skin, Front. Med. 6:167.

El LPA, catepsina S e IL-33 se han relacionado con afecciones de dolor crónico y, por lo tanto, podrían no ser ideales como mediadores específicos del prurito. Sin embargo, IL-31 permanecería como mediador asociado principalmente al prurito en lugar de al dolor; como en el caso de la dermatitis atópica que se trata de un padecimiento caracterizado por prurito con altos niveles de IL-31 derivada de la respuesta TH2, donde se sugiere una ruta en la que los pruritógenos periféricos activan una subpoblación pruriceptiva específica de neuronas¹⁴.

2. Fisiopatología

Se conoce bien la asociación que existe entre las mutaciones de pérdida de función en el gen de la filagrina y la DA. Sin embargo, la barrera cutánea en realidad comienza un nivel por encima de la barrera mecánica e involucra a los microbios que colonizan la superficie de la piel. Se ha

demostrado que el microbioma de la piel no lesional se caracteriza por una mayor diversidad que la de la piel lesional, aunque no es tan diverso como en la piel sana. Por lo general, dicha diversidad se pierde en las lesiones crónicas, pero también en las enfermedades agudas, en favor de un aumento de la colonización por estafilococos aureus. Asimismo, se ha demostrado que la composición de los lípidos epidérmicos, particularmente la de los ácidos grasos insaturados de cadena larga, se correlaciona con la composición de la colonización bacteriana.

La piel deficiente en filagrina, en particular, se caracteriza por una menor diversidad bacteriana y un porcentaje relativamente alto de proteobacterias. Existe una correlación positiva entre el número de propionibacterias y corinebacterias y la cantidad de ácidos grasos de cadena larga insaturados en la epidermis. Estas bacterias posiblemente pueden tener un efecto protector en términos de desarrollo de DA. También se han obtenido nuevos conocimientos sobre el microbioma intestinal de los pacientes con DA. Se ha encontrado que la proporción de Clostridium difficile, Escherichia coli y S. aureus en el microbioma intestinal se incrementa en comparación con los niños sanos sin DA, mientras que la proporción de Bifidobacterias, Bacteroidetes y Bacteroides disminuye. Así mismo, se encontró que las bacterias productoras de butirato, en particular, se presentan en mayor número en niños sanos y en aquellos con DA leve comparado con los niños con DA moderada a grave. De manera similar a otros ácidos grasos de cadena corta, los butiratos tienen efectos antiinflamatorio e inmunomodulador¹⁵.

La barrera mecánica de la piel.

Las dos estructuras epidérmicas más importantes de la barrera cutánea son el estrato córneo con sus componentes estructurales asociados y el estrato granuloso. El conocimiento sobre las mutaciones de pérdida de función en el gen de la filagrina y su asociación con la DA, ha ayudado

a definir mejor los mecanismos básicos en la regulación de la función de barrera de la piel y caracterizar diferentes niveles de efecto.

Además de la disminución de la agregación de los filamentos de queratina, estas mutaciones conducen a una reducción en la maduración y excreción de los cuerpos lamelares, en la densidad de la corneodesmosina, en la expresión de uniones estrechas y en la cantidad de factor de hidratación natural. Asimismo, hay menos metabolitos ácidos y, por lo tanto, un aumento del pH, que tiene consecuencias de gran alcance.

Aunado a las mutaciones de pérdida de función, hay muchos otros factores que pueden dar como resultado una reducción de la expresión de la fibrina en la piel de los pacientes con DA. Estas incluyen variaciones en el número de copias o alteración de la metilación del ADN del gen de la filagrina, exposición a irritantes y estrés mecánico, edad, varias citoquinas como las citocinas Th2, interleucina (IL) -17A, IL-22, IL-25 o IL-31, así como virus, y algunas formas de tratamiento¹⁵⁻¹⁶.

¿Cuáles son los sitios típicos de aparición?

Los sitios típicos de aparición cambian a lo largo de la vida de un paciente con DA. En caso de aparición de la enfermedad en la lactancia el primer año de vida, con frecuencia se afecta todo el cuerpo. Por otra parte, en los escolares, los sitios típicos de aparición son los pliegues de las extremidades¹. Los adultos comúnmente se presentan con dermatitis de cabeza y cuello o dermatitis en las manos. Los cofactores clásicos para la dermatitis de las manos incluyen fumar, alergias de tipo IV, aumento del estrés mecánico y la sensibilización al hongo comensal *Malassezia furfur* en pacientes con dermatitis de cabeza y cuello. En pacientes adultos cuya enfermedad es provocada por aeroalérgenos, la DA afecta con frecuencia a áreas que no están cubiertas por la ropa, como la cara, el escote, el cuello, los brazos y las manos¹⁵.

Diferencias entre DA pediátrica y en adultos.

Hay evidencia en diferentes niveles, que algunos aspectos de la DA pediátrica son fundamentalmente diferentes de la DA en adultos. Un estudio que examinó las biopsias de piel tomadas de niños entre tres meses y seis años encontró un aumento en la cantidad de citoquinas Th17 y péptidos antimicrobianos asociados, células Th9 y citoquinas, así como IL-33 en la piel lesionada de niños con DA. Además, la piel no lesional en niños contenía niveles más altos de IL-17, IL-19 y IL-37 que los adultos. Si bien se encontró que los adultos con DA tenían una expresión reducida de filagrina, los niños con DA mostraron una expresión de filagrina que era comparable a la de una piel sana. Otros hallazgos incluyeron la regulación a la baja de varios mediadores asociados a los lípidos en la piel de los niños con DA en comparación con la piel de los adultos con DA¹⁴. La cantidad de IL-26 se incrementó tanto en la piel lesional como en la no lesionada en estos niños y se correlacionó con la pérdida de agua transepidermica¹⁶.

El papel de las sensibilizaciones y alergias

Se ha observado que varios pacientes que padecen dermatitis atópica desarrollan, en los años siguientes, rinitis alérgica y asma debido a la llamada "marcha atópica". Por esta razón, las intervenciones en diferentes puntos temporales, además del control de la inflamación y las afecciones de la piel, pueden ser deseables para prevenir la aparición de otras afecciones atópicas¹⁷. Por el contrario, alrededor del 80% de los pacientes adultos pertenecen al subgrupo con sensibilizaciones frente a diferentes alérgenos inhalables y alimentarios, lo que se refleja en un aumento de la IgE total e IgE específica.

En estos casos, los alérgenos son capaces de inducir una reactividad inmediata y retardada por diferentes vías de exposición, lo que contribuye a los brotes de dermatitis atópica. La sensibilización a los ácaros del polvo doméstico tiene un papel predominante, seguida por el

polen y la caspa de los animales, y la polisensibilización representa un factor pronóstico negativo para la gravedad de la enfermedad¹⁸.

Además, se ha encontrado que alimentos como: manzanas, zanahorias, apio y avellanas, asociados con las alergias al polen de abedul pueden llevar a la exacerbación de la DA en pacientes sensibilizados¹³. Aquí, se pueden encontrar células T específicas del polen de abedul en la piel de los pacientes; que secundariamente, desarrollan lesiones eccematosas, especialmente aquellos con niveles de anticuerpos IgE específicos más altos para polen de abedul y antecedentes de rinitis alérgica además de la DA.

Clasificación

Se han identificado dos formas de DA¹⁹:

- **Dermatitis atópica:** Se asocia a una sensibilización mediada por la IgE (al comienzo o durante el curso del eczema) y aparece en el 70-80% de los pacientes con DA.
- **Dermatitis no atópica:** No se asocia a una sensibilización mediada por la IgE y se ve en el 20-30% de los pacientes con DA.

Características clínicas

Las principales características clínicas son la marcada sequedad de la piel (xerosis) y el prurito. Los signos clínicos clásicos son el eritema y la formación de pápulo-vesículas con cambios secundarios como erosiones, alteraciones pigmentarias y aumento del grosor y cuadrículado normal de la piel (liquenificación) producto del rascado continuo. El prurito constituye un síntoma cardinal en el paciente atópico e impacta sustancialmente en la calidad de vida del niño y su familia.

Las lesiones de la DA se clasifican en²⁰:

- **Agudas:** Pápulas y pápulo-vesículas pruriginosas, exudativas, sobre base eritematosa.
- **Subagudas:** Pápulas y/o placas con discreto eritema, descamación y leve engrosamiento.
- **Crónicas:** Pápulas excoriadas, erosionadas o placas liquenificadas, lesiones residuales hipo o hiperpigmentadas

Existen tres presentaciones clínicas de la DA según la edad de las personas afectadas²¹:

1. Edad lactante: No presente al nacimiento, pero se presenta entre las 2 semanas y 2 años de edad.

- Lesiones agudas de eccema: pápulas y vesículas pruriginosas con exudado seroso asociado o costras.
- Zonas clásicas: cabeza y cuello.
- Comienza como descamación y eritema en las mejillas y se extiende hacia el cuello, la frente y el cuero cabelludo.
- Costra y liquenificación (piel engrosada con marcas en la superficie aumentadas), secundaria al rayado y frotamiento de las áreas afectadas
- Tiende a involucrar superficies extensoras (traumatismo por arrastre) en lugar de superficies flexurales

2. Edad infantil: Desde la edad de 2 años hasta la pubertad.

- Las lesiones son secas y existen pápulas y placas liquenificadas.
- Áreas clásicas: muñeca, tobillos, manos, pies, fosas antecubital y poplítea (atribuibles a la humedad y la fricción con el caminar erguido)

- La afectación facial es menos prominente, pero cuando está presente, se observa en una distribución perioral y periorbital
- Algunos niños tienen una participación predominantemente de región extensora.
- Los niños de ascendencia africana tienen una apariencia más papular y folicular.

3. Edad adulta: Inicio pospuberal.

- El inicio comienza a partir de la pubertad y continúa hasta la edad adulta.
- Las lesiones son pápulas y placas simétricas, secas y escamosas.
- Liquenificación y excoriaciones son comunes.
- Las costras y la exudación son menos comunes
- Áreas clásicas: predominantemente flexurales, además de la cara, cuello y extremidades distales.
- Los adultos mayores pueden presentar compromiso con la mano, el pezón o el párpado

Pruebas de laboratorio

No existe ninguna prueba de laboratorio específica para el diagnóstico de la DA. Muchos pacientes tienen una eosinofilia sanguínea periférica y un aumento de las concentraciones séricas de IgE. La determinación de la IgE sérica o las pruebas epidérmicas por punción (*prick*) pueden identificar los alérgenos frente a los cuales los pacientes están sensibilizados. El diagnóstico de la alergia clínica frente a estos alérgenos exige la confirmación mediante la anamnesis y las provocaciones ambientales¹⁹.

Diagnóstico

El diagnóstico a través de los Criterios de Hanifin y Rajka, requiere al menos de tres criterios mayores y tres menores²².

Tabla 1. Criterios de diagnósticos

Criterios diagnósticos: Hanifin y Rajka (1980), modificados en 1997 por The Joint Task Force on Practice Parameters. (AAAAI, ACAAI, JCAAI)
Criterios mayores:
1. Prurito con o sin excoriación
2. Liquenificación y linealidad flexural en adultos. Dermatitis de cara y superficie extensora en los niños
3. Dermatitis crónica o recurrente
4. Historia familiar o personal de atopia (asma, rinoconjuntivitis, urticaria contacto, dermatitis atópica) respiratoria o cutánea.
Criterios menores:
<ul style="list-style-type: none">• Xerosis• Ictiosis/palmas hiperlineales/queratosis pilar• Edad de comienzo temprano. Susceptibilidad a infecciones cutáneas bacterianas y virales.• Dermatitis de manos y pies• Eccema de pezón• Queilitis• Conjuntivitis recurrente• Pliegue infraorbitario• Oscurecimiento periorbital• Palidez facial/eritema facial• Eritrodermia• Pitiriasis alba

- **Pliegue anterior del cuello**
- **Acentuación perifolicular**
- **Dermografismo blanco/blanqueamiento retardado**
- **Daño a la inmunidad celular**
- **Queratocono**
- **Catarata subcapsular anterior**

Fuente: Elaboración propia.

Diagnósticos diferenciales ^{20,22}

- *Dermatitis seborreica*
- *Dermatitis de contacto irritativa*
- *Dermatitis de contacto alérgica*
- *Enfermedades eritematoescamosas*: Psoriasis, pitiriasis rosada y pitiriasis rubra pilaris.
- *Ectoparasitosis*: Sarna eczematizada.
- *Infecciones micóticas*: Dermatofitias de piel lampiña
- *Infecciones bacterianas*: Impétigo y SEPE (síndrome estafilocócico de la piel escaldada)
- *Infecciones virales*: Eczema herpético (erupción variceliforme de Kaposi) y Exantema asimétrico periflexural de la infancia (exantema laterotorácico, APEC).
- *Enfermedades hereditarias*: Ictiosis vulgar y Síndrome de Netherton.
- *Inmunodeficiencias*: 1. Síndrome de Wiscott-Aldrich: dermatitis eczematoides, trombocitopenia e infecciones recurrentes. 2. Síndrome de hiper IgE: dermatitis eczematoides, IgE>5000 U, eosinofilia periférica, infecciones cutáneas y sistémicas recurrentes.
- *Enfermedades ampollares de origen inmunológico*: Dermatitis herpetiforme (DH)

- *Enfermedades metabólicas:* Acrodermatitis enteropática, Fenilcetonuria y Déficit de carboxilasas.

Gravedad de la DA y calidad de vida

La DA afecta el bienestar físico y psicosocial de quienes la sufren. A fin de poder cuantificar dicho compromiso se han desarrollado diferentes instrumentos para medir la gravedad de la enfermedad y el impacto en la calidad de vida de los pacientes afectados²³. Hay múltiples sistemas de medición de gravedad, los más frecuentemente empleados son el puntaje de gravedad de DA (SCORAD) y el índice de extensión y gravedad de DA (EASI)^{24,25}.

El SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) es el instrumento de gravedad de la enfermedad más ampliamente validado^{20,26}.

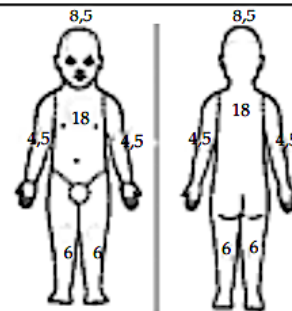
Evalúa tres aspectos:

- Extensión de la enfermedad: a través de la regla de los 9.*
- Características clínicas (gravedad de las mismas): 0- ausente; 1- leve; 2- moderada; 3- grave (máximo 18).*

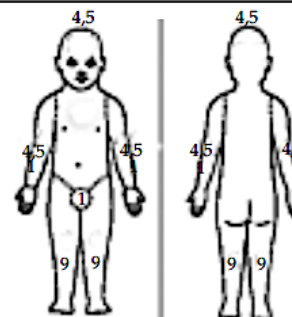
- Eritema
- Pápulas-edema
- Exudación-costras
- Excoriación
- Liquenificación
- Xerosis
- Síntomas subjetivos (con escala visual

Figura 2. Regla de los 9

Regla de los 9 antes de los 2 años



Regla de los 9 en niños mayores y adultos



Fuente: Martín M., Guía de tratamiento de la dermatitis atópica en el niño, 2ª edición, Editorial Ergon, 2011

análoga): 0 a 10 (máximo 20).

- Prurito
- Pérdida de sueño

C. *Cálculo SCORAD: $a/5+7. b/2+c$*

- < 15: leve
- 15-40: moderada
- > 40: grave

Evaluación de la calidad de vida en DA

La DA impacta significativamente en la calidad de vida del paciente y su familia, ya que afecta el desarrollo y funcionamiento emocional y psicosocial del niño. Los niños atópicos suelen presentar alteraciones en sus vínculos familiares y sociales tanto por la apariencia provocada por la enfermedad como por la irritabilidad, los trastornos del sueño, la necesidad de mayor dedicación y tiempo en el cuidado personal. Se desarrollaron varios índices para cuantificar este efecto^{24,25}. Algunos de ellos son:

- Dermatology Life Quality Index (DLQI): índice de calidad de vida en dermatología.
- Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): índice de calidad de vida en dermatología pediátrica.
- Infant's Dermatitis Quality of Life Index (IDQOL): índice de calidad de vida en dermatitis de la infancia.
- Dermatitis Family Impact (DFI): índice de impacto familiar de la dermatitis.
- The CADIS (Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale): es una escala para niños menores de 6 años y sus padres. Mide las alteraciones generadas por la DA considerando los síntomas, las limitaciones en la actividad y el comportamiento del niño, las funciones social y familiar, el sueño y las emociones de los padres.

Tratamiento

El adecuado tratamiento de la DA es al mismo tiempo sencillo y complejo. Es decir, un manejo adecuado del proceso inflamatorio va a permitirnos aliviar la situación del paciente; sin embargo, su control óptimo es complejo, ya que el manejo del paciente no solo depende del pediatra y/o dermatólogo a cargo, sino también de sus padres o personas que están al cuidado del niño durante el día a día²². Cuando se cuenta con diagnóstico de alergia en un paciente con DA, se favorecerá el control de la enfermedad mediante recomendaciones más precisas para evitar ciertos alérgenos. Además, abre la posibilidad de agregar inmunoterapia alérgeno específica al tratamiento del paciente. El alergólogo es el especialista capacitado para realizar las pruebas de alergia. Por lo cual, se sugiere interconsultar al alergólogo en el manejo de un paciente con DA si se presenta cualquiera de las siguientes situaciones:

- A. *Presencia de comorbilidades alérgicas.*
- B. *Sospecha de alergia, es decir, cuando la DA se exacerba al exponerse a alérgenos o en cierta época del año, o si el paciente presenta IgE específica positiva para alérgenos.*
- C. *En todo paciente con DA grave*

El tratamiento de la DA se basa en^{22,27}:

- *Educación del paciente y su familia:*

Los integrantes de la familia y el paciente deben comprender que no hay cura milagrosa, que se trata de una enfermedad crónica inflamatoria que no tiene tratamiento curativo, pero que va a mejorar con la edad y que su duración y las molestias que produce pueden reducirse considerablemente realizando el tratamiento y los cuidados de la piel adecuados.

- *Evitar factores exacerbantes:*

Factores inespecíficos: incluyen todos aquellos agentes agravantes de la enfermedad, como toda causa de incremento de sudoración, tejidos irritantes, ropas apretadas o abrigo excesivo.

- *Factores específicos:*

¿Dietas? No existe evidencia científica suficiente que avale la eficacia de la dieta de eliminación de alimentos en el tratamiento de la DA. Nunca se debe eliminar de la dieta un alimento que sea bien tolerado por el paciente sobre la base de la presencia de una sensibilización alérgica determinada mediante pruebas cutáneas (prick test), y/o IgE sérica específica. Solo se deben eliminar de la dieta aquellos alimentos a los que el paciente está sensibilizado y con relevancia clínica demostrada en el estudio alergológico. Determinados aeroalérgenos, a través de fenómenos de contacto directo con la piel, pueden desencadenar brotes de DA.

- *Reducir la sequedad cutánea:*

Las estrategias de hidratación se basan en tres principios:

1. *Antideshidratación:* frenar la evaporación del agua intrínseca. Esto se consigue mediante un fenómeno pasivo conocido como oclusividad, a través de los llamados filmógenos hidrófobos, como la vaselina y la parafina.
2. *Humectación:* consiste en aportar agua exógena y posteriormente ligarla a la capa córnea. Esto se consigue a través de sustancias con efecto higroscópico, como la urea, conocidas como filmógenos hidrófilos. Existen a su vez unas sustancias denominadas "liotropas", como la lanolina y las ceramidas, que presentan un polo hidrófilo, capaz de retener agua mediante efecto higroscópico, y un polo lipófilo, al que deben su oclusividad.

3. Reestructuración de la película hidrolipídica: mediante el aporte exógeno de algunos componentes de la capa córnea como los ácidos grasos esenciales insaturados linoleico y linolénico.

- *Control del prurito.*

El control del prurito ocurre cuando el tratamiento general y los cuidados básicos de la piel están correctamente realizados.

- *Tratamiento de la inflamación.*

a) *Corticosteroides tópicos:* es considerado el tratamiento de primera línea para la DA.

Proporcionan un efecto múltiple debido a sus propiedades antiinflamatorias, inmunosupresoras, antiproliferativas y vasoconstrictoras²⁷. Es de vital importancia al seleccionar una potencia y formulación adecuadas considerar el área de tratamiento y la duración del tratamiento, mientras se equilibra la eficacia y la tolerabilidad del agente^{20,27}. El uso a largo plazo o inadecuado se ha asociado con varios efectos secundarios cutáneos y sistémicos. Los efectos secundarios cutáneos incluyen atrofia de la piel, púrpura, telangiectasias, estrías y erupciones acneiformes o similares a la rosácea. Los efectos sistémicos, aunque son poco frecuentes, incluyen supresión del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HPA), manifestaciones del síndrome de Cushing, hiperglucemia, glucosuria y Retraso del crecimiento en niños^{27,28}.

b) *Inmunomoduladores tópicos:* tacrolimus y pimecrolimus, modulan la respuesta

inmune desencadenada por superantígenos y disminuyen la respuesta inflamatoria anómala de la dermis, acción que no poseen los corticoides tópicos. El manejo con estos fármacos consta de dos etapas: tratamiento de fase inflamatoria aguda y fase de mantenimiento, este último deberá ser un tratamiento continuado que evite las

exacerbaciones, dado que la inflamación cutánea, por las especiales características de la piel, y las alteraciones inmunológicas, son permanentes. Los efectos secundarios se caracterizan por presentar prurito, eritema y escozor. Se producen generalmente al inicio del tratamiento, y suelen ser de intensidad leve a moderada y de corta duración^{20,21,27,28,29}.

- c) *Terapia sistémica:* En las raras ocasiones donde los tratamientos tópicos son insuficientes, puede requerirse el uso de tratamientos sistémicos. Debe tenerse en cuenta que ninguna de estas opciones terapéuticas ha sido oficialmente aprobada para su uso en DA pediátrica ya que su utilización es sumamente infrecuente y no existen series de casos suficientemente grandes como para obtener conclusiones estadísticamente significativas. Las drogas más frecuentemente utilizadas en pacientes con DA grave son los glucocorticoides sistémicos, la ciclosporina A, la azatioprina y el metotrexate. Se recomienda indicar únicamente en pacientes con enfermedad grave que no responde a otros tratamientos y el médico tratante debe tener amplio conocimiento en el uso de dichos fármacos^{20,21,27,28,29}.
- d) *Fototerapia:* Consiste en la aplicación natural (sol) o artificial de rayos ultravioleta de banda estrecha, que tienen un efecto antiinflamatorio y mejoran, por tanto, las lesiones de la dermatitis atópica^{20,21}. Es un tratamiento selectivo para niños con dermatitis atópica grave, mayores de 7 años, que no han respondido al tratamiento convencional. La exposición al sol debe hacerse con los cuidados conocidos solo en niños mayores de 2 años. Debe ser por la tarde, durante poco tiempo y aumentar la exposición de forma progresiva^{27,28,29}.

Inmunoterapia

La dermatitis atópica es una de las primeras manifestaciones de alergia en los niños atópicos, dado que un gran porcentaje de niños con dermatitis atópica grave tienen sensibilización, es decir, anticuerpos IgE específicos frente a aeroalérgenos o alimentos (polen, ácaros, hongos, huevo, leche) sin clínica respiratoria, digestiva o general; si en alguno de estos niños con dermatitis atópica se encuentra además manifestaciones clínicas de alergia respiratoria (p. ej. asma) y se detecta alergia a aeroalérgenos (p.ej. ácaros, pólenes, hongos), debe hacerse inmunoterapia específica frente al alérgeno responsable de la clínica respiratoria^{25,30,31,34}.

En la dermatitis atópica existen estudios que han demostrado resultados promisorios en la reducción del uso de corticoides tópicos mejorando la puntuación del SCORAD, así mismo mejoría en la calidad de vida considerándose como una reducción en la puntuación obtenida en los cuestionarios Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) e Infant's Dermatitis Quality of Life Index (IDQOL), previa y posteriormente a la administración de dicha terapia, además se refiere un beneficio de la misma años posterior a finalizar su administración^{24,33}. En la actualidad hay estudios que respaldan la seguridad de administrar inmunoterapia a pacientes quienes solo presentan dermatitis atópica con o sin alergia respiratoria y/o polisensibilización a diferentes pólenes³¹⁻³⁴. Si bien se requieren más investigaciones al respecto, este tratamiento podría ser beneficioso en algunos pacientes cuidadosamente seleccionados^{31,32,33}.

3. Justificación

La administración de inmunoterapia alérgeno específica en pacientes que presentan diagnóstico de dermatitis atópica ha mostrado mejoría en la intensidad del prurito; sin embargo, hacen falta estudios que apoyen su uso y especifiquen aquellos pacientes que obtengan mayor beneficio. La intención de este protocolo es evaluar la mejoría en la intensidad del prurito presentada por los

pacientes con dermatitis atópica que reciben inmunoterapia alérgeno específica, así como, factores que apoyen el uso de dicho tratamiento.

Con este estudio se busca incentivar el uso de la inmunoterapia con el fin de mejorar la intensidad del prurito de los pacientes con dermatitis atópica que presentan sensibilización a aeroalérgenos, ya que como se ha comentado, estos pacientes se ven favorecidos no solo a corto, sino también a largo plazo posterior a la administración de dicha terapia. De igual manera, se busca promover el desarrollo de nuevos protocolos de carácter prospectivo que apoyen el uso de la inmunoterapia, debido a que la mayor parte de material bibliográfico especializado en la actualidad corresponde a estudios retrospectivos, como es el caso de este protocolo.

4. Pregunta de investigación:

¿Los pacientes con dermatitis atópica que recibieron inmunoterapia alérgeno específica presentaron cambio en la intensidad del prurito?

5. Hipótesis:

El uso de inmunoterapia alérgeno específica disminuye la intensidad del prurito en los pacientes con dermatitis atópica.

6. Hipótesis nula:

El uso de inmunoterapia alérgeno específica no disminuye la intensidad del prurito en los pacientes con dermatitis atópica.

7. Objetivos:

General

Determinar la intensidad del prurito presentada por los pacientes pediátricos con dermatitis atópica antes y 1 año posterior a la administración de inmunoterapia alérgeno específica en el periodo del 1 de junio de 2017 al 1 de junio de 2019.

Específicos

1. Determinar factores que apoyen el uso de inmunoterapia alérgeno específica en pacientes con dermatitis atópica.
2. Determinar mejoría o empeoramiento del prurito en pacientes con dermatitis atópica al administrarse inmunoterapia alérgeno específica durante 1 año.
3. Determinar la asociación más frecuente entre dermatitis atópica y otras enfermedades atópicas.

8. Metodología de la investigación:

Se ingresaron al estudio 53 pacientes pediátricos, entre 3 meses y 16 años con 11 meses de edad, con el diagnóstico de dermatitis atópica, valorados en la consulta externa de inmunología y alergia, con manejo durante 1 año con inmunoterapia alérgeno específica, en el periodo del 1 de junio de 2017 al 1 de junio de 2019.

Durante el estudio se realizará la revisión de los expedientes clínicos de aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión; asimismo, se valorará la implementación de un cuestionario o herramienta que facilite valorar la mejora en la intensidad del prurito que puedan presentar dichos pacientes durante su seguimiento por parte del servicio de inmunología y alergia, haciendo más sencilla la interpretación de los cambios clínicos obtenidos por dicha

terapia y facilitando la realización de nuevos estudios que valoren los beneficios obtenidos de la inmunoterapia en lo que respecta a dermatitis atópica.

Al realizar la revisión de los expedientes clínicos, a pesar de no ser de interés directo para este proyecto, se corroborarán aquellos padecimientos atópicos que se asocien con mayor frecuencia a la dermatitis atópica, con la finalidad de hacer una comparativa con la bibliografía internacional; así mismo, se valorará de acuerdo a los resultados de las pruebas cutáneas de dichos pacientes el número de aeroalérgenos hacia los cuales presentan sensibilización, con la intención de verificar la relación beneficio-sensibilización, ya que en la literatura internacional se afirma que los pacientes que presentan un sensibilización a una mayor cantidad de aeroalérgenos obtienen una mayor beneficio del tratamiento con inmunoterapia alérgeno específica.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes pediátricos con edad entre 3 meses y 16 años con 11 meses.
2. Pacientes pediátricos con el diagnóstico de dermatitis atópica en manejo con inmunoterapia y valorados por el servicio de inmunología y alergias.
3. Pacientes pediátricos con diagnóstico de dermatitis atópica y pruebas cutáneas positivas.
4. Pacientes pediátricos con diagnóstico de dermatitis atópica que hayan recibido inmunoterapia alérgeno específica durante 1 año.

Criterios de exclusión:

1. Se excluirán pacientes de edades que no correspondan a las establecidas.
2. Se excluirán pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica sin manejo mediante inmunoterapia.

3. Se excluirán pacientes que hayan suspendido el tratamiento con inmunoterapia antes de cumplir 1 año desde el inicio de la administración.

Criterios de no inclusión:

1. Paciente que no cuenten con reporte de pruebas cutáneas positivas para aeroalérgenos.
2. Paciente que no hayan aceptado manejo mediante inmunoterapia.

Tamaño de la muestra:

Se incluyeron al estudio un total de 53 pacientes pediátricos con diagnóstico de dermatitis atópica y tratamiento con inmunoterapia alérgeno específica por el servicio de inmunología y alergia, en el periodo del 1 junio de 2017 al 1 junio de 2019. Se realizó el cálculo del tamaño de muestra con un nivel de confianza del 95% y margen de error de 5%, para un total de población de 9731 pacientes, requiriéndose 370 pacientes para ser estadísticamente significativa, por lo cual el número total de pacientes obtenidos para la realización de este proyecto se considera una muestra estadísticamente no representativa.

Variable dependiente

Prurito

Intensidad por VRS (Escala de calificación verbal)

Variable independiente

Dermatitis atópica

Inmunoterapia alérgeno específica

Definición de variables.

- *Dermatitis atópica*: enfermedad inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por lesiones pruriginosas, alteración de la función de barrera, desregulación del sistema inmune, y generalmente reacción alérgica a comida o alérgenos ambientales.
- *Prurito*: impulso desagradable de rascarse.
- *Inmunoterapia alérgeno específica*: consiste en la administración de un “extracto” del alérgeno responsable de la enfermedad, administrado habitualmente a dosis progresivamente crecientes e intervalos regulares de tiempo, con la finalidad de inducir la tolerancia necesaria para controlar la respuesta alérgica.

Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información.

Los pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica y manejo con inmunoterapia serán identificados en una base de datos en formato Excel, correspondiente a casos valorados por el servicio de inmunología y alergia en el periodo de tiempo del 1 de junio de 2017 al 1 de junio de 2019; posteriormente, se reestructurará una nueva base de datos, donde se incluirá el número de expediente, género, edad, diagnóstico, trastornos atópicos asociados, uso de inmunoterapia alérgeno específica, cifra de eosinófilos e IgE total.

Así mismo, se recurrirá al expediente clínico de forma particular con la finalidad de verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión. En aquellos casos que cumplan con lo comentado, se valorará mediante la escala de calificación verbal (VRS, por sus siglas en inglés) la intensidad del prurito presente en los pacientes previo al inicio del tratamiento y posterior a 1 año del mismo. La intensidad se calificará con una puntuación de 0=ausencia, 1=leve, 2= moderada y 3=severa. Posterior a la recolección de datos se realizarán tablas comparativas donde se mostrará la

puntuación obtenida al inicio del tratamiento con inmunoterapia alérgeno específica y posterior a 1 año de la misma.

Estadística:

Observacional de tipo poblacional y correlaciones

Análisis e interpretación de los resultados.

Se realizarán un análisis de la frecuencia de la DA en la consulta externa del servicio de inmunología y alergia, la frecuencia de la DA por edad y género, asociaciones más frecuentes con enfermedades alérgicas, correlación de la intensidad del prurito con número de eosinófilos e IgE total; así como, tablas comparativas sobre la intensidad del prurito al inicio del tratamiento y posterior a 1 año del mismo.

Recursos.

Humanos:

- Pacientes incluidos en el estudio de acuerdo con criterios de inclusión y exclusión.
- Médico asesor
- Tesista

Materiales:

- Expedientes clínicos de pacientes incluidos en el estudio.

Aspectos Éticos.

Se seguirá la normativa estipulada en la “Carta compromiso de investigación con humanos, estudio descriptivo o retrospectivo” dirigido al comité de ética en Investigación del Hospital Juárez de México, así como la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

9. Cronograma de actividades.

Tabla 2. Cronograma de actividades

Cronograma de actividades			
			Discusión y conclusiones
		Análisis de datos	
	Captura de datos		
Protocolo			
Junio 1 a 15	Junio 16 a 30	Julio 1 a 10	Julio 11 a 20

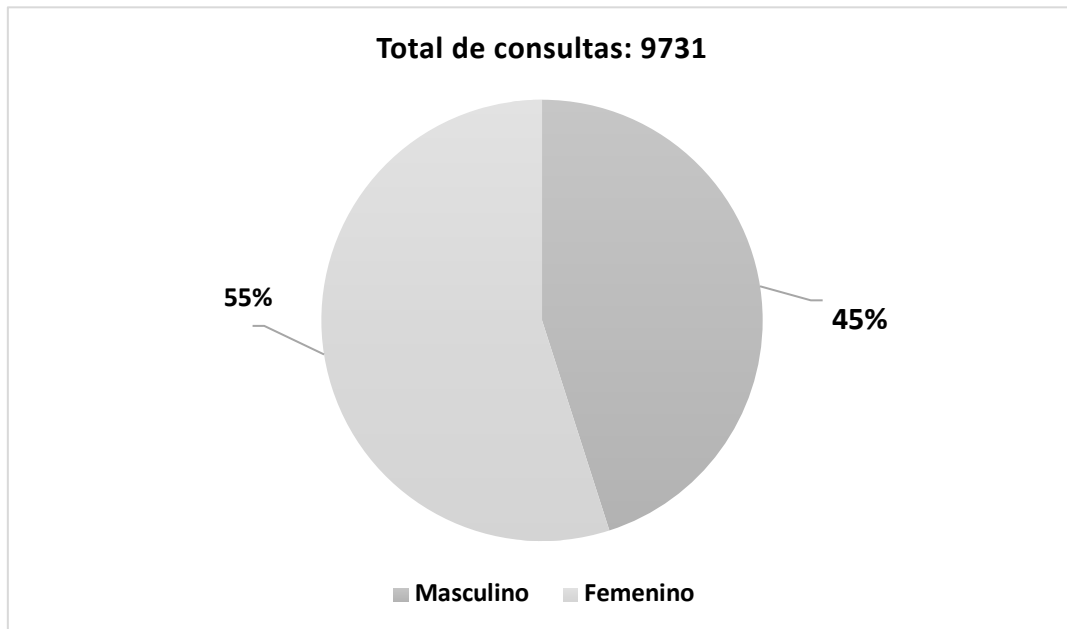
Fuente: Elaboración propia.

10. Resultados

Se recolectaron un total de 9,731 registros correspondientes al número de consultas otorgadas por el servicio de inmunología y alergia en el periodo entre el 1 de junio de 2017 y 1 de junio de 2019, en promedio se dieron 4,865 consultas por año; podemos ver en la Gráfica 1 el número de consultas realizadas por género, en la cual se muestra que las mujeres solicitan de manera más frecuente una valoración por algún padecimiento de tipo alérgico; así mismo, en lo que compete a grupo etario el número de consultas realizadas por pacientes adultos es de 4,299 correspondiente a 44.2% del total de consultas, y 5,432 por pacientes pediátricos, correspondiente a 55.8% del total de consultas, lo cual nos muestra que durante el periodo de

estudio hubo una mayor demanda de consulta en el área de inmunología y alergia por pacientes pediátricos.

Gráfica 1. Consultas otorgadas por género.



Fuente: Elaboración propia, con base en el número de consultas realizadas en el servicio de inmunología y alergia en el periodo del 1 de junio de 2017 al 1 de junio de 2019.

En la tabla 3, podemos observar el número y porcentaje correspondiente a las consultas otorgadas en los padecimientos de mayor frecuencia en el servicio de inmunología y alergia durante el periodo de tiempo establecido para el estudio, entre los que destacan la rinitis alérgica y el asma, como el 40.83 % y el 19.71%, respectivamente; siendo de interés para este estudio la dermatitis atópica, podemos encontrarla en el 8° lugar de los principales motivos de consulta en el área de inmunología y alergia, con un total de 301 consultas, correspondiente a 3.19% del total de consultas otorgadas durante el periodo de tiempo establecido para este protocolo.

Tabla 3. Principales padecimientos en la consulta de inmunología y alergias.

Tabla 3. Principales padecimientos en la consulta de inmunología y alergias.	
Padecimiento	No. de consultas (porcentaje)

Rinitis alérgica	3974 (40.83%)
Asma	1918 (19.71%)
Alergia no especificada	1026 (10.5%)
Rinitis no alérgica	679 (6.97%)
Urticaria y angioedema	543 (5.58%)
Conjuntivitis alérgica	502 (5.15%)
Otros	435 (4.47%)
Dermatitis alérgica	301 (3.09%)
Alergia alimentaria	143 (1.46%)
Hiperreactividad bronquial	95 (0.97%)
Síndrome de Samter	78 (0.8%)
Alergia a fármacos	37 (0.38%)
Total	9731

Fuente: Elaboración propia, con base en el número de consultas realizadas en el servicio de inmunología y alergia en el periodo del 1 de junio de 2017 al 1 de junio de 2019.

Por su parte, en la tabla 4, se muestra una comparativa entre los principales motivos de consulta en pacientes pediátricos y adultos, donde prevalecen los mismos padecimientos (rinitis alérgica y asma).

Tabla 4. Comparativa de los principales motivos de consulta en pacientes adultos y pediátricos.

Tabla 4. Comparativa de los principales motivos de consulta en pacientes adultos y pediátricos			
Padecimiento en adultos	No. de consultas (porcentaje)	Padecimiento en niños	No. de consultas (porcentaje)
1. Rinitis alérgica	1613 (37.5%)	1. Rinitis alérgica	2361 (43.5%)
2. Asma	712 (16.6%)	2. Asma	1206 (22.2%)
3. Rinitis no alérgica	443 (10.3%)	3. Alergia no especificada	623 (11.5%)
4. Urticaria y angioedema	440 (10.2%)	4. Conjuntivitis alérgica	291 (5.4%)
5. Alergia no especificada	403 (9.4%)	5. Rinitis no alérgica	236 (4.3%)
6. Otros	224 (5.2%)	6. Dermatitis atópica	218 (4%)
7. Conjuntivitis alérgica	211 (4.9%)	7. Otros	211 (3.9%)
8. Dermatitis atópica	83 (1.9%)	8. Urticaria y angioedema	103 (1.88%)

9. Síndrome de Samter	77 (1.8%)	9. Alergia alimentaria	100 (1.8%)
10. Alergia alimentaria	43 (1%)	10. Hiperreactividad bronquial	79 (1.45%)
11. Alergia a fármacos	34 (0.8%)	11. Alergia a fármacos	3 (0.05%)
12. Hiperreactividad bronquial	16 (0.4%)	12. Síndrome de Samter	1 (0.02%)
Total	4299	Total	5432

Fuente: Elaboración propia, con base en el número de consultas realizadas en el servicio de inmunología y alergia en el periodo del 1 de junio de 2017 al 1 de junio de 2019.

Encontramos por grupo etario que el número de consultas por dermatitis atópica en pacientes adultos fue de 83, las cuales comprenden 1.9% del total de consultas en este grupo, y en pediátricos fueron 218, correspondiente a un 4% del total de consultas en este grupo. Además, al hacer la comparación del número de consultas por dermatitis atópica dadas por grupo etario encontramos en el área dispuesta a pediátricos una frecuencia ligeramente mayor al doble que en adultos, motivo por el cual en el caso de los pediátricos la dermatitis atópica representa el 6º motivo de consulta en esta área, a diferencia de los adultos donde dicho padecimiento representa el 8º motivo de consulta; así mismo, coincide con el hecho de que este padecimiento se presenta principalmente en edades pediátricas y en la edad adulta muestra una prevalencia global cercana al 30%.

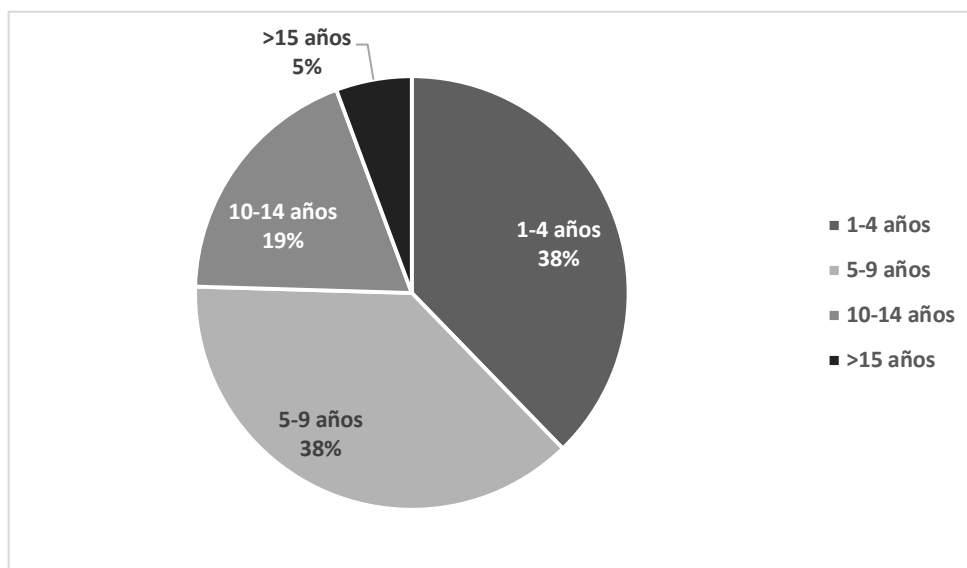
Al realizar la comparativa del número de consultas por dermatitis atópica registradas por género encontramos que se otorgaron 155 consultas a mujeres y 146 a hombres, lo cual nos muestra una prevalencia ligeramente mayor por parte del género femenino, coincidiendo con lo referido en la literatura internacional.

El total de consultas en pacientes pediátricos por dermatitis atópica corresponde a 218, sin embargo, solo 105 presentan registro de administración de inmunoterapia alérgeno específica; dado que el número de registros representa el número total de consultas sin especificar si se

trató de una consulta de primera vez o subsecuente, encontramos que durante el lapso de tiempo estudiado algunos pacientes acudieron en más de una ocasión a valoración por el servicio de inmunología y alergia, dando como resultado la repetición de un cierto número de registros, posterior a la depuración de dichos obtuvimos una muestra final de 53 pacientes, siendo en quienes se realizara el análisis específico de la intensidad del prurito antes y posterior a 1 año de la administración de inmunoterapia alérgeno específica.

Al hacer la comparativa por género en la población estudiada encontramos una distribución equilibrada, siendo 27 mujeres y 26 hombres; se consideró los 6 años como media para la edad posterior a su cálculo con una desviación estándar de +/- 3.7 años. Se categorizó la población en diferentes grupos de edad como se muestra en la Gráfica 2.

Gráfica 2. Porcentaje de pacientes por grupo de edad

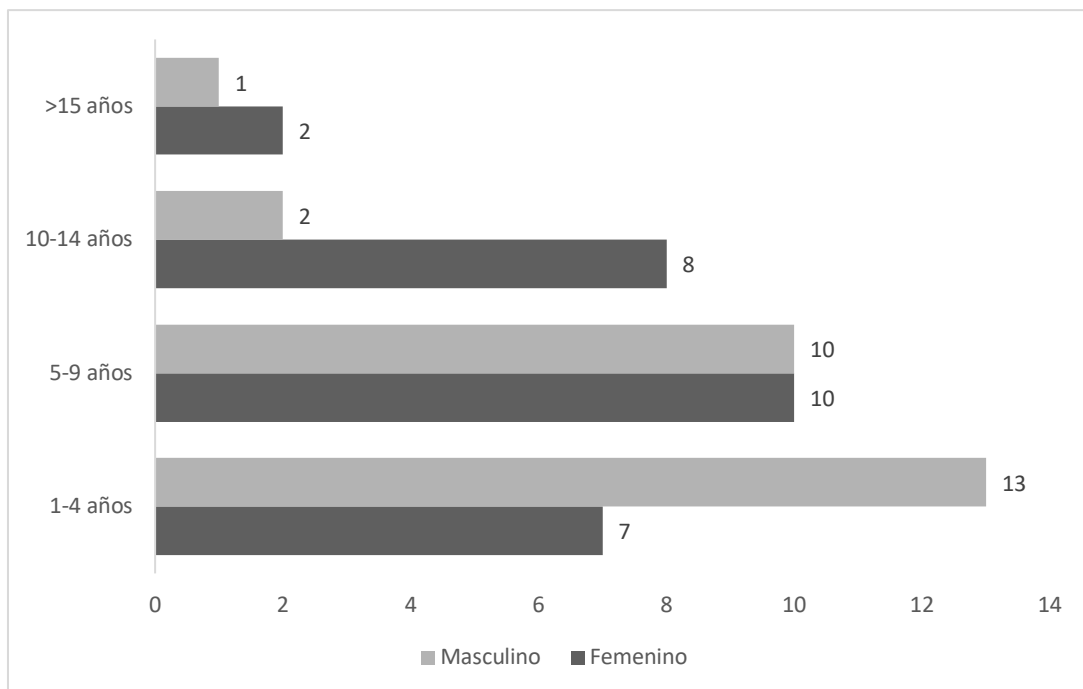


Fuente: Elaboración propia, con base en el número de pacientes con DA en manejo con Inmunoterapia alérgeno específica en el servicio de inmunología y alergia en el periodo del 1 de junio de 2017 al 1 de junio de 2019.

Podemos ver que los grupos de edad de la población en estudio que mayoritariamente se ven afectados por la DA son los correspondiente a edades entre 1 a 4 años y 5 a 9 años con un porcentaje de 38% en ambos casos.

Posteriormente se realizó una categorización por grupos de edad y género, como se observa en la Grafica 3. Al analizar dichos valores encontramos que en el género femenino el grupo etario de 5 a 9 años fue el más afectado a diferencia del género masculino donde el grupo etario más afectado fue de 1 a 4 años; además, es de resaltarse que el grupo femenino entre 10 y 14 años tiene una frecuencia de DA 4 veces mayor que en el caso del grupo masculino de ese mismo grupo de edad.

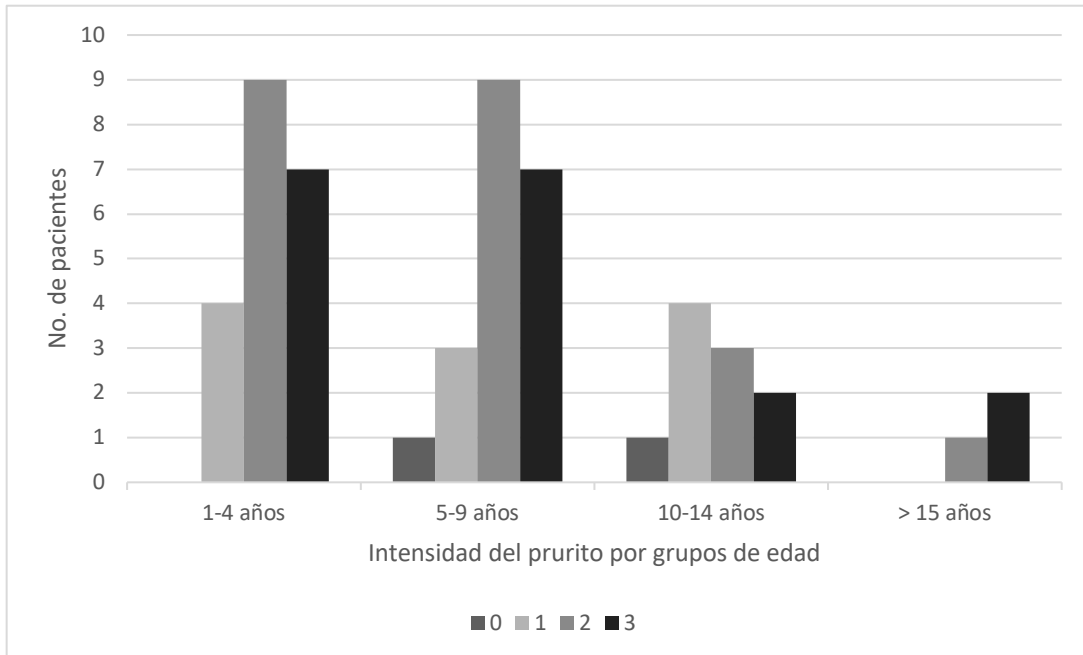
Gráfica 3. Comparativa de frecuencia por género y grupo de edad.



Fuente: Elaboración propia, con base en el número pacientes con DA en manejo con Inmunoterapia alérgeno específica en el servicio de inmunología y alergia en el periodo del 1 de junio de 2017 al 1 de junio de 2019.

Al realizar la correlación de la intensidad del prurito antes de la administración de inmunoterapia respecto a los grupos de edad, notamos que los grupos etarios de 1 a 4 años y 5 a 9 años, son los que muestran un mayor número de pacientes con tendencia a presentar prurito de intensidad moderada a severa, asociándose este resultado a que ambos grupos presentan un mayor número de pacientes que en los grupos de 10 a 14 años y más de 15 años; sin embargo, haciendo una relación de los casos moderados con los severos encontramos en el grupo de 1 a 4 años que por cada caso de prurito leve se presentan 2.2 de prurito moderado y 1.7 de severo, en el caso del grupo de 5 a 9 años por cada caso leve hay 3 moderados y 2.3 severos; a diferencia del grupo de 10 a 14 años donde por cada caso severo hay 2 leves. Descrito de esta manera el grupo de 5 a 9 años presenta una mayor intensidad del prurito.

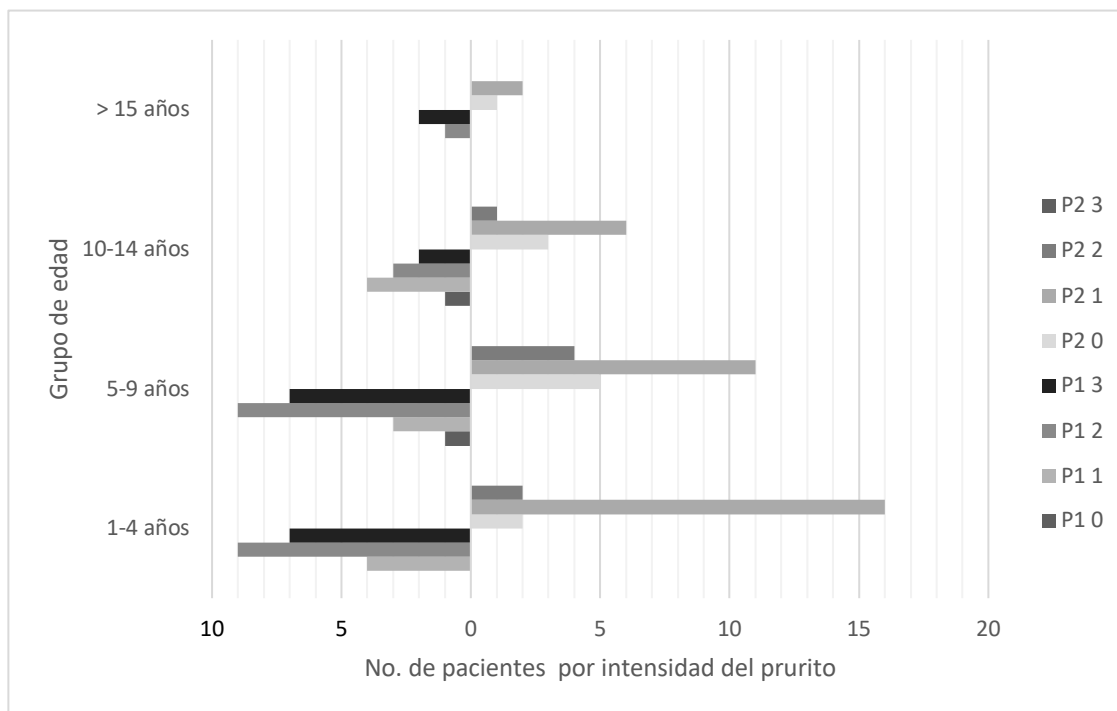
Gráfica 4. Correlación entre intensidad del prurito antes de la administración de inmunoterapia por grupo de edad.



Fuente: Elaboración propia, con base en el VSR obtenida antes de la administración de inmunoterapia alérgeno específica de los expedientes clínicos de los pacientes con DA en manejo con Inmunoterapia alérgeno específica.

En la grafica 5, podemos ver la mejoría respecto a la intensidad del prurito previo y posterior a la administración de ITE, notándose una disminución considerable en cada grupo; siendo el que mayor beneficio obtuvo el grupo de 1 a 4 años inicialmente con 7 casos de intensidad severa, 9 moderada y 4 leves, reportando posterior a la ITE 2 casos de intensidad moderada, 16 leve y 2 con remisión del prurito. El 2º con mayor beneficio fue el grupo de 5 a 9 años donde inicialmente encontramos 7 casos de intensidad severa, 9 moderada, 3 leves y en 1 caso se reportó ausencia del prurito, mostrándose posterior a la ITE 4 casos de intensidad moderada, 11 leves y en 5 casos remisión del prurito.

Gráfica 5. Comparación entre la intensidad del prurito antes y después de la administración de inmunoterapia por grupo de edad.



Fuente: Elaboración propia, con base en el VSR obtenida antes y después de la administración de inmunoterapia alérgeno específica (ITE) por grupo de edad.

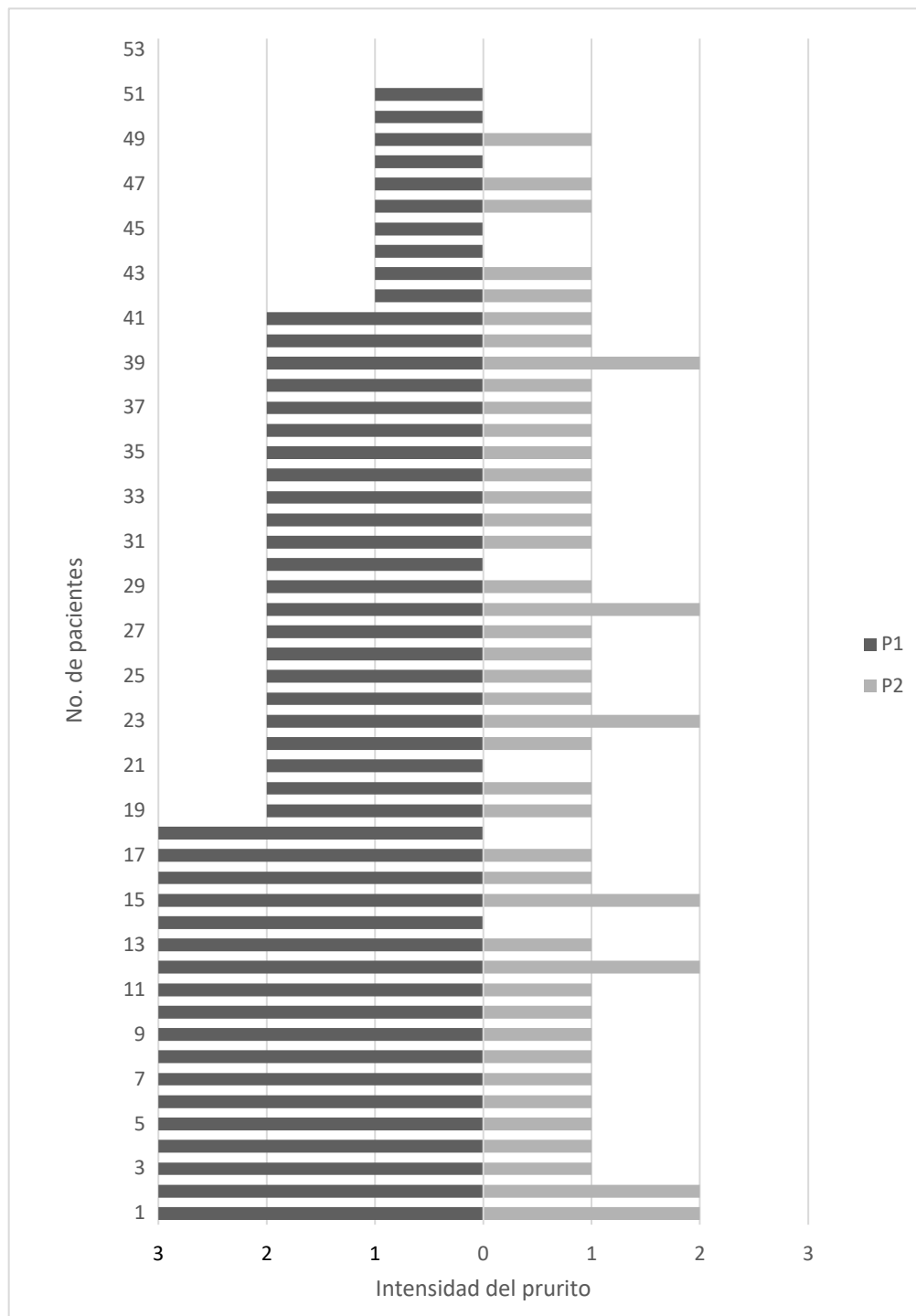
P1 0: ausencia de prurito antes de la ITE; P1 1: prurito de intensidad leve antes de la ITE, P1 2: prurito de intensidad moderada antes de la ITE; P1 3: prurito de intensidad severa antes de la ITE; P2 0: ausencia de prurito después de la ITE; P2 1: prurito de intensidad leve después de la ITE, P2 2: prurito de intensidad moderada después de la ITE; P2 3: prurito de intensidad severa después de la ITE.

Se realizó una comparativa de forma individual para cada paciente con la finalidad de valorar el beneficio sobre la intensidad del prurito obtenida posterior a la administración de inmunoterapia alérgica específica; así mismo, los pacientes de acuerdo con la intensidad del prurito que más beneficio obtuvo del uso de la ITE. Previo a la administración de ITE encontramos que 38% de los pacientes (n=18) presentaban un prurito severo, de los cuales posterior a la administración de ITE la intensidad del prurito disminuyó a moderado en el 22% de ellos (n=4), el 67% (n=12) a leve y el 4% remitió el prurito en la escala de calificación verbal. En los pacientes que presentaron inicialmente una intensidad moderada, posterior a la inmunoterapia el 14% (n=3) no presentaron cambio, el 82% (n=18) tuvieron una disminución de 1 punto, y el 9% (n=2) hubo remisión del prurito. Por último, los 10 pacientes con intensidad leve al inicio de la ITE no mostraron cambio o este fue muy leve (1 punto) en la intensidad del prurito en la segunda valoración. Lo anterior nos revela que el grupo que más beneficio obtuvo del tratamiento fue el que presentó una intensidad severa al inicio.

En la gráfica 7, se observa que al analizar los datos obtenidos de cada paciente el 55% contaban con antecedentes familiares de alergia.

Además, como se muestra en la gráfica 8, se observó que 88% de la población estudiada contaba con una enfermedad atópica asociada, de acuerdo con dichos resultados encontramos una frecuencia entre la asociación DA y rinitis alérgica de 79%, siendo esta la más frecuente; DA y asma de 51%, DA y conjuntivitis alérgica de 15%; y, DA y alergia alimentaria de 4%, y solo 3 pacientes presentaron DA sin otra comorbilidad correspondiendo al 5% de esta población.

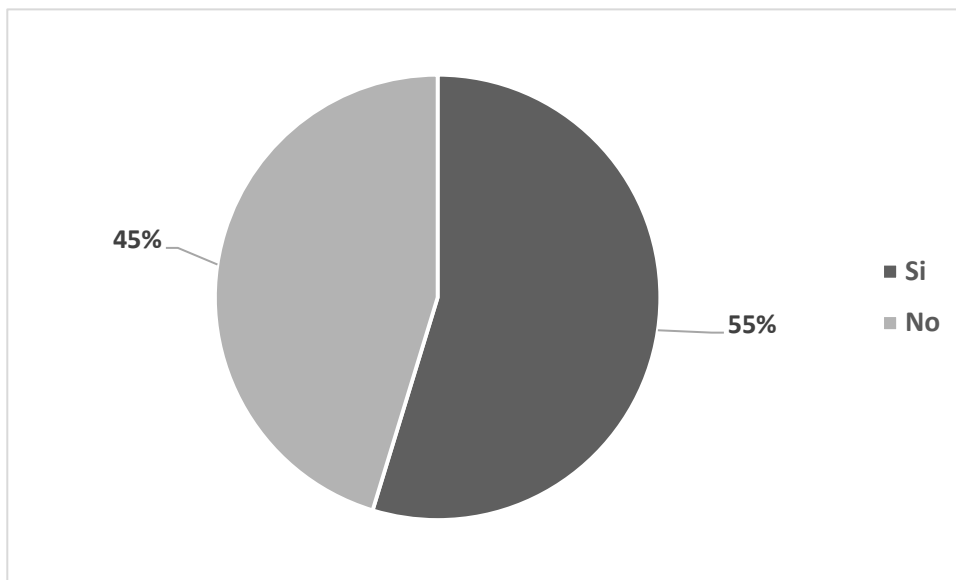
Gráfica 6. Comparación entre la intensidad del prurito antes y después de la administración de inmunoterapia por paciente.



Fuente: Elaboración propia, con base en el VSR obtenida antes y después de la administración de inmunoterapia alérgeno específica de los expedientes clínicos de los pacientes con DA en manejo con Inmunoterapia alérgeno específica.

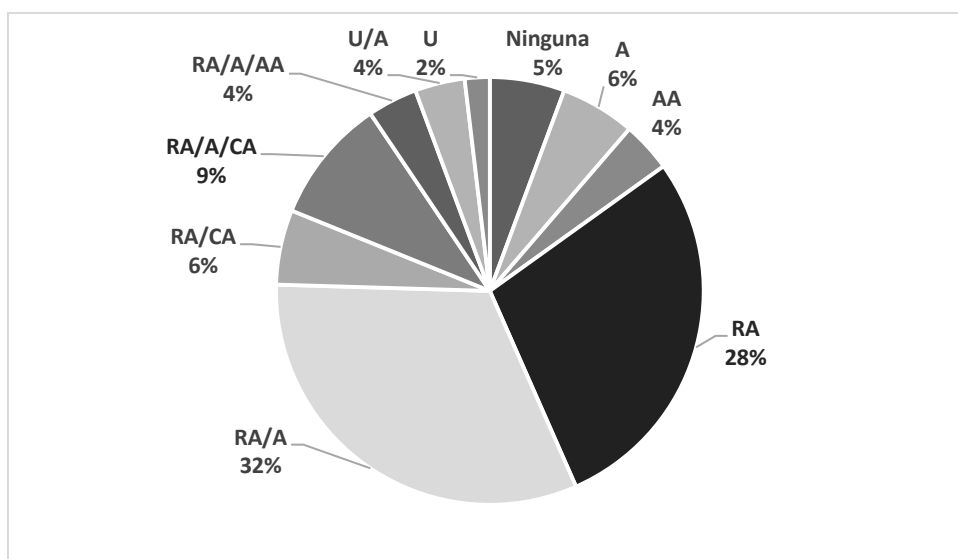
P1: intensidad del prurito antes de la ITE; P2: intensidad del prurito después de la ITE.

Gráfica 7. Porcentaje de paciente con antecedente familiar de atopia en paciente con DA en manejo con inmunoterapia.



Fuente: Elaboración propia, con base en el número pacientes con DA en manejo con Inmunoterapia alérgeno específica en el servicio de inmunología y alergia en el periodo del 1 de junio de 2017 al 1 de junio de 2019.

Gráfica 8. Porcentaje de asociación entre paciente con DA en manejo con inmunoterapia y comorbilidades atópicas.



Fuente: Elaboración propia, con base en el número pacientes con DA en manejo con Inmunoterapia alérgeno específica en el servicio de inmunología y alergia en el periodo del 1 de junio de 2017 al 1 de junio de 2019.

A: asma, AA: alergia alimentaria, RA: rinitis alérgica; CA; conjuntivitis alérgica; U: urticaria.

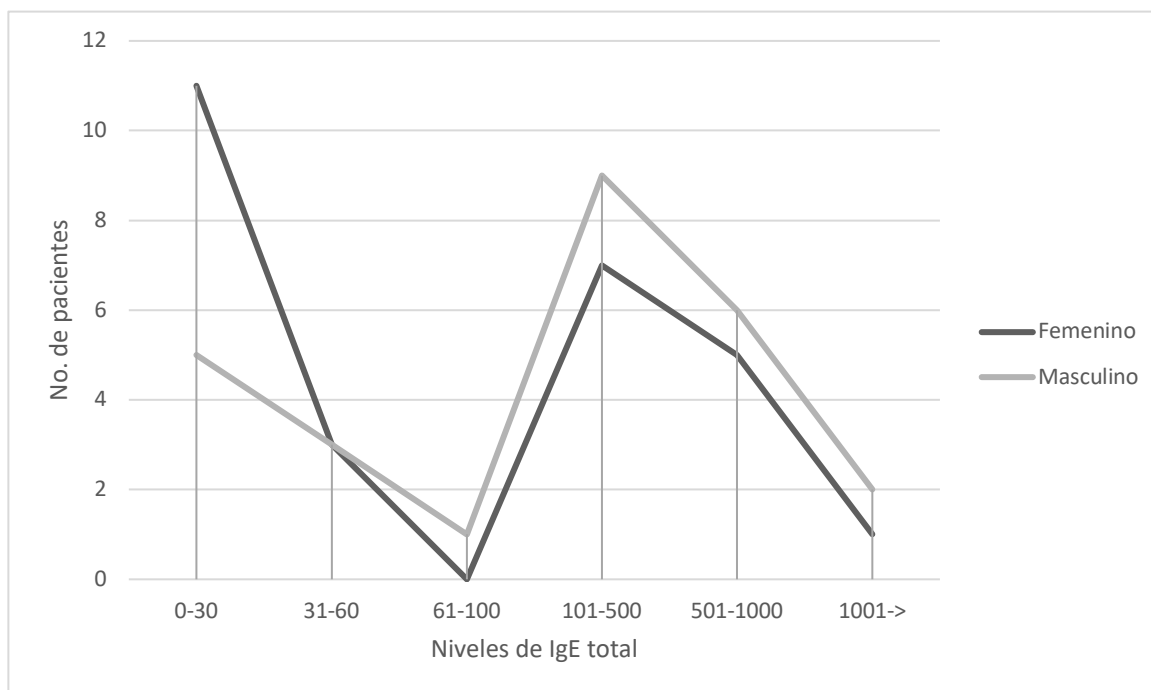
Comparando los resultados comentados en el párrafo previo con lo referido por la literatura nacional e internacional, donde la prevalencia de comorbilidades alérgicas en pacientes con DA es de 36-54%, en nuestro estudio se observa una mayor prevalencia en la población. Además, se conoce que los pacientes con DA tienen un riesgo de desarrollar rinitis alérgica en un 75% y asma en un 50%, lo cual es similar a lo observado con los resultados de nuestro estudio; en lo correspondiente a conjuntivitis alérgica y alergia alimentaria, se cometan que la prevalencia exacta en pacientes con dermatitis atópica aún se desconoce.

En la gráfica 9, se hace una comparación de los niveles séricos de IgE total por género, mostrando niveles más elevados en el género masculino de manera constante.

Durante el análisis de datos obtenidos de los expedientes clínicos, encontramos que el 57% de la población en estudio (n=30) tenían valores elevados de IgE, correspondiendo a: 15% (n=8) con DA con prurito leve, el 25% (n=13) moderado y el 17% (n=9) severo; al compararlo con la literatura global encontramos que la prevalencia de IgE elevada se encuentra generalmente en menos de la mitad de los pacientes con DA; sin embargo, en nuestro estudio la prevalencia es ligeramente mayor, pudiéndose justificar por la alta tasa de asociación con otros padecimientos alérgicos y la tendencia a presentar una intensidad de prurito moderada a severa por los pacientes.

Además, encontramos en 26 casos la presencia eosinofilia, correspondiente al 49% de la población en estudio; de acuerdo con lo referido en la literatura internacional se espera que menos de un tercio presente este fenómeno, lo cual evidencia una prevalencia mayor a la esperada, al igual que en los casos con elevación de la IgE, la eosinofilia podría ser secundaria a la frecuente asociación de la DA con otras enfermedades alérgicas.

Gráfica 9. Correlación entre pacientes por género y niveles séricos de IgE total.



Fuente: Elaboración propia, con base en el número de pacientes con DA en manejo con Inmunoterapia alérgica específica en el servicio de inmunología y alergia en el periodo del 1 de junio de 2017 al 1 de junio de 2019.

Otro punto que se abordó durante la valoración del expediente clínico fue la presencia de polisensibilización, la cual se encontró en el 86% de los pacientes incluidos en este estudio, observando una polisensibilización mayor a 10 alérgenos en el 18% de los pacientes (n=10); sin embargo, no encontramos una relación directa entre la gravedad de la DA y el número de alérgenos hacia los cuales se encontraban sensibilizados los pacientes.

11. Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio podemos corroborar que a nivel institucional la dermatitis atópica representa un importante motivo de atención médica, siendo la 6ª causa de consulta en el servicio de inmunología y alergia en pediatría; la distribución de dicho padecimiento muestra una afinidad ligeramente mayor al género femenino y, además, una

asociación con otras atopias en un 88%, siendo ligeramente superior que lo expuesto en la literatura; así mismo, se corroboró que la asociación más frecuente es DA y rinitis alérgica, como se describe en la literatura global.

En lo correspondiente al tamaño de la muestra, esta resulto no ser estadísticamente significativa; sin embargo, estudiando a esta población encontramos que el beneficio obtenido en la intensidad del prurito por los pacientes con dermatitis atópica en manejo con inmunoterapia alérgica específica mostró un beneficio directamente proporcional al grado de severidad del prurito; así mismo. La elevación de la IgE y la presencia de eosinofilia no se asociaron a la gravedad de la sintomatología, ni a la mejoría clínica presentada en ningún grupo de pacientes.

Un punto más a destacar en los pacientes con dermatitis atópica y manejo con inmunoterapia es la presencia de polisensibilización en el 86% de la población con un promedio de 6 alérgenos en sus pruebas de alergia, coincidiendo con la literatura respecto al porcentaje de pacientes polisensibilizados y apoyándose el uso de inmunoterapia en pacientes con dermatitis atópica acompañada de polisensibilización con o sin alergia respiratoria, además se encontró que en aquellos paciente que presentaron la DA sin comorbilidades alérgicas hubo mejoría de la intensidad del prurito asociándose directamente al efecto de la inmunoterapia sobre la vía no histaminérgica del prurito.

12. Conclusiones

El propósito de este estudio fue evaluar el cambio obtenido en la intensidad del prurito de los pacientes con dermatitis atópica que recibieron inmunoterapia; así como, determinar aquellos que se vieron mayormente beneficiados del mismo. Al hacerlo se planteó encontrar asociaciones y características presentes en los pacientes, las cuales favorecen la administración y el beneficio

obtenido de la inmunoterapia. Encontrando que los pacientes con prurito moderado y severo, de acuerdo con nuestra clasificación, fueron quienes se beneficiaron más con el tratamiento. De igual manera observamos una mejoría clínica semejante en aquellos pacientes que presentaban enfermedad atópica asociada con respecto a los que no la presentaron. Otro punto importante para mencionar es que el 86% de los pacientes que presentaron una DA moderada o severa presentaron polisensibilización.

Debido a que este protocolo es el primero en el tema será de importancia que en futuros estudios se homologue la valoración de la intensidad de los síntomas en las diversas patologías con las diversas escalas existentes, con la finalidad de valorar la mejoría clínica presentada por los pacientes en manejo con inmunoterapia durante su seguimiento y lograr una estadificación más sencilla. Consideremos necesario realizar estudios prospectivos que valoren de una forma más controlada el beneficio obtenido por los pacientes con inmunoterapia, ya que la literatura actual solo se muestra un enfoque retrospectivo, lo cual ocasiona un sesgo secundario a la administración conjunta de terapias coadyuvantes como parte del manejo inicial de la dermatitis atópica.

Referencias:

1. W. Kanchongkittiphon et al., Child with atopic dermatitis, *Ann Allergy Asthma Immunol* 114 (2015) 6-11
2. Christiansen E., Kjaer H., Et al., The prevalence of atopic diseases and the patterns of sensitization in adolescence. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27: 847–853.
3. Just J., Deslandes-Boutmy E., Et al., Natural history of allergic sensitization in infants with early-onset atopic dermatitis: results from ORCA Study. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 25: 668–673.

4. Yik W, Jacob P., A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics, *J Am Acad Dermatol*, Volume 80, Number 2
5. Patrick M., Emma G., Racial differences in atopic dermatitis, *Ann Allergy Asthma Immunol* xxx (2018) 1-6
6. Carmela A., Overview of Atopic Dermatitis, *American Journal of Managed Care*, June 20, 2017
7. Costner M., Jonathan I., Associations of unsafe, unsupportive, and underdeveloped neighborhoods with atopic dermatitis in US children, *Ann Allergy Asthma Immunol* 122 (2019) 198–203
8. Costner M., Jonathan I., Association of family structure with atopic dermatitis in US children, *J Am Acad Dermatol* Volume 79, Number 4.
9. Costner M., Jonathan I., Associations of unsafe, unsupportive, and underdeveloped neighborhoods with atopic dermatitis in US children, *Ann Allergy Asthma Immunol* 122 (2019) 198–203
10. Mary D., Genery B., Role of behavioral health in management of pediatric atopic dermatitis, *Ann Allergy Asthma Immunol* 120 (2018) 42–48
11. Shanthi N., Jonathan I., Association between atopic dermatitis and autoimmune disorders in US adults and children: A cross-sectional study, *J Am Acad Dermatol* Volume 80, Number 2
12. Adam J., Marta Z., The prevalence of sensitization to inhalant allergens in children with atopic dermatitis, *Allergy Asthma Proc* 36:e81–e85, 2015
13. Letter, The prevalence of atopic dermatitis in children with food allergy, *Ann Allergy Asthma Immunol* xxx (2019) 1-2
14. M. Patricia S., Karen L., *Emerging Methods to Objectively Assess Pruritus in Atopic Dermatitis*, *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2019

15. Nashan D., Pathophysiology of atopic dermatitis, Journal Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 1610-0379,2019,1704
16. Kammi Y., Peggy V., Pathophysiology and Management of Mild to Moderate Pediatric Atopic Dermatitis, Journal of Pediatric Health Care, Volume 32, Number 2
17. Amy H., Christine C., Atopic Dermatitis: Early Treatment in Children, Curr Treat Options Allergy. 2017 September ; 4(3): 355–369.
18. Jungsoo L., Hemin L., Et al., Retrospective Analysis on the Effects of House Dust Mite Specific Immunotherapy for More Than 3 Years in Atopic Dermatitis, Yonsei Med J 2016 Mar;57(2):393-398
19. A.B. Simonsen, J.D. Johansen, Children with atopic dermatitis may have unacknowledged contact allergies contributing to their skin symptoms, European Academy of Dermatology and Venereology, 2018, 32, 428–436
20. Robert M., Bonita S., Et al., Nelson. Tratado de pediatría, 20.ª ed., 2016 Elsevier España
21. Ana G., Maria G., Atopic dermatitis. National Consensus 2013
22. Khalad M., Cathryn S., Et al., Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis: A Review, Advances In Skin & Wound Care, Vol. 31 No. 12, December 2018
23. A Martorell A., A Martorell C., Actitud ante el niño afecto de dermatitis atópica, Protoc diagn ter pediatr. 2013;1:25-36
24. Roberto M., El al., Salud y enfermedad del niño y del adolescente, 8ª. Edición, Ciudad de México: Editorial El Manual Moderno, 2017
25. N. Wyrzykowska, M. Czarnecka-Operacz, Long-term efficacy of allergen specific immunotherapy in atopic dermatitis patients in relation to quality of life, Eur Ann Allergy Clin Immunol Vol 47, N 1, 5-9, 2015

26. Tam H, Calderon MA., Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema (Review), Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 2.
27. Schneider L, Tilles S, Lio P, et al. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(2):295-9 y 1-27.
28. Martin M., Guía de tratamiento de la dermatitis atópica en el niño, 2ª edición, Editorial Ergon, 2011.
29. Peter W. Hashim MD MHS,a Tinley Chen BA, Topical Treatment for the Management of Atopic Dermatitis, *J Drugs Dermatol.* 2019;18(2 Suppl):s112-116.
30. Matthew J., The future is finally here: Advances in the treatment of atopic dermatitis, *J Am Acad Dermatol* 2018;78:S25-7
31. Enrico C, Anthi R., Et al, Evidences of efficacy of allergen immunotherapy in atopic dermatitis: an updated review, *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012, 12:427–433.
32. Slavyanakaya et al., Debates in allergy medicine: specific immunotherapy efficiency in children with atopic dermatitis *World Allergy Organization Journal* (2016) 9:15
33. H. Zhong., X. Deng, Immunological changes after ASIT in AD allergen-specific immunotherapy and their potential correlation with clinical response in patients with atopic dermatitis patients sensitized to house dust mite, *European Academy of Dermatology and Venereology*, 2015, 29, 1318–132.
34. T. Fukuie et al., Potential preventive effects of proactive therapy on sensitization in moderate to severe childhood atopic dermatitis: A randomized, investigator-blinded, controlled study, *Journal of Dermatology* 2016; 43: 1283–1292
35. Jasna L., Ronni W., The diagnostic value of atopy patch testing and prick testing in atopic dermatitis: facts and controversies, *Clinics in Dermatology* (2010).