



**INFORME DEL PROYECTO DE  
INVESTIGACION PARA TITULACION DE  
GRADO**

**FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA MEDICINA**

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

**“EFECTOS DEL USO DE PROBIOTICOS EN PACIENTES  
PEDIATRICOS CON DERMATITIS ATOPICA”**

**AUTOR(ES):**


VERDUGA PANTA HAYDEE NAYELLI  
BURGOS ALAVA SASHA MYLENA

**TUTOR:**

DRA. MONICA ZAMBRANO RIVERA

**MANTA- MANABI- ECUADOR**

**DICIEMBRE - 2024**

 <b>Uleam</b> <small>UNIVERSIDAD LAICA        ELOY ALFARO DE MANABÍ</small>	<b>NOMBRE DEL DOCUMENTO:</b> <b>CERTIFICADO DE TUTOR(A).</b>	<b>CÓDIGO: PAT-04-F-004</b>
	<b>PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO        BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR</b>	<b>REVISIÓN: 1</b> Página 1 de 1

## CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

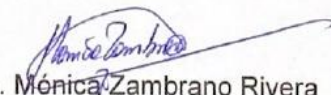
Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante VERDUGA PANTA HAYDÉE NAYELLI, legalmente matriculado/a en la carrera de Medicina, período académico 2024-2025 (2), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es "Efecto del uso de probióticos en pacientes pediátricos con dermatitis atópica"


La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Lugar, 22 de diciembre de 2024.

Lo certifico,

  
**Dra. Mónica Zambrano Rivera**  
**Docente Tutor(a)**

 <b>Uleam</b> UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO DE MANABÍ	<b>NOMBRE DEL DOCUMENTO:</b> CERTIFICADO DE TUTOR(A).	<b>CÓDIGO:</b> PAT-04-F-004
	<b>PROCEDIMIENTO:</b> TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	<b>REVISIÓN:</b> 1 Página 1 de 1

## CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante BURGOS ALAVA SASHA MYLENA, legalmente matriculado/a en la carrera de Medicina, período académico 2024-2025 (2), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es "Efecto del uso de probióticos en pacientes pediátricos con dermatitis atópica"

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Lugar, 22 de diciembre de 2024.

Lo certifico,



Dra. Mónica Zambrano Rivera  
**Docente Tutor(a)**



# AVANCE TITULACION 14

9%  
Textos sospechosos



5% Similitudes

0% similitudes entre comillas  
1% entre las fuentes mencionadas

4% Idiomas no reconocidos

Nombre del documento: AVANCE TITULACION 14.docx  
ID del documento: 836f882d01c91cde14fd56cf077c8b516945676  
Tamaño del documento original: 3,8 MB  
Autores: []

Depositante: MONICA MARIA ZAMBRANO RIVERA  
Fecha de depósito: 23/12/2024  
Tipo de carga: interface  
fecha de fin de análisis: 23/12/2024

Número de palabras: 13.289  
Número de caracteres: 91.634

Ubicación de las similitudes en el documento:



## Fuentes principales detectadas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com">www.biocodexmicrobiotainstitute.com</a>   ¿Es la transferencia de la microbiota vagi... https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/es/pro/es-la-transferencia-de-la-microbiota-vagina... 1 fuente similar	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (117 palabras)
2	<b>DERMATITIS ATÓPICA EN EDAD PEDIÁTRICA-2.docx</b>   DERMATITIS ATÓPIC... #324dd4 El documento proviene de mi grupo 1 fuente similar	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (104 palabras)
3	<a href="https://www.aeped.es">www.aeped.es</a> https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/11_dermatitis_atopica.pdf 2 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (60 palabras)
4	<a href="https://www.sap.org.ar">www.sap.org.ar</a> https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n1a13.pdf 3 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (54 palabras)
5	<a href="https://sepeap.org">sepeap.org</a> https://sepeap.org/wp-content/uploads/2023/10/guia-dermatitis-atopica.pdf 2 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (54 palabras)

## Fuentes con similitudes fortuitas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="http://dx.doi.org/10.26820/reclamuc7.(1).enero.2023.843-854">dx.doi.org</a>   Tratamientos tópicos de la Dermatitis Atópicas en pacientes pediátricos:... http://dx.doi.org/10.26820/reclamuc7.(1).enero.2023.843-854	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (32 palabras)
2	<a href="https://semipyp.es">semipyp.es</a> https://semipyp.es/wp-content/uploads/2024/02/AMPP-5-1.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (30 palabras)
3	<a href="https://manglar.uninorte.edu.co">manglar.uninorte.edu.co</a> https://manglar.uninorte.edu.co/bitstream/10584/10232/1/12340938789.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (23 palabras)
4	<a href="http://revzoilomarinello.sld.cu">revzoilomarinello.sld.cu</a>   Sensibilización a ácaros y hongos en pacientes con derm... http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/3212	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (24 palabras)
5	<a href="http://www.scielo.org.pe">www.scielo.org.pe</a> http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v36n2/a10v36n2.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (22 palabras)

## Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas) Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

1	<a href="https://vacunasaeop.org/documentos/manual/cap-48#3">https://vacunasaeop.org/documentos/manual/cap-48#3</a>
2	<a href="https://dspace.ucacue.edu.ec/items/07210f6d-7cbb-4cf3-8c61-d68f23a2242d">https://dspace.ucacue.edu.ec/items/07210f6d-7cbb-4cf3-8c61-d68f23a2242d</a>
3	<a href="https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts34.html">https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts34.html</a>
4	<a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pai.13514">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pai.13514</a>
5	<a href="https://karger.com/kxn/article/4/2/81/824923/Efecto-de-los-probioticos-en-las-enfermedades">https://karger.com/kxn/article/4/2/81/824923/Efecto-de-los-probioticos-en-las-enfermedades</a>

## **DECLARACION DE AUTORIA**

Las autoras de esta investigación, **VERDUGA PANTA HAYDEE NAYELLI** con cédula de identidad **1350400857** y **BURGOS ALAVA SASHA MYLENA** con cédula de identidad **1314866029**;

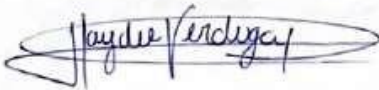
### **CERTIFICAN QUE:**

La presente investigación titulada “**Efectos del uso de probióticos en pacientes pediátricos con dermatitis atópica**”, es de su autoría y fue realizada como requisito para la obtención del título de “**MÉDICO/A**” en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí.

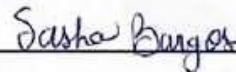
El contenido de este documento está basado en la investigación realizada durante el periodo 2024(2), bajo la dirección y supervisión de la Dra. Mónica Zambrano Rivera y en cumplimiento con las normativas y regulaciones de la universidad.

Se afirma que todas las fuentes y referencias utilizadas han sido debidamente citadas y reconocidas conforme a las normas académicas establecidas. Asimismo, garantizan no haber cometido plagio ni cualquier otra forma de deshonestidad académica en la elaboración de este trabajo.

Por lo tanto, se asume plena responsabilidad por el contenido y los resultados presentados en esta revisión sistemática.



**VERDUGA PANTA HAYDEE NAYELLI**  
**C. I. 1350400857**



**BURGOS ALAVA SASHA MYLENA**  
**C. I. 1314866029**

## **DEDICATORIA**

*A Dios, por ser mi fuente de luz y guía. Me sostuvo en cada momento difícil y me otorgó sabiduría y fuerza para avanzar ante las adversidades.*

*A María Alexandra e Ider, el pilar fundamental de mi vida, mis padres. Quienes han trabajado arduamente y han dedicado su vida por darme lo mejor. Todo su tiempo, esfuerzo y sacrificios me han ayudado a lograr cada meta propuesta, sus palabras de amor me han alentado toda la vida a seguir mis sueños y me han acompañado en el camino incondicionalmente; les debo todo y espero la vida me permita retribuirles de la mejor manera.*

*A Amauri y Mya, quienes me han motivado a mejorar cada día para poder servirles como buen ejemplo; que toda mi dedicación y esfuerzo les impulsé a ser incluso mejor que yo.*

*A mi Aika María, fiel compañera de cuatro patitas, este logro también es para ti. Me has acompañado durante toda mi carrera universitaria, hiciste tareas y estudiaste largas horas siempre a mi lado. Espérame, sigo manteniendo la promesa de que te daré el patio que mereces.*

*A Maiken, mi apoyo incondicional. Agradezco cada una de las palabras de aliento que me diste antes las dudas y por creer en mi cuando ni yo lo hacía. Sé que estás muy orgulloso, esta meta también es tuya porque sin ti, el recorrido habría sido más difícil.*

*A Sasha, Nayeli y Nagely, mis amigas de la universidad, con ustedes todo se siente que pesa menos. Atesoro cada uno de los momentos compartidos durante este tiempo; su apoyo y cariño no me dejaron rendir.*

*Y, por último, pero la más importante, a mí misma. Solo tú sabes por todo lo que hemos pasado y eres grandiosa por lograr llegar hasta acá, aún tenemos un extenso camino por recorrer y logros por alcanzar. No desmayes que todo llega cuando tiene que llegar, y tranquila, podremos comernos el mundo.*

*Haydée Verduga Panta.*

## **DEDICATORIA**

*A Dios, fuente de mi fortaleza y esperanza, por iluminar mi camino y sostenerme en cada momento de incertidumbre. Gracias por tus bendiciones infinitas, por darme la sabiduría para avanzar y la fe para nunca rendirme.*

*A mí misma, por la resiliencia, el valor y la determinación con los que enfrenté cada reto. Por soportar las pruebas más difíciles y transformarlas en oportunidades para crecer.*

*A mis padres, Ángel Burgos y Yessenia Álava, cuyo amor, esfuerzo y sacrificio constantes han sido el pilar más sólido de mi vida. No existen palabras suficientes para expresar lo que siento por ustedes; todo lo que soy y todo lo que he logrado es gracias a su apoyo incondicional y a los valores que me inculcaron.*

*A mis hermanos, Ángel y Jonathan, por su cariño y su compañía en cada etapa de mi vida. Su apoyo ha sido una fuerza que me ha impulsado a seguir adelante.*

*A mis tías, Eddy y Piedad Burgos, por sus consejos, su aliento y su amor incondicional, que siempre han sido un refugio en los momentos de dificultad.*

*A mi prima, Boriza Delgado Burgos, por compartir consejos que no solo enriquecieron mi vida académica, sino que también transformaron mi manera de enfrentar los desafíos en todos los ámbitos.*

*A mis compañeros incondicionales, mis gatos, y a mis adorados perritos Chester y Scoti, su presencia llenó de luz, alegría y consuelo cada uno de mis días.*

*A mis amigas, Haydee, Nayeli y Nageli, por ser el abrazo cálido en mis días difíciles, por celebrar conmigo cada pequeño logro y por recordarme que nunca estoy sola.*

*A cada uno de ustedes, mi gratitud infinita, en sus corazones y en su apoyo encontré la fuerza necesaria para alcanzar este sueño, este logro es nuestro.*

*Sasha Mylena*

## RESUMEN

Esta investigación tiene como propósito analizar y revisar la literatura científica respecto a la capacidad terapéutica de los probióticos en el tratamiento de la dermatitis atópica en niños, evaluando tanto su efectividad como su posible función complementaria en los tratamientos tradicionales.

La dermatitis atópica es uno de los trastornos dermatológicos más frecuentes. Sin embargo, los tratamientos convencionales suelen presentar limitaciones, como efectos secundarios significativos y respuestas terapéuticas insuficientes. A partir de la evidencia sobre la conexión entre el intestino y la piel, conocida como el "eje intestino-piel", y su impacto en el desarrollo y la gravedad de enfermedades inflamatorias cutáneas como la dermatitis atópica, se plantea la hipótesis de que los probióticos podrían ser una estrategia terapéutica efectiva. Esto se fundamenta en su capacidad para modular el sistema inmunológico mediante la regulación de la diversidad de la microbiota intestinal, evaluando su eficacia a través de la disminución de la severidad de esta enfermedad.

Diversas investigaciones han señalado resultados alentadores sobre la eficacia de los probióticos en niños con dermatitis atópica. Se ha identificado que ciertas cepas de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, pueden contribuir a aliviar los síntomas al fortalecer la función barrera de la piel y regular la respuesta inmunitaria, lo que ayuda a reducir la inflamación. Además, los beneficios parecen ser mayores cuando su administración ocurre en etapas tempranas de la vida, especialmente durante los primeros años, ya que favorecen el equilibrio de la microbiota intestinal y apoyan el desarrollo del sistema inmunológico. Sin embargo, su efectividad depende de factores como la cepa empleada, la duración del tratamiento y las características particulares de cada paciente, destacando la importancia de realizar más estudios para establecer protocolos estandarizados que optimicen sus efectos terapéuticos.

**Palabras clave:** Probióticos, Dermatitis atópica, Pacientes pediátricos, Microbioma humano.

## ABSTRACT

## **ABSTRACT**

This research aims to analyze and review the scientific literature regarding the therapeutic capacity of probiotics in the treatment of atopic dermatitis in children, evaluating both their effectiveness and their potential complementary role in traditional treatments.

Atopic dermatitis is one of the most common dermatological disorders. However, conventional treatments often present limitations, such as significant side effects and insufficient therapeutic responses. Based on evidence about the connection between the gut and the skin, known as the "gut-skin axis," and its impact on the development and severity of inflammatory skin diseases such as atopic dermatitis, the hypothesis is proposed that probiotics could be an effective therapeutic strategy. This is based on their ability to modulate the immune system through the regulation of intestinal microbiota diversity, assessing their effectiveness through the reduction in the severity of this disease.

Various studies have shown encouraging results regarding the efficacy of probiotics in children with atopic dermatitis. It has been identified that certain strains of the genera *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* may help alleviate symptoms by strengthening the skin barrier function and regulating immune response, which aids in reducing inflammation. Furthermore, the benefits seem to be greater when administration occurs in the early stages of life, especially during the first years, as they promote the balance of intestinal microbiota and support immune system development. However, their effectiveness depends on factors such as the strain used, the duration of treatment, and the specific characteristics of each patient, highlighting the importance of conducting further studies to establish standardized protocols that optimize their therapeutic effects.

**Keywords:** Probiotics, Atopic dermatitis, Pediatric patients, Human microbiome.

## INDICE DE CONTENIDO

<b>CAPITULO 1: INTRODUCCION</b> .....	12
1.1 Planteamiento del Problema .....	12
1.2 Justificación .....	14
1.3 Objetivos de la investigación .....	15
1.3.1 Objetivo general .....	15
1.3.2 Objetivos específicos .....	15
<b>CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA</b> .....	16
<b>Dermatitis atópica</b> .....	16
Definición .....	16
Presentación clínica .....	16
Epidemiología .....	19
Fisiopatología y Patogenia .....	20
Diagnóstico .....	24
Tratamiento .....	28
<b>El microbioma humano</b> .....	30
Microbiota intestinal .....	31
Microbiota adquirida y su relación con procesos fisiológicos en el niño .....	32
<b>Probióticos</b> .....	36
<b>CAPITULO 3: METODOLOGIA</b> .....	42
3.1 Tipo y Diseño del Estudio .....	42
3.2 Criterios de Elegibilidad .....	42
3.2.1 Criterios de inclusión .....	42
3.2.2 Criterios de exclusión .....	43
3.3 Fuentes de información .....	43
3.4 Estrategias de búsqueda de la literatura .....	43
3.5 Proceso de selección y recuperación de los estudios que cumplen los criterios .....	45
3.6 Valoración crítica de la calidad científica .....	45
3.7 Plan de análisis de los resultados .....	46
<b>CAPITULO 4: DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS</b> .....	46
4.1 Resultados de los estudios individuales .....	46

<b>4.2 Reporte de sesgos .....</b>	<b>47</b>
<b>4.3 Descripción de los resultados según los objetivos .....</b>	<b>48</b>
<b>4.3.1 Resultados del objetivo específico 1 .....</b>	<b>48</b>
<b>4.3.2 Resultados del objetivo específico 2 .....</b>	<b>49</b>
<b>4.3.4 Resultado global del proyecto según el objetivo general .....</b>	<b>50</b>
<b>CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>51</b>
<b>CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>48</b>
<b>6.1 Conclusiones: .....</b>	<b>53</b>
<b>6.2 Recomendaciones .....</b>	<b>53</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>53</b>

## **Título del proyecto:**

**Efectos del uso de probióticos en pacientes pediátricos con dermatitis atópica.**

### **CAPITULO 1: INTRODUCCION**

#### **1.1 Planteamiento del Problema**

La dermatitis atópica (DA), una enfermedad inflamatoria crónica de la piel ha sido un desafío médico desde tiempos antiguos. Su prevalencia ha crecido significativamente en las últimas décadas, afectando hasta un 20% de la población infantil a nivel mundial, con un impacto profundo en la calidad de vida de los pacientes y sus familias. En Ecuador, los datos revelan una prevalencia alarmante del 22.5% en niños de 6 a 7 años, un reflejo de la creciente incidencia de esta patología en países en desarrollo, donde factores como la urbanización y las condiciones socioeconómicas juegan un rol determinante.

Entre las múltiples causas de la DA, destaca su naturaleza multifactorial, que combina influencias genéticas, ambientales, alimentarias y sociodemográficas. Las mutaciones en el gen FLG, la exposición a contaminantes urbanos y los desequilibrios nutricionales son solo algunos de los elementos que contribuyen a su desarrollo. Además, las alergias alimentarias y la inmadurez inmunológica en nacidos prematuros incrementan el riesgo de brotes severos.

Frente a este panorama, estrategias preventivas como la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida han mostrado efectos protectores significativos, mientras que el uso de probióticos emerge como una intervención prometedora en el manejo de la enfermedad. Estudios recientes destacan la correlación entre la microbiota intestinal y la DA, posicionando el eje "intestino-piel" como un enfoque innovador para la prevención y tratamiento. Sin embargo, la eficacia de los probióticos aún presenta incertidumbres, lo que subraya la necesidad de investigaciones adicionales.

Este estudio busca profundizar en estas interrogantes, explorando el impacto de los probióticos en pacientes pediátricos con DA. Se enfoca en identificar los grupos

etarios con mayor respuesta positiva, las cepas más efectivas y el rol de la microbiota en los procesos fisiológicos del niño. Con ello, se pretende aportar evidencia científica sólida para optimizar las intervenciones clínicas y mejorar la calidad de vida de quienes padecen esta condición.

Con todos estos antecedentes este estudio plantea responder a las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuáles son los efectos del uso de probióticos en pacientes pediátricos con dermatitis atópica?

¿Cuál es el grupo etario pediátrico con mayor respuesta positiva al tratamiento con probióticos?

¿Cuáles son las cepas de probióticos más utilizadas en el tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos?

¿Cuál es el comportamiento de la microbiota adquirida en relación a los procesos fisiológicos del niño?

## 1.2 Justificación

La dermatitis atópica, por sus siglas DA, corresponde una de las patologías inflamatorias crónicas de la piel más comunes en la población pediátrica, con un impacto significativo en el bienestar de los pacientes y los familiares. A pesar de ser tratable, su manejo óptimo requiere estrategias que no solo controlen los síntomas, sino que también reduzcan las recurrencias y mejoren la calidad de vida. Es en este contexto que se vuelve relevante explorar alternativas terapéuticas como el uso de probióticos, dado su potencial en la modulación de la microbiota intestinal y cómo esta influye en la fisiopatología de la DA.

La formación del microbioma intestinal durante las primeras etapas de vida es crucial para el desarrollo del sistema inmunológico y su interacción con la piel. Estudios recientes sugieren que la disbiosis de la microbiota intestinal puede alterar el equilibrio del microbioma cutáneo, favoreciendo la proliferación de bacterias como *Staphylococcus aureus*, asociada al agravamiento de la DA. Además, la conexión bidireccional entre el intestino y la piel evidencia que las alteraciones en el entorno microbiano intestinal pueden contribuir al desarrollo de trastornos inflamatorios cutáneos.

Los probióticos se presentan como una intervención prometedora para regular la microbiota intestinal, restaurar el equilibrio y, potencialmente, prevenir o tratar la dermatitis atópica. Sin embargo, la eficacia de los mismos puede variar según factores como la edad y las características individuales de los pacientes pediátricos, lo que subraya la necesidad de investigar para identificar qué grupos se benefician más con este tratamiento.

Por eso, este trabajo, se enfocará en hacer revisiones bibliográficas que permitan determinar la función, eficacia y papel preventivo y terapéutico de los probióticos en pediátricos con DA.

### **1.3 Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1 Objetivo general**

- ✓ Identificar los efectos del uso de probióticos en pacientes pediátricos con dermatitis atópica.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

- ✓ Determinar el grupo etario pediátrico con mayor respuesta positiva al tratamiento con probióticos.
- ✓ Indicar las cepas de probióticos más utilizadas en el tratamiento de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos.
- ✓ Mencionar el comportamiento de la microbiota adquirida en relación a los procesos fisiológicos del niño.

## **CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA**

### **Dermatitis atópica**

#### **Definición**

La dermatitis atópica (DA), conocida también como eccema atópico o simplemente eccema, es una afección crónica, común y recurrente. Se caracteriza por la inflamación de la piel, con presencia de eosinófilos y espongiosis, que no es contagiosa. Suele manifestarse con mayor frecuencia en niños, con una prevalencia del 13%, estando frecuentemente vinculada a la sensibilidad a ciertos alérgenos. (Chu et al., 2023)

Es una patología idiopática, caracterizada por cursar con periodos de remisiones y recaídas, desencadenados generalmente por factores genéticos en individuos susceptibles, factores ambientales e inmunológicos. (Fajardo, Jarrín, Navarrete, & Salinas, 2021)

#### **Presentación clínica**

Su presentación clínica es diversa, pero comúnmente se caracteriza por lesiones elementales en áreas de flexión como codos, rodillas o cuello. Por lesiones elementales se hace referencia a:

1. Eccema: Caracterizado por zonas dérmicas que presentan eritema, edema, vesículas, exudación y costras (netamente dependiente del estadio clínico).
2. Prurito: Ocasionado por las pápulas pequeñas con vesículas que desaparecen durante el rascado dejando costras de pequeño calibre.
3. Liquenificación: En dermis se aprecian placas poco delimitadas, acompañadas de engrosamiento significativo y pliegues delimitantes del área afectada.

A su vez, estas lesiones pueden presentarse en tres estadios según el tiempo de evolución: agudo, subagudo y crónico. (Ricardo, Rodríguez, Hernández, & Alonso, 2019)

- Agudo: Las lesiones son pruriginosas, con pápulas sobre piel eritematosa y, en algunos casos, presencia de exudado seroso o vesículas. El rascado excesivo puede causar excoriaciones e incluso llevar al sangrado de las lesiones.
- Subagudo: Se presentan pápulas y excoriaciones sobre una base eritematosa descamativa.
- Crónico: Las lesiones presentarán pápulas con hiperqueratosis, acompañadas de liquenificación y engrosamiento de la piel, con una mayor prominencia en los pliegues. También se observarán cambios en la pigmentación de la dermis. (Fajardo, Jarrín, Navarrete, & Salinas, 2021)

La DA es caracterizada desde múltiples perspectivas, mientras algunas están basadas en la temporalidad del cuadro, otras están enfocadas en fisiopatología, edad, gravedad y complicaciones del mismo. Habitualmente se utiliza la clasificación clínica según el grupo de edad.

Dermatitis atópica del lactante (de 2 meses a 2 años): Las lesiones suelen aparecer en la cara (respetando el triángulo nasolabial), iniciando por mejillas, extendiéndose hacia la frente, pliegues auriculares hasta el cuero cabelludo; además de afectar las muñecas y las zonas extensoras de las extremidades en fases más avanzadas. En esta etapa, es común ver brotes que se manifiestan con pápulas y placas eccematosas, las cuales pueden progresar a lesiones con exudado y costras (Figure 1).



Figure 1. Lactante con eritema, costras y escoriaciones en áreas características. (Rincón, y otros, 2021)

Dermatitis atópica del infante (de 2 a 12 años): El eccema suele afectar principalmente la cara, especialmente la región peribucal a predominio del labio superior, así como el cuello y los pliegues periauriculares, antecubitales y poplíteos (Figure 2). Es común también la presencia de queratosis pilar. En esta fase, la forma más frecuente de presentación es el eccema crónico liquenificado, que se asocia con piel seca (xerosis) y liquenificación, acompañado de pápulas.



Figure 2. A: Lesiones descamativas eritematopapulosas en pliegues poplíteos. B: Lesión eritematosa de bordes prominentes acompañada de edema. (Álvarez, Delgado, Naranjo, Pérez, & Valdés, 2014)

Dermatitis atópica en el adolescente (de 12 a 18 años): Puede afectar zona periocular, área periareolar, pliegues axilares anterior y posterior, así como zona genital, dorso de manos y pies (Figure 3). (Rincón, y otros, 2021)



*Figure 3 Lesiones en pliegues cubitales y axilares, y en área periareolar. (Rincón, y otros, 2021)*

## **Epidemiología**

La DA afecta aproximadamente del 5 al 20% de los niños a nivel mundial, con mayor frecuencia a infantes. La mayor parte de estas tiene su inicio durante los primeros 5 años de vida (a partir de los 2 primeros años) y es infrecuente en menores de 3 meses de edad. Según la bibliografía revisada, existe una leve mayor preponderancia en el género femenino sobre el masculino de 1,3:1. (SANOFI, 2023)

Asimismo, se estima que la dermatitis afecta a entre el 10 y el 20 % de los niños en Latinoamérica, aproximadamente. Más aún, el 45 % de los casos de DA se manifiesta antes de los seis meses de edad, el 60 % antes del año de edad y en el 85 % antes de los 5 años de edad. (Mora, Altamira, & Vásquez, 2024)

Estos datos son corroborados por otros estudios, como el estudio de Global Burden of Disease, donde los datos estandarizados por edad que se reportaron muestran una prevalencia por grupo etario, según los datos de GBD, con una curva bimodal. Esto sugiere una alta prevalencia de dermatitis atópica en niños pequeños desde el primer año de vida hasta el cuarto. Esta curva disminuye en la adultez, pero muestra una tendencia al alza en la vejez. (Mercadal, Seguí, Rudi, Escriva, & Taberner, 2024)

El estudio ISAAC (Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia) realizado mediante encuestas globales a más de 100 países, concluyó que existe una mayor prevalencia de esta patología en ambientes tropicales como América Latina, con un 24% comparado con otras áreas. (Sánchez, Sánchez, & Cardona, 2019).

Este estudio corrobora que la prevalencia de DA varía según el país estudiado. Para el grupo etario de 6-7 años la prevalencia oscila en un 22,5% en Ecuador y a nivel mundial para este rango de edad fue del 7.9%. Para el grupo de 13-14 años los datos varían desde 2% a 24%, con una media del 15% en 4 de 9 regiones analizadas, que incluían África, América Latina, Europa y Oceanía.

Datos recientes demuestran que la prevalencia de DA ha llegado a una meseta en los países desarrollados como India, China y Europa central y oriental, y continúa en aumento en zonas de limitados ingresos económicos como América del Sur y el Este asiático (especialmente para el grupo etario de 6-7 años). Por su incidencia en los países en vías de desarrollo se considera a la DA como un problema de salud pública debido a su elevado costo económico, social y psicológico. (Padilla, 2022) (SANOFI, 2023)

### **Fisiopatología y Patogenia**

La enfermedad tiene una patogenia compleja y multifactorial, involucrando alteraciones en la función de la barrera cutánea., la desregulación inmune local y sistémica, la disbiosis intestinal y cutánea. Además, factores genéticos y ambientales que interactúan con factores desencadenantes contribuyen en su desarrollo (Anania et al., 2022)

En dos estudios españoles de años anteriores se observó que la DA estaba significativamente influenciada por las condiciones meteorológicas y, por lo tanto, por el entorno. De igual forma, otros estudios intentaron analizar el papel del origen étnico en el desarrollo de la DA y los hallazgos sugieren la existencia de posibles diferencias étnicas importantes, pero siempre influenciadas por factores genéticos y ambientales individuales. (Bagazgoitia, Gutiérrez, García-Blesa, Hernández-Martín, & Torrelo, 2009)

### ***Pérdida de integridad de la barrera cutánea***

La piel es el órgano más grande del cuerpo, cubriendo una superficie de aproximadamente 2 metros cuadrados y un peso de 4-5kg (alrededor del 6% del

peso corporal total). Actúa como la primera línea de defensa, funcionando como una barrera protectora que separa el entorno interno del organismo del externo.

Su función es defender al cuerpo contra agentes externos nocivos y prevenir la pérdida de componentes esenciales hacia el exterior. Para llevar a cabo eficazmente estas funciones protectoras y reguladoras, la piel sintetiza, a través de un proceso de diferenciación complejo, diversas proteínas y lípidos que forman parte de la composición de la capa córnea. (García-Dorado & Alonso-Fraile, 2021)

El estrato córneo es el componente principal de la barrera cutánea y su función es totalmente dependiente de una adecuada diferenciación de queratinocitos, donde la proteína filagrina juega un papel crucial en su formación al unirse y compactar los filamentos de queratina. La disrupción de la barrera cutánea juega un papel crucial en el desarrollo de esta patología. Estudios han evidenciado que este deterioro activa células dendríticas, citoquinas y linfocitos T. (Flores-Sandi, 2019).

La deficiencia de filagrina genera alteraciones importantes, como la reducción de los gránulos de queratohialina, una producción anormal de corneocitos, menor concentración del factor humectante natural y una disminución en la actividad de las enzimas encargadas de sintetizar los lípidos epidérmicos. Asimismo, esta carencia facilita una mayor colonización por *Staphylococcus aureus* y provoca una alcalinización del entorno, lo que aumenta la actividad de las proteasas en el estrato córneo (Ruíz & Baquero, 2020).

Esto modifica la organización del citoesqueleto, lo que altera la densidad de los corneodesmosomas y las uniones intercelulares, llevando a una disfunción de la barrera cutánea. Como resultado, aumenta la permeabilidad de la piel a sustancias externas y la pérdida transepidérmica de agua, lo que está asociado a una disminución de ceramidas. Además, la falta de filagrina está relacionada con la liberación de mediadores proinflamatorios, lo que induce respuestas inflamatorias mediadas por Th2 y eleva el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas secuenciales. (Díaz, 2024)

## ***Disfunción inmunológica***

El sistema inmunitario adquirido cuenta con un conjunto de células altamente especializadas, conocidas como linfocitos, que desempeñan funciones específicas en la defensa contra patógenos. Entre estas células, sobresale el linfocito T colaborador (T-helper), identificado por la proteína de membrana CD4 (linfocitos TCD4+). Este tipo celular desempeña un papel esencial en la activación de la respuesta inmunitaria adaptativa y en la coordinación de otros tipos de células involucradas, a través de la liberación de citocinas, que actúan como mediadores solubles (AEPCAV, 2024).

En la década de 1980 se avanzó en el estudio de la función de los linfocitos T, descubriéndose dos tipos de respuestas colaborativas: Th1, que se asocia a la inmunidad celular o retardada, y Th2, relacionada con la inmunidad humoral. Las células Th1 son particularmente eficientes en la eliminación de patógenos que se desarrollan dentro de las células, mientras que las células Th2 desempeñan un papel clave en la defensa contra microorganismos extracelulares y parásitos.

Esta diferenciación en subtipos se basó en las citocinas que secretan tras su activación, las cuales regulan distintos tipos celulares. Los linfocitos TH1 secretan interferón  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) e interleucina 2 (IL-2), mientras que los TH2 producen interleucinas como la IL-4 y la IL-13.

El pilar fundamental en la evolución de la dermatitis atópica (DA) es la alteración de la inmunidad. Se considera que hay un desequilibrio entre las respuestas de los linfocitos T-helper Th1 y Th2, con un predominio de la respuesta Th2. Además, la mayoría de estos pacientes presenta un aumento en el número de eosinófilos circulantes y niveles elevados de IgE. (López, Núñez, & Chaverri, 2020)

Las interleucinas liberadas por los linfocitos Th2 reducen la expresión de filagrina. Esto establece una conexión entre la disfunción inmune y la alteración de la función de la barrera cutánea, característica de la dermatitis atópica. (Munera-Campos, 2020)

Las diferencias clínicas entre pacientes pediátricos y adolescentes/adultos con dermatitis atópica están relacionadas con la infiltración de distintas subpoblaciones de linfocitos T según la edad. Si bien la activación de la vía T-helper 2 (Th2) es una característica común en todos los pacientes con DA, en lactantes y niños norteamericanos, así como en pacientes asiáticos, se ha identificado una mayor actividad de T-helper 17 (Th17), mientras que en adolescentes y adultos predomina la respuesta T-helper 1 (Th1) (Aguero, Edison, & Hasbún, 2024).

Estos resultados fueron obtenidos de un estudio norteamericano realizado a un grupo de 129 pacientes blancos, negros, hispanos y asiáticos, donde se recolectaron muestras de sangre con consentimiento informado aprobado por una junta de revisión institucional y firmado por los padres y por los pacientes de 12 años en adelante.

Se incluyeron 39 bebés y niños pequeños (de 0 a 5 años, con una media de 23 meses), 26 niños (de 6 a 11 años, con una media de 7,5 años), 21 adolescentes (de 12 a 17 años, con una media de 14,9 años) y 43 adultos (de 18 años o más, con una media de 43 años) con DA de moderada a grave, además de individuos sanos de la misma edad como grupo control (24 a 30 por grupo). (Czarnowicki, Tali, & al., 2020)

El aumento en la producción de IgE debido a la sobreestimulación de la respuesta Th2 se observa en hasta un 80% de los pacientes con dermatitis atópica (DA). Esto resulta en un incremento en la unión de la IgE a los mastocitos, lo que a su vez potencia la desgranulación y la liberación de moléculas inflamatorias como triptasa, histamina, prostaglandinas y leucotrienos (Díaz, 2024).

Además de que la inflamación suprime la expresión de filagrina en los queratinocitos, agravando la disfunción de la barrera epidérmica; la inflamación provoca la producción de mediadores que inducen picazón, los cuales actúan sobre los nervios sensoriales, causando prurito. En términos generales, podemos mencionar tres factores que intervienen en la DA: la disfunción de la barrera, la inflamación de la piel y el prurito. (Sivak, 2022)

## Diagnóstico

En aproximadamente el 60% de los casos, la DA se desarrolla en el primer año de vida (inicio temprano) y la enfermedad puede ser recurrente-remitente o persistente. Los primeros signos clínicos son xerosis y, por lo tanto, típicamente prurito. Las lesiones agudas se caracterizan por parches eritematosos difusos y pápulo-vesículas exudativas (Anania et al., 2022)

La dermatitis atópica puede ser difícil de definir debido a la heterogeneidad de los aspectos clínicos, la gravedad y el curso. En la actualidad, no existen biomarcadores definitivos para el diagnóstico de la dermatitis atópica, sin embargo se han desarrollado varios criterios diagnósticos para apoyar el diagnóstico de esta patología (Napolitano et al., 2022)

Entre los varios criterios diagnósticos están los de Hanifin y Rajka (H&R) quienes en 1980 propusieron la primera escala diagnóstica que consistía en cuatro elementos principales y 23 criterios menores, un total de 27. Para el diagnóstico deben cumplirse tres o más criterios mayores y tres o más criterios menores. (Aguirre, Mendoza, Lopez, & Carmona, 2019)

### **Criterios mayores: Debe cumplir tres o más.**

1. Prurito
2. Morfología y distribución típica. a. Eccema en zonas flexoras en adultos.  
b. Zona extensora y facial en niños
3. Dermatitis crónica recidivante.
4. Antecedentes personales o familiares de atopia (asma, rinitis alérgica, DA)

**Criterios menores: Debe cumplir tres o más.**

1. Xerosis.
2. Ictiosis, hiperlinealidad palmar o queratosis pilar.
3. Pruebas cutáneas inmediatas reactivas.
4. Inmunoglobulina E sérica elevada.
5. Inicio a temprana edad.
6. Predisposición a infecciones cutáneas o alteraciones en la inmunidad mediada por células.
7. Predisposición a dermatitis inespecíficas en manos y pies.
8. Eccema del pezón.
9. Queilitis.
10. Conjuntivitis recurrente.
11. Pliegue infraorbitario de Dennie – Morgan.
12. Queratoconos.
13. Catarata anterior subcapsular.
14. Oscurecimiento Orbitario (Ojeras).
15. Eritema o palidez facial.
16. Pitiriasis alba.
17. Pliegues anteriores del cuello.
18. Prurito al sudar (hipersudoración).
19. No tolerancia a lanas y solventes orgánicos.
20. Acentuación perifolicular.
21. Intolerancia alimentaria.
22. Desarrollo influenciado por el medio ambiente o emociones.
23. Dermografismo blanco

*Table 1: Criterios de Hanifin y Rajka para la DA. (Alfonso & Menéndez, 2023)*

El grupo de trabajo de Reino Unido también establece criterios modificados y simplificados para el diagnóstico de dermatitis atópica. (Escarrer & Guerra, 2019)

<b>Debe tener:</b>	Lesiones cutáneas y prurito concomitante, o referencia de rascado por parte de los padres en los últimos 12 meses.
<b>Además, ha de presentar 3 de los siguientes hallazgos:</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Antecedente de afección en los pliegues antecubital, fosas poplíteas, cara externa de tobillos, cuello y zona periorbitaria (pliegue de Dennie Morgan).</li></ol>

	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. Antecedente personal de rinitis alérgica/asma (o antecedente de atopía en un familiar de primer grado en un paciente menor de 4 años).</li> <li>3. Cronología de xerosis cutánea generalizada en el último año.</li> <li>4. Origen antes de los dos años (no aplicable a niños menores de 4 años de vida).</li> <li>5. Dermatitis visible en zonas flexurales (incluyendo mejillas, frente, cara lateral de miembros en menores de 4 años).</li> </ol>
--	--

Table 2: Criterios modificados/simplificados para el diagnóstico de dermatitis atópica. (Escarrer & Guerra, 2019)

También destaca la Academia Americana de Dermatología la cual divide los criterios en tres categorías.

1. **Categoría 1:** Las características esenciales (deben estar presentes) engloba el prurito y dermatitis eccematosa aguda o crónica con morfología típica, patrones específicos de la edad y antecedentes crónicos o recurrentes.
2. **Categoría 2:** Las características importantes apoyan el diagnóstico e incluyen edad temprana de inicio, antecedentes personales o familiares de atopía y xerosis.
3. **Categoría 3:** Las características asociadas son menos específicas, pero útiles, e incluyen cambios en la piel como queratosis pilaris, palmas hiperlineales, y problemas oculares o periorales. (Napolitano et al., 2022)

Estos son referentes estandarizados para el desarrollo de ensayos clínicos por poseer una alta sensibilidad: del 93% al 96%. Incluyen una variedad de síntomas y signos clínicos, factores ambientales y exacerbantes, resultados anormales en pruebas, problemas oftalmológicos, así como antecedentes personales o familiares de enfermedades atópicas. (Poma, 2022)

Sin embargo, estos criterios no siempre son utilizables en una enfermedad clínicamente variable como la DA. En la actualidad, se utilizan principalmente en ensayos clínicos o para estudios epidemiológicos y no siempre en la práctica clínica cotidiana. Por lo tanto, la mayoría de las guías y documentos de posición consideran la evaluación del clínico como el estándar de oro para el diagnóstico (Napolitano et al., 2022)

El prurito es un criterio diagnóstico obligatorio. Junto con los síntomas y signos, la historia del paciente debe incluir información sobre la edad de aparición y la evolución temporal de la enfermedad, los antecedentes personales y familiares de atopia y las alergias alimentarias. Es necesario un examen de cuerpo entero para evaluar el patrón de distribución típico de la erupción eccematosa (Ärzteblatt, s. f.). *Índice SCORAD para valoración de la gravedad.*

El índice SCORAD fue diseñado por el European Task Force on Atopic Dermatitis para la valoración de los pacientes diagnosticados con dermatitis atópica, que permite otorgar una puntuación al nivel de gravedad que muestra el cuadro clínico en momentos determinados. Es considerado una herramienta referencial en la evaluación y el seguimiento de la enfermedad. (Escarrer & Guerra, 2019)

Se evalúan tres aspectos:

1. *Extensión de la patología:* Se mide utilizando la conocida "regla de los 9" para determinar la extensión afectada.
2. *Características clínicas y su gravedad:* Se clasifican en cuatro niveles: 0 (ausente), 1 (ligera), 2 (moderada) y 3 (grave con signos visibles). Entre los signos visibles se incluyen eritema, pápulas con edema, exudación con costras, excoriación, liquenificación y xerosis.
3. *Síntomas subjetivos:* Se miden mediante una escala visual analógica del 0 al 10, evaluando aspectos como el prurito o la alteración del sueño.

El índice SCORAD se calcula con la fórmula:  $a/5 + 7*b/2 + c$ . Los resultados se interpretan como: Leve (<25), moderado (De 25 a 50) y grave (>50). (Poma, 2022)

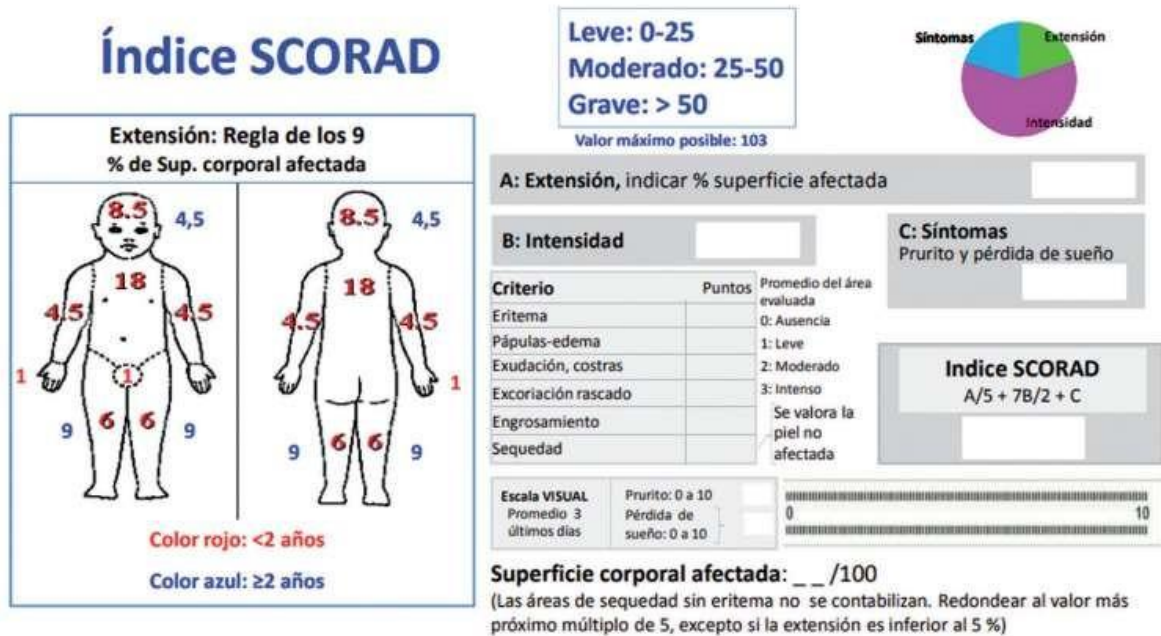


Figure 4: Índice SCORAD para determinar la gravedad del cuadro de DA. (Poma, 2022)

## Tratamiento

El manejo adecuado de la dermatitis atópica (DA) requiere un enfoque integral que incluye la eliminación de factores desencadenantes, la restauración de la barrera cutánea y la hidratación de la piel. Además, es esencial educar tanto al paciente como a sus familiares, complementando todo esto con el tratamiento farmacológico para controlar la inflamación de la piel. (Alfonso & Menéndez, 2023)

*Medidas generales.*

Educación: Es fundamental educar a los padres y/o familiares para que comprendan mejor la enfermedad. Esto contribuirá indirectamente a mejorar el ambiente familiar y, en consecuencia, la calidad de vida del paciente. Deben entender que la DA es una enfermedad crónica inflamatoria que se presenta con brotes y que, aunque no tiene cura, suele mejorar con el tiempo y con el adecuado seguimiento del tratamiento. Por ello, el tratamiento debe integrarse en la rutina diaria familiar, involucrando al niño en su propio cuidado. (INFAC, 2023)

### Evitar factores desencadenantes:

- Mojar la piel en exceso sin hidratar después.

- Sequedad ambiental y temperaturas extremas: El ambiente seco y el calor excesivo en el hogar son desencadenantes importantes del proceso inflamatorio.
- Estrés y ansiedad.
- Irritantes mecánicos: Evitar ropa ajustada o demasiado abrigada que impida la transpiración. Se recomienda utilizar ropa de algodón y evitar prendas de lana y fibras sintéticas.
- Irritantes químicos: Como disolventes, detergentes, jabones, formaldehído. Se aconseja lavar la ropa antes de usarla para eliminar el formaldehído. Además, la ropa del paciente debe lavarse con jabón no detergente o con detergente suave, evitando el uso de suavizantes.
- Alérgenos: En pacientes sensibilizados, deben evitarse los alérgenos específicos que puedan empeorar la DA.

Mantenimiento de la barrera cutánea: Se recomienda aplicar cremas emolientes, como las que contienen glicerol, que suavizan la piel, y humectantes, como la urea o el ácido láctico, que atraen y retienen el agua. Estas deben aplicarse inmediatamente después del baño, con la piel aun ligeramente húmeda y, según sea la necesidad, repetir la aplicación 2 veces diarias.

En algunos casos, también pueden utilizarse agentes oclusivos, como la vaselina o la dimeticona, para evitar la evaporación del agua del estrato córneo. No obstante, no se recomienda usarlos sobre la piel inflamada durante los brotes, ya que suelen ser mal tolerados. Sin embargo, tras tratar el brote agudo, es aconsejable aplicarlos dos veces al día como parte del tratamiento de mantenimiento. (INFAC, 2023)

#### *Medidas farmacológicas.*

Antiinflamatorios cutáneos: Los esteroides tópicos son el tratamiento de primera elección para controlar los brotes. La selección de su potencia, que puede variar de muy baja a superpotente, depende de varios factores, principalmente el área de aplicación (se prefieren potencias bajas para la cara, los pliegues y los genitales) y la duración del tratamiento. Las potencias bajas pueden utilizarse por periodos más

largos, mientras que las potencias altas se recomiendan por un máximo de dos semanas. (Rivas-Calderón, Orozco-Covarrubias, & Sáez-de-Ocariz, 2020)

Se aplican dos veces al día hasta controlar el brote, reduciendo gradualmente su uso hasta suspender el medicamento. Además, pueden indicarse como tratamiento de mantenimiento (dos veces por semana) para disminuir el riesgo de nuevos brotes y prolongar el tiempo de recaída.

Antimicrobianos: La sobreinfección bacteriana es común en pacientes con dermatitis atópica, especialmente por *Staphylococcus aureus*. Se debe sospechar una sobreinfección si hay un empeoramiento de los síntomas, presencia de exudado, costras melicéricas o una falta de respuesta al tratamiento habitual. El tratamiento con antibióticos por vía cutánea o generalizados, se determinará según la gravedad y extensión de la infección. En casos de infecciones localizadas, se recomienda el uso de mupirocina o ácido fusídico, aplicados dos veces al día durante un período de 1 a 2 semanas (Iglesias, Pelegrin, & Vicente, 2022).

Antihistamínicos: El prurito es el síntoma clave para determinar la eficacia del tratamiento. Dado que los antihistamínicos en dosis convencionales generalmente no son efectivos, se sugiere el uso de antihistamínicos orales con propiedades sedantes, como la hidroxicina, junto con un tratamiento tópico farmacológico temprano para romper el ciclo de picor, rascado y lesión. Los antihistamínicos no sedantes, como la cetirizina o la loratadina, han demostrado solo una leve reducción del prurito. (Iglesias, Pelegrin, & Vicente, 2022)

### **El microbioma humano**

Con el avance de la investigación sobre la microbiota humana, se ha acumulado más evidencia científica que demuestra el papel crucial de las bacterias intestinales y cutáneas en la patogénesis de la dermatitis atópica. La disbiosis del microbioma, caracterizada por una diversidad y composición alteradas, así como por el desarrollo de patobiontes, se ha identificado como una posible causa de los episodios recurrentes de dermatitis atópica. (Mohammad, Karim, Iqbal, Lee, & Yang, 2024) La microbiota cutánea de los niños con DA muestra una disbiosis significativa, con una diversidad microbiana reducida y una mayor abundancia de *Staphylococcus aureus*

y *Malassezia* patógenos. Además, (Saeed et al., 2022) mostraron una asociación entre la presencia de *Clostridioides difficile*, una mayor cantidad de Bifidobacterias y una menor abundancia de lactobacilos en la microbiota intestinal de los niños con dermatitis atópica.

### **Microbiota intestinal**

La microbiota intestinal es el conjunto de microorganismos, como bacterias, hongos, arqueas y virus, que viven en el intestino humano. En el tracto gastrointestinal residen alrededor de 10 billones de microbios, y se calcula que su material genético supera en más de 100 veces el contenido genético del ser humano. Estos microorganismos intervienen en diversos procesos biológicos humanos, como la descomposición de alimentos, la producción de vitaminas y biomoléculas, así como en la regulación del sistema inmunológico. (JS & MA, 2021)

Este microbioma aumenta en diversidad a lo largo de los años, especialmente durante los primeros 5 años de vida, y su composición es única a nivel individual. La disbiosis intestinal causa el "síndrome del intestino permeable" al alterar el revestimiento epitelial del intestino, lo que permite que las bacterias y demás endotoxinas entren en el torrente sanguíneo y provoquen inflamación. Misma reacción que ocurre con la disbiosis cutánea. (Mohammad, Karim, Iqbal, Lee, & Yang, 2024)

El microbioma intestinal impacta la composición del microbioma de la piel a través de los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que se generan mediante la fermentación de la fibra en el intestino, como el propionato, acetato y butirato, afectando el equilibrio microbiano cutáneo. Cuando se compromete la barrera intestinal, las bacterias y sus metabolitos pueden ingresar al torrente sanguíneo y acumularse en la piel, lo que altera los procesos de homeostasis. (Rivera et al., 2024)

Bacterias patógenas, como *Clostridium difficile*, producen metabolitos de aminoácidos aromáticos, como el fenol libre y el P-cresol, que actúan como marcadores de disbiosis. Estos compuestos ingresan al torrente sanguíneo, se acumulan en la piel y alteran tanto la diferenciación epidérmica como la integridad

de la barrera cutánea. De igual forma, se ha observado que niveles elevados de P-cresol en suero están relacionados con una disminución en la hidratación de la piel y alteraciones en el proceso de queratinización, procesos incluidos en la sintomatología de la DA. (Rivera et al., 2024)

Como resultado del compromiso de la barrera cutánea, estos pacientes presentan una mayor pérdida de agua transepidermica comparado con aquellos individuos que no padecen esta enfermedad. Estos resultados dan soporte al enfoque del uso precoz de humectantes para prevenirla. (Montiel & McFarlane, 2020)

Los cresoles son un conjunto de compuestos químicos que pueden ser de origen natural o fabricados, y están ampliamente presentes en el entorno. Hay tres formas de cresoles diferentes en su química estructural: meta-cresol (m-cresol), orto-cresol (o-cresol) y para-cresol (p-cresol). (ATSDR, s.f.)

De manera natural, los cresoles se encuentran en plantas de aceite y el té de poleo, que se utilizan como saborizantes o aditivos en la industria alimentaria y con propósitos medicinales. Además, son generados por la descomposición de los aminoácidos tirosina y fenilalanina a través de la acción de enzimas bacterianas presentes en la microbiota intestinal. (PubChem, 2024)

Existen pruebas para determinar la cantidad de cresoles en orina, pero deberían realizarse dentro de las 24 horas después de la exposición, debido a que los cresoles se degradan con rapidez en el cuerpo. En el suero sanguíneo, el cresol libre (no ligado a proteínas) representa solo el 0.7% del total. No obstante, en situaciones de toxicidad se han detectado concentraciones más altas de cresol en forma libre. Sin embargo, no existe evidencia de exámenes de laboratorio dirigidos a p-cresol en Ecuador. (Machado, 2020)

### **Microbiota adquirida y su relación con procesos fisiológicos en el niño**

La creación de la microbiota inicia desde los primeros momentos de vida, comenzando durante el nacimiento y continuando con la lactancia materna. Aunque tradicionalmente se cree que el sistema gastrointestinal del neonato es en su mayor

parte estéril, este punto sigue siendo discutido. Sin embargo, investigaciones recientes sugieren que la microbiota materna tiene un papel relevante en el desarrollo intrauterino y podría interactuar de manera más activa con el feto. (Sánchez E. , 2024).

Lo que sí se sabe con certeza es que el nacimiento es una fuente clave de bacterias para el bebé, y la vía de nacimiento influye significativamente en este proceso.

En un parto vaginal, el bebé entra en contacto con la microbiota del canal vaginal de la madre, que es una fuente crucial de microorganismos. La microbiota vaginal suele estar dominada por bacterias como los *Lactobacillus*, que son beneficiosas y pueden ayudar a establecer un equilibrio saludable en la microbiota intestinal del recién nacido (Chong, Bloomfield, & J, 2018).

En cambio, en el parto por cesárea, el bebé no entra en contacto con la microbiota vaginal, ya que no pasa por el canal de parto. En su lugar, se expone a la microbiota de la piel de la madre, del personal médico y del entorno hospitalario. Estos microorganismos son distintos a los presentes en el canal vaginal e incluyen una mayor variedad de bacterias, algunas de las cuales pueden ser patógenas. Como resultado, los bebés nacidos por cesárea suelen desarrollar una microbiota inicial más diversa y diferente a la de los nacidos por parto vaginal (Pivrcova, Kotaskova, & Thon, 2022).

Actualmente, diversos estudios sugieren que la transferencia de la microbiota vaginal (TMV) podría ser una intervención prometedora para facilitar la maduración de la microbiota intestinal y el desarrollo neuronal en bebés nacidos por cesárea. No obstante, aún persisten debates sobre su seguridad y eficacia.

En un ensayo controlado y aleatorizado con ocultación triple, publicado en *Cell Host & Microbes*, se evaluó la seguridad y eficacia de la transferencia de la microbiota vaginal (TMV) en el desarrollo neurológico, la microbiota intestinal y el metaboloma de los bebés nacidos por cesárea. El estudio incluyó a 76 mujeres embarazadas con cesárea programada.

A los 6 meses de edad se evaluó el desarrollo neurológico y, a su vez, se realizó un análisis del microbioma intestinal de los bebés; se obtuvieron 3 resultados claves a partir de este estudio:

1. Los bebés que recibieron la TMV mostraron una puntuación significativamente mayor en el desarrollo neurológico a los 6 meses de edad en comparación con los del grupo de control.
2. Por TMV se facilitó la maduración de la microbiota intestinal en los nacidos por vía alta. Esta intervención ayudó, en parte, a normalizar la composición de la microbiota intestinal, acercándola a la de los bebés nacidos por parto vaginal.
3. Este procedimiento aumentó la concentración de metabolitos fecales importantes y mejoró la actividad de funciones metabólicas, como el metabolismo de carbohidratos, calorías y aminoácidos, durante los primeros 42 días después del nacimiento (Zorgani, 2023).

Además del tipo de nacimiento, diversos elementos pueden influir en el establecimiento la microbiota del neonato. Entre estos se encuentran la exposición a los microorganismos de la piel y el ambiente de la madre, el uso de antibióticos en el parto y en los primeros días de vida, y, naturalmente, la lactancia materna exclusiva como fuente de alimentación. (Milani et al., 2017)

Al inicio de las investigaciones sobre la leche humana, se pensaba que era un fluido sin bacterias. Sin embargo, con el tiempo, se descubrió que contiene diversas bacterias que coinciden con las presentes en el tracto gastrointestinal de la madre y en las heces del bebé. Esto ha permitido reconocer la relevancia de la microbiota en la leche materna. En promedio, un lactante consume alrededor de 800 ml de leche materna al día, lo que implica la ingesta de entre 105 y 107 bacterias beneficiosas. Estas bacterias desempeñan un papel crucial en el fortalecimiento del sistema inmunológico a través de la interacción con ligandos microbianos, en el metabolismo y absorción de nutrientes, en la función de barrera intestinal y en la estimulación del eje intestino-cerebro, apoyando así el desarrollo del lactante.

El microbioma presente en la leche materna tiene efectos positivos en la salud humana tanto a corto como a largo plazo. Para el lactante, ofrece beneficios desde una perspectiva nutricional y del sistema inmunitario, ayudando a prevenir el desarrollo de alergias y asma en la infancia. Además, contribuye a reducir el riesgo de trastornos inmunitarios, como la enfermedad celíaca, y disminuye las probabilidades de sufrir enfermedades inflamatorias intestinales, problemas cardiovasculares, diabetes tipo 2 y obesidad en etapas posteriores de la vida (Méndez, Salazar, & Castro, 2020).

Varias bibliografías en común nombran estos beneficios, por ejemplo, Golebiewski (2021) menciona que la leche materna puede reducir la probabilidad y frenar el desarrollo de ciertas afecciones, como alergias u obesidad. Asimismo, indica que el microbioma infantil, que incluye las comunidades de bacterias en el intestino y en la piel, está influido por diversos factores, siendo la lactancia materna uno de los más importantes. Esta práctica modula especialmente el microbioma intestinal, y los efectos beneficiosos sobre este se mantienen incluso después de la infancia (Gołębiewski et al., 2021).

Se realizó un estudio de tipo casos y controles en un hospital de tercer nivel de atención (Hospital Regional Lambayeque) en Perú. En el análisis bivariado, se observaron diferencias significativas entre los casos y los controles en cuanto a lactancia materna exclusiva, antecedentes familiares de atopia, nivel educativo de los padres, hábito de fumar en presencia del niño y lugar de procedencia. La lactancia materna exclusiva se presentó en 93 de los casos frente a 132 (50,8%) de los controles.

El análisis multivariado, utilizando regresión logística, indicó que la lactancia materna exclusiva podría ofrecer un efecto protector contra el desarrollo de dermatitis atópica, considerando variables como la edad, el sexo, el lugar de residencia, el nivel educativo de los padres, el momento de inicio de la alimentación complementaria, los antecedentes familiares de atopia y el hábito de fumar (Maldonado-Gómez et al., 2019).

## **Probióticos**

Múltiples investigaciones determinan innumerables tratamientos, considerándose adecuado el que combina terapia emoliente, antimicrobiana y antiinflamatoria. Además, se incluyen medidas como, por ejemplo, evitar baños calientes y prolongados que contribuyan a la resequedad de la piel. No obstante, el continuo avance científico ha propuesto nuevas medidas terapéuticas relacionadas con la fisiopatología dando lugar al uso de probióticos.

En 2002, la Organización Mundial de la Salud definió los probióticos como "microorganismos vivos que, cuando se consumen en proporciones adecuadas, ofrecen beneficios para la salud". Esta definición fue respaldada más tarde por expertos de la Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos (ISAPP), y en 2011 se incluyó en el Código Alimentario Argentino.

La definición de "probiótico" abarca tres aspectos fundamentales: 1) debe ser un microorganismo o una combinación de ellos, cuya clasificación microbiológica esté claramente establecida, es decir, que se conozca género, especie y cepa; 2) los microorganismos deben estar vivos en el momento de su consumo; y 3) debe existir al menos un estudio clínico que avale la efectividad de sus efectos beneficiosos (Vinderola & Pérez, 2021).

Los probióticos pueden desempeñar un papel importante en la modulación de la composición de la microbiota, la adhesión de patógenos potenciales, la regulación de la barrera de células epiteliales, el equilibrio Th1/Th2, la inmunidad innata y la maduración de las células dendríticas. (Huang et al., 2022)

Los probióticos actúan al reducir la inflamación a través de la modulación de la respuesta inmune de las células T y mejorar la relación Th1/Th2; al inhibir la respuesta de las células Th2 se disminuye la producción de citocinas como IL-4, IL5, IL-6, IL-13 e INF, mejorando la fagocitosis mientras la IgA sérica se incrementa. También inhiben la diferenciación de células dendríticas maduras y la transformación de células T ingenuas en Th2. Además pueden regular la función

cerebral que implica la respuesta al estrés en el eje intestino-cerebro (Saeed et al., 2022).

Este efecto es corroborado por Díaz (2024) donde menciona que, los probióticos regulan el sistema inmunológico al equilibrar las respuestas Th1 y Th2. Por un lado, promueven la activación de la respuesta Th1 mediante la acción de citocinas antiinflamatorias, como IL-10 y TGF- $\beta$ . Al mismo tiempo, reducen la respuesta Th2, que está asociada a reacciones alérgicas. Lo logran al afectar la liberación de varias citocinas, lo que reduce la producción de IgE y, como resultado, la desgranulación de mastocitos y basófilos, procesos que intervienen en la inflamación acompañados de sintomatología típica de las alergias (Díaz, 2024).

Asimismo, se indica que los probióticos favorecen la proliferación y diferenciación de células T reguladoras (Tregs) mediante la inducción de células CD4<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup> y CD103<sup>+</sup>DC en un entorno con IL-2 y TGF- $\beta$ . Las Tregs son una subpoblación especializada de células T que desempeña un papel crucial en mantener la homeostasis inmunitaria y equilibrar las respuestas Th1 y Th2. En términos generales, estas células regulan de forma negativa la producción de IgE y contribuyen a reducir las reacciones alérgicas.

Los probióticos estimulan la liberación de diversos metabolitos y neurotransmisores, como ácidos grasos de cadena corta (AGCC), compuestos fenólicos, serotonina (5-HT) y triptófano. Estos compuestos contribuyen a modificar la permeabilidad de la mucosa intestinal, disminuyendo la entrada de sustancias dañinas al sistema circulatorio y, de esta manera, ayudando a preservar la función de la barrera cutánea. (Qu, Feng, Yan, Bai, & He, 2024)

Los múltiples efectos del uso de probióticos pueden resumirse de la siguiente manera:

□ Beneficios inmunológicos:

1. Estimulan la activación de macrófagos locales, favoreciendo la presentación de antígenos a los linfocitos B y promoviendo un incremento en la secreción de inmunoglobulina A (IgA) tanto a nivel local como sistémico.

2. Regulan el perfil de citoquinas para equilibrar la respuesta inmune.
3. Favorecen la inducción de tolerancia a los antígenos alimentarios, reduciendo la probabilidad de reacciones adversas.

□ Beneficios no inmunológicos:

1. Digieren los alimentos y compiten con los patógenos por los nutrientes necesarios para su supervivencia.
2. Alteran el pH del entorno local, creando condiciones adversas para el crecimiento de patógenos.
3. Producen bacteriocinas, compuestos antimicrobianos que inhiben la proliferación de patógenos.
4. Neutralizan radicales superóxidos, reduciendo el daño oxidativo.
5. Estimulan al epitelio para que incremente la producción de mucina, fortaleciendo la protección de la mucosa.
6. Mejoran la función de la barrera intestinal, limitando la permeabilidad a sustancias nocivas.
7. Compiten con los patógenos por los sitios de adhesión en la mucosa, dificultando su colonización.
8. Modifican las toxinas producidas por los patógenos, reduciendo su toxicidad. (Quiles, 2022)

La mayoría de los productos probióticos incluyen microorganismos de los géneros *Lactobacillus*, *Streptococcus* o *Bifidobacterium*, los cuales están clasificados como "Generalmente Reconocidos como Seguros" (GRAS, por sus siglas en inglés) por las entidades regulatorias. Estas bacterias forman parte del grupo de bacterias ácido-lácticas (BAL) debido a su capacidad para producir ácido láctico.

<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>
----------------------	------------------------

L. acidophilus	B. bifidum
L. delbrueckii bulgaricus	B. infantis
L. casei	B: animalis
L. rhamnosus GG	B. brevis
L. reuteri	B. longum
L. plantarum	B. adolescentes

Table 3: Bacterias primordiales del género *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* utilizadas como probióticos. (Quiles, 2022)

Estudios comparativos han determinado preparados probióticos con buenos resultados en la reducción del riesgo de dermatitis atópica en infantes, entre ellos encontramos el Mix8 (*Lactobacillus paracasei* ST11, 50 *Bifidobacterium longum* BL999), LP (*Lactobacillus paracasei* ssp *paracasei* F19) y Mix3 51 (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium animalis* ssp *lactis* Bb-12). (Tan-Lim et al., 2021)

Las cepas más comunes utilizadas como probióticos son *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, aunque también se emplean otras especies, como la levadura *Saccharomyces Boulardii* y algunas especies de *E. coli* y *Bacillus*. La capacidad de sobrevivir en el intestino, adherirse a la mucosa gastrointestinal y competir con los patógenos se encuentran entre los criterios necesarios para ser definidos como probióticos (Anania et al., 2022).

*L. pentosus*, el principal colonizador de los intestinos humanos es una bacteria grampositiva, anaeróbica y no esporulante extraída de alimentos fermentados. *pentosus* actúa en la producción de IgA mucosa y conduce a mayores niveles de IL-10 y Foxp3+, que están involucrados en el equilibrio de la relación Th1/Th2, además de suprimir IL-4 (Ahn et al., 2020).

Un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en niños de hasta dos años con dermatitis atópica muestra que la administración de un preparado probiótico que contiene una mezcla de cepas de *Lactobacillus rhamnosus* ŁOCK 0900, *Lactobacillus rhamnosus* ŁOCK 0908 y *Lactobacillus casei* ŁOCK 0918

es segura e induce efectos beneficiosos. La incorporación de un preparado probiótico en la dieta de los niños durante tres meses resultó en una mejora considerable en la gravedad de los síntomas de la dermatitis atópica, evaluada mediante el índice SCORAD (Cukrowska et al., 2021).

Una revisión sistemática con metaanálisis sobre el uso de probióticos en recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer (menos de 1500 g) mostró resultados favorables en varias variables: menor incidencia de enterocolitis necrosante grave, sepsis tardía y mortalidad. Sin embargo, los estudios utilizaron diferentes microorganismos, solos o combinados, y con diversas dosis, lo que dificulta generalizar los resultados. Otra revisión, que incluyó 4527 recién nacidos de menos de 37 semanas de gestación, evidenció que los probióticos redujeron la duración de la alimentación enteral exclusiva, además de mostrar efectos positivos en el aumento de peso y el flujo sanguíneo mesentérico postprandial. Aunque los resultados son prometedores, la heterogeneidad en las cepas y dosis utilizadas limita la extrapolación de estos hallazgos a todos los probióticos («Approach to Probiotics in Pediatrics», 2022).

En otra revisión sistemática evaluó el impacto del uso de lactobacilos probióticos de una sola cepa en la dermatitis atópica infantil, analizando 17 ensayos controlados aleatorizados. De estos, 14 ensayos con 1124 niños mostraron que los probióticos reducen significativamente el índice SCORAD en comparación con el placebo. Los metaanálisis indicaron que la cepa *Limosilactobacillus fermentum* fue más efectiva que otras cepas, y un tratamiento más prolongado y temprano disminuyó los síntomas de manera más significativa. Se utilizó la metodología de la Colaboración Cochrane para el análisis (Fijan et al., 2023).

### **Suplementos con probióticos.**

La leche materna promueve el crecimiento de bifidobacterias en el intestino del bebé. Para imitar este beneficio, se probó la adición de *Bifidobacterium breve* DSM32583 a una fórmula infantil en un ensayo piloto con lactantes de 3 meses. Los bebés en el grupo probiótico (PG) presentaron menores tasas de infecciones gastrointestinales y respiratorias, así como un uso reducido de antibióticos, en

comparación con el grupo de control (CG). Además, el PG presentó mayores niveles de bifidobacterias y ácidos grasos de cadena corta en las heces. No se reportaron eventos adversos, y la fórmula con probióticos resultó segura y beneficiosa para la salud intestinal (Alba et al., 2024).

En un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado, se evaluaron la seguridad y los beneficios de fórmulas infantiles suplementadas con *L. fermentum* CECT5716 o *B. breve* CECT7263 en 236 lactantes. Los resultados indicaron que el crecimiento fue similar en todos los grupos, sin diferencias significativas en la ganancia de peso. Ambas fórmulas fueron bien toleradas, sin efectos adversos reportados. Los lactantes que recibieron *B. breve* mostraron un menor riesgo de llanto, mientras que los que recibieron *L. fermentum* presentaron una menor incidencia y duración de la diarrea. Estas cepas probióticas demostraron ser seguras y beneficiosas para la salud (Maldonado et al., 2019).

El estudio evaluó la seguridad y tolerancia de una fórmula infantil suplementada con *Lactobacillus fermentum* CECT5716 en lactantes de 1 a 6 meses. En un ensayo aleatorizado doble ciego, los lactantes recibieron fórmula con o sin la cepa probiótica durante 5 meses. No hubo diferencias significativas en la ganancia de peso, otros parámetros antropométricos ni en la tolerancia a la fórmula. Sin embargo, la incidencia de infecciones gastrointestinales fue tres veces menor en el grupo probiótico. Se concluyó que la fórmula suplementada es segura, bien tolerada y puede mejorar la salud intestinal al reducir infecciones (Gil-Campos et al., 2012).

Un metaanálisis de 37 ensayos clínicos aleatorizados mostró que los probióticos, especialmente *Lactobacillus rhamnosus* y flora mixta, administrados en etapas prenatal y posnatal, reducen eficazmente la incidencia de dermatitis atópica (EA), especialmente en estudios con seguimientos de menos de dos años. Los probióticos actúan regulando la microbiota intestinal, mejorando la función inmunitaria y reduciendo la inflamación cutánea (Wang et al., 2023).

Un estudio analizó los efectos de los probióticos en la dermatitis atópica (DA) en 396 lactantes, divididos en tres grupos. Los grupos A y B recibieron solo leche materna, mientras que al grupo C se les administraron probióticos. Se registró la

incidencia de DA y se midieron los niveles de IgE e IL-4 a los 3 años. Los lactantes del grupo B tuvieron mayor incidencia de DA y síntomas más graves que el grupo A. En el grupo C, la incidencia de DA fue más baja y los niveles de IgE e IL-4 también fueron menores. Los probióticos ayudaron a equilibrar la microbiota intestinal, reduciendo la incidencia y gravedad de la DA (He et al., 2023).

Se realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, EBSCO, Embase y Web of Science para estudiar la relación entre probióticos y dermatitis atópica (EA). Se incluyeron lactantes y niños expuestos a probióticos en el útero o después del nacimiento sin diagnóstico previo de EA. Se analizaron 28 estudios y se evaluó su calidad metodológica. Los resultados mostraron que los probióticos reducen significativamente el riesgo de EA (OR 0,69). El tratamiento prenatal y postnatal con probióticos redujo la incidencia de EA. Estos hallazgos sugieren que iniciar el tratamiento durante el embarazo y los primeros seis meses de vida puede prevenir la EA (Li et al., 2019).

## **CAPITULO 3: METODOLOGIA**

### **3.1 Tipo y Diseño del Estudio**

Con el propósito de cumplir con los objetivos de este estudio descriptivo, se llevó a cabo una revisión crítica y sistemática de los artículos seleccionados a través de una exploración bibliográfica.

### **3.2 Criterios de Elegibilidad**

#### **3.2.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes pediátricos diagnosticados con dermatitis atópica.
- Artículos relacionados con los efectos del uso de probióticos en pacientes pediátricos con dermatitis atópica.
- Artículos publicados en los últimos diez años.
- Artículos científicos tipo observacional analítico, experimentales tipo ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Publicaciones en el idioma inglés y español.
- Investigaciones nacionales e internacionales.

- Población de 0 a 18 años.

### **3.2.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes por encima de 18 años de edad.
- Artículos con acceso pago o inaccesibles.
- Poblaciones in vitro.
- Artículos que incluyan gestantes y/o adultos mayores.

### **3.3 Fuentes de información**

La información se recopiló mediante consultas directas y acceso en línea a las principales bases de datos bibliográficas especializadas en el ámbito de las ciencias de la salud como Medline, Scopus y Google Académico. Además de artículos publicados por revistas médicas como Scielo, Elsevier.

### **3.4 Estrategias de búsqueda de la literatura**

Para analizar los resultados, se utilizó una metodología de búsqueda conocida como Boolean. Esta técnica se fundamenta en el uso de operadores booleanos (AND, OR, NOT), permitiendo combinar palabras clave de manera estratégica. Por ejemplo, se empleó la combinación de términos como "probióticos" AND "pediátricos con dermatitis atópica". Esta búsqueda se estructuró de la siguiente manera:

#### **1. Búsqueda básica por palabras clave:**

Se llevó a cabo una búsqueda inicial utilizando términos clave directamente vinculados con el tema de estudio. En bases de datos como PubMed, se emplearon combinaciones como "uso de probióticos" AND "dermatitis atópica" AND "pediátricos". Este enfoque tiene como objetivo identificar una variedad de artículos relevantes relacionados con el uso de probióticos en pacientes pediátricos que cursan con dermatitis atópica, abarcando aspectos como efectos y cepas mayormente utilizadas.

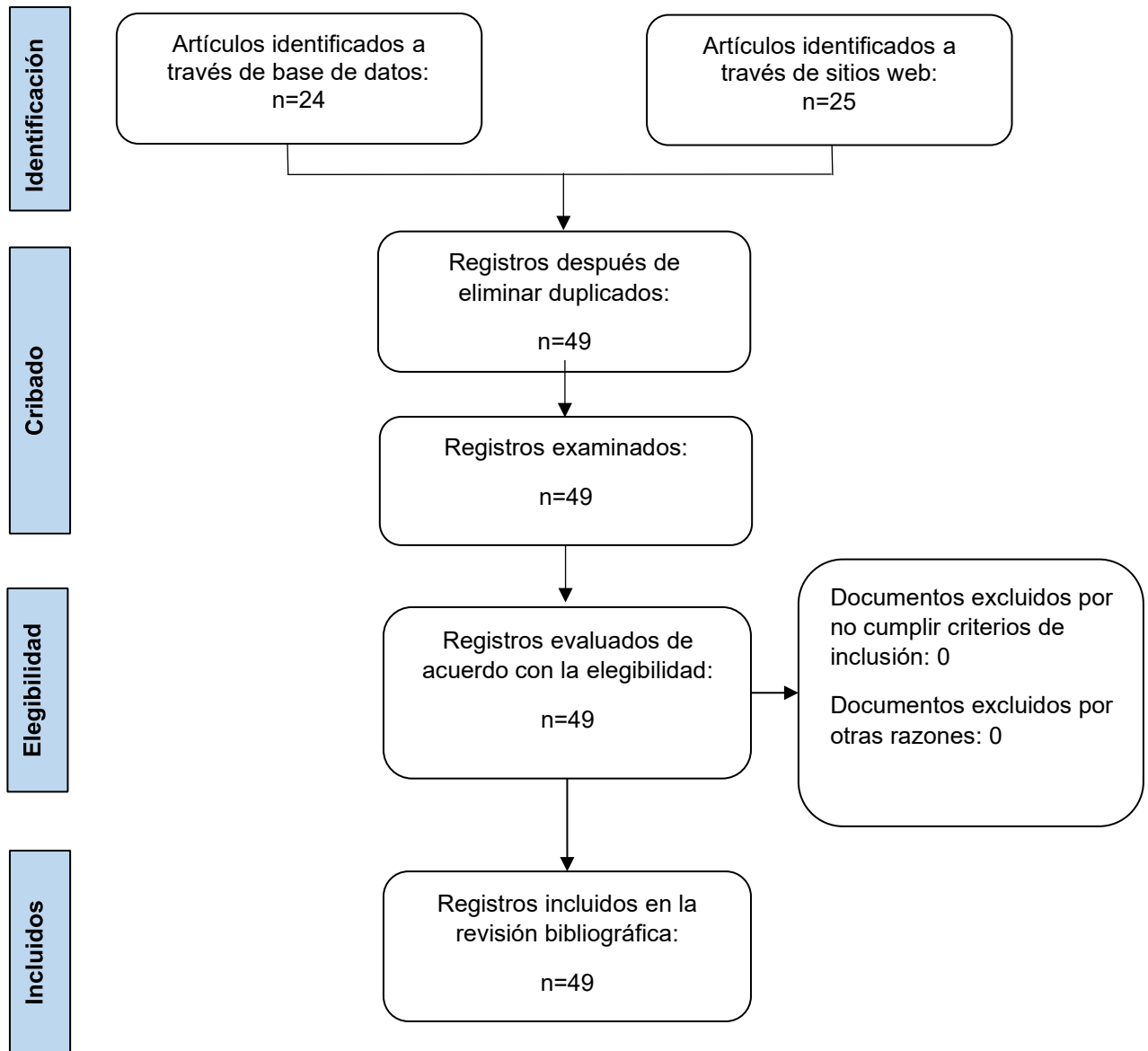
#### **2. Búsqueda avanzada con filtros:**

Se realizó una búsqueda avanzada en la base de datos Scopus, utilizando términos como *"uso de probióticos en dermatitis atópica"*, *"pediatría"*, *"efectos"*, y *"probióticos"*. Para optimizar los resultados, se aplicaron filtros que limitaron la búsqueda a artículos publicados en los últimos 10 años, en idiomas español e inglés. Este enfoque garantizó la obtención de información relevante y de alta calidad para el análisis del tema.

### 3. Combinación de palabras clave:

Otra estrategia eficaz consiste en combinar palabras clave con frases exactas para realizar una búsqueda más precisa, utilizando motores de búsqueda como Google Académico. Por ejemplo, se puede buscar "uso de probióticos" AND "pacientes pediátricos con dermatitis atópica". Es fundamental utilizar comillas para indicar frases exactas, lo que garantiza que los resultados incluyan palabras en el orden exacto, facilitando la localización de estudios que traten de manera precisa aspectos relevantes del tema a investigar.

### 3.5 Proceso de selección y recuperación de los estudios que cumplen los criterios



### 3.6 Valoración crítica de la calidad científica

Siguiendo la metodología de este estudio, es esencial tener en cuenta las investigaciones, antecedentes, casos e información médica con un periodo de antigüedad de hasta 10 años, siempre que cumplan con los criterios de elegibilidad establecidos previamente. Estas fuentes deben clasificarse directamente dentro de aquellas de alta veracidad científica, como revistas especializadas, libros, revisiones sistemáticas y metaanálisis de casos con mayor frecuencia.

### 3.7 Plan de análisis de los resultados

Al concluir el estudio cualitativo y recopilar todos los datos necesarios a través de una revisión detallada de las fuentes consultadas, se procedió a analizar la información obtenida. Este análisis incluyó la tabulación informatizada de los datos, con el propósito de optimizar el proceso.

Posteriormente, se realizará un análisis de los datos mediante el uso de estadística descriptiva de las páginas web revisadas. Los resultados serán presentados en formato gráfico para facilitar su interpretación y comprensión.

## CAPITULO 4: DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS

### 4.1 Resultados de los estudios individuales

Para respaldar teóricamente el presente proyecto de investigación, se recopilaron textos documentales provenientes de estudios realizados y actualizados en los últimos cinco años. Estos estudios aportan información relevante sobre el uso de probióticos como medida terapéutica en aquellos pacientes pediátricos diagnosticados con dermatitis atópica. A continuación, se presentará una tabla que refleja los datos estadísticos obtenidos de las fuentes consultadas, los cuales han sido fundamentales para el desarrollo de nuestra investigación.

Fuentes de información	N°	Porcentaje (%)
Asociación Española de Pediatría	3	6,1%
Actas pediátricas	5	10,2%
Medigraphic	1	2,0%
Scielo	2	4,1%
Elsevier	3	6,1%
<i>Actas Dermo-Sifiliográficas</i>	2	4,1%
Dspace	5	10,2%
Otras revistas médicas	16	32,7%
Otros sitios web	12	24,5%
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100%</b>

De los 49 documentos analizados en nuestra investigación, el 32,7% provino de diversas revistas médicas nacionales e internacionales, las cuales se destacaron como fuentes principales de información. En segundo lugar, los sitios web

representaron un 24,5% del total. Dspace y Actas Pediátricas aportaron un 10,2% cada uno. Con porcentajes menores, se incluyeron la Asociación Española de Pediatría y publicaciones de Elsevier, ambas con un 6,1%, mientras que Scielo y Actas Dermo-Sifiliográficas contribuyeron con un 4,1% cada una. Finalmente, Medigraphic representó un 2%. La suma de todas estas fuentes constituye el 100% de los documentos revisados.

#### **4.2 Reporte de sesgos**

*Sesgo de selección de estudios:* Limita la generalización de resultados al no evaluar toda la evidencia relevante.

- ✓ Se incluyeron estudios que solo evalúan un tipo específico de probiótico o una cepa concreta, excluyendo otras cepas relevantes.
- ✓ Preferencia por estudios con resultados positivos o significativos.
- ✓ Exclusión de estudios en niños de diferentes edades, etapas de la enfermedad o con comorbilidades.

*Sesgo de publicación:* Resultados negativos o no concluyentes de ciertos estudios pudieron quedar fuera de la revisión, lo que genera una visión incompleta del impacto de los probióticos.

*Sesgo de idioma:* La revisión se limitó a estudios en inglés o español, excluyendo investigaciones relevantes en otros idiomas. Se excluyeron estudios internacionales (por ejemplo, de Asia o Europa del Este) donde el uso de probióticos podría ser diferente.

*Sesgo de citación:* Se incluyeron principalmente estudios de autores o instituciones de alto prestigio, dejando fuera investigaciones de menor reconocimiento, pero igualmente válidas. Esto resulta en una sobrevaloración por resultados de ciertos grupos y perdiendo diversidad en la evidencia.

*Sesgo de temporalidad:* Al excluir estudios antiguos que podrían aportar información relevante sobre el desarrollo histórico del uso de probióticos, no se tiene en cuenta cómo las cepas y formulaciones de los mismos han evolucionado con el tiempo.

*Sesgo de interpretación:* En la interpretación de los hallazgos como concluyentes o aplicables universalmente, se ignoraron las limitaciones de los estudios incluidos, lo que podría generar recomendaciones inapropiadas para el uso de probióticos en diferentes grupos etarios.

### **4.3 Descripción de los resultados según los objetivos**

#### **4.3.1 Resultados del objetivo específico 1**

El ensayo con *Bifidobacterium breve* DSM32583 mostró beneficios en lactantes de 3 meses, destacando menores tasas de infecciones gastrointestinales y respiratorias, menor uso de antibióticos, y mayores niveles de bifidobacterias y ácidos grasos de cadena corta. Esto sugiere una respuesta positiva en este grupo etario en términos de salud intestinal y sistema inmune.

La fórmula suplementada con *Lactobacillus fermentum* CECT5716 en lactantes de 1 a 6 meses resultó en una incidencia tres veces menor de infecciones gastrointestinales, lo que también indica un efecto positivo en este rango etario

*Bifidobacterium breve* y *Lactobacillus fermentum* demostraron seguridad y beneficios en lactantes, con reducción en el riesgo de llanto y diarrea.

En niños de hasta 2 años con dermatitis atópica, los preparados probióticos redujeron la gravedad de los síntomas, especialmente con *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus casei*.

Los probióticos redujeron significativamente la incidencia de dermatitis atópica cuando administrados prenatalmente y durante los primeros 6 meses de vida. Esto destaca que la intervención temprana es crucial para prevenir esta condición.

Basado en el análisis, los lactantes menores de 6 meses parecen ser el grupo con mayor beneficio de los probióticos, particularmente en la prevención de infecciones, reducción de dermatitis atópica y mejora de la microbiota intestinal. La eficacia parece ser más marcada en lactantes de 3 a 6 meses.

### 4.3.2 Resultados del objetivo específico 2

El uso de probióticos en el manejo de la dermatitis atópica ha demostrado ser una estrategia efectiva al influir positivamente en la microbiota intestinal y en las respuestas inmunitarias de los pacientes pediátricos. Cepas específicas como *Lactobacillus rhamnosus* (LOCK 0900, LOCK 0908, GG), *Bifidobacterium breve* (DSM32583, CECT7263), *Limosilactobacillus fermentum* (CECT5716), *Lactobacillus paracasei* (ST11, F19) y *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* (Bb-12), utilizadas tanto individualmente como en combinaciones en preparados probióticos como Mix8, Mix3 y LP, han demostrado reducir significativamente la incidencia y gravedad de esta condición.

Estas cepas mejoran el equilibrio inmunológico, promueven la producción de ácidos grasos de cadena corta, y aceleran la maduración de la microbiota intestinal, contribuyendo a la modulación de respuestas inflamatorias. Adicionalmente, probióticos como *Saccharomyces boulardii* y *Lactobacillus pentosus* han mostrado potencial inmunomodulador relevante en el contexto inflamatorio de esta enfermedad. La intervención temprana y sostenida con estas formulaciones maximiza los beneficios clínicos, respaldando su relevancia en el tratamiento de la dermatitis atópica.

### 4.3.3 Resultados del objetivo específico 3

El desarrollo de la microbiota intestinal comienza en los primeros momentos de vida y está íntimamente ligado a procesos fisiológicos esenciales del niño, como la maduración inmunológica, el desarrollo neurológico y la regulación metabólica.

Factores como el tipo de nacimiento desempeñan un papel determinante en su establecimiento: mientras que el parto vaginal expone al neonato a la microbiota vaginal rica en *Lactobacillus*, promoviendo una microbiota intestinal saludable, la cesárea limita esta interacción, dando lugar a una composición inicial más diversa y menos específica, aunque técnicas como la transferencia de microbiota vaginal han mostrado potencial para compensar esta diferencia. La lactancia materna, por su parte, no solo provee nutrientes esenciales, sino también microbiota beneficiosa

(*Bifidobacterium* y *Lactobacillus*), que fortalece el sistema inmunológico, modula el metabolismo de nutrientes y fomenta el desarrollo del eje intestino-cerebro, previniendo además enfermedades como alergias, obesidad y trastornos metabólicos en etapas posteriores de la vida.

Asimismo, elementos como el uso de antibióticos y la microbiota materna durante el embarazo pueden influir en el desarrollo microbiano temprano. Una microbiota equilibrada desde el nacimiento regula la respuesta inmune, facilita la producción de metabolitos esenciales y contribuye a la maduración cerebral, siendo fundamental para el bienestar integral del niño. La promoción de prácticas que fomenten una microbiota saludable, como el parto vaginal, la lactancia materna exclusiva y el desarrollo de intervenciones como la transferencia de microbiota vaginal, es clave para potenciar los beneficios fisiológicos a corto y largo plazo.

#### **4.3.4 Resultado global del proyecto según el objetivo general**

El uso de probióticos en pacientes pediátricos con dermatitis atópica ha mostrado efectos beneficiosos significativos en la prevención y manejo de esta condición, destacando su capacidad para regular la microbiota intestinal, fortalecer el sistema inmunológico y reducir la inflamación cutánea. Preparados como Mix8 (*Lactobacillus paracasei* ST11 y *Bifidobacterium longum* BL999), Mix3 (*Lactobacillus rhamnosus* GG y *Bifidobacterium animalis* ssp *lactis* Bb-12) y LP (*Lactobacillus paracasei* ssp *paracasei* F19) han demostrado ser efectivos para disminuir la severidad de los síntomas, evaluada mediante índices como SCORAD. Cepas específicas como *Lactobacillus rhamnosus*, *Limosilactobacillus fermentum* y *Bifidobacterium breve* han evidenciado efectos positivos en estudios aleatorizados y revisiones sistemáticas, destacando la reducción de infecciones, mejora del equilibrio Th1/Th2 y menor incidencia de dermatitis atópica en lactantes. Adicionalmente, el tratamiento prenatal y postnatal ha mostrado prevenir la dermatitis atópica al equilibrar la microbiota intestinal desde etapas tempranas. Estos hallazgos refuerzan la importancia de intervenciones probióticas tempranas y específicas en el manejo pediátrico de la dermatitis atópica.

## CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En este trabajo, se exploró la microbiota adquirida y su relación con procesos fisiológicos en niños, centrándonos en los efectos del tipo de nacimiento, la lactancia materna y el uso de probióticos. Los resultados obtenidos, tanto de investigaciones previas como de estudios recientes, resaltan la relevancia de la microbiota en el desarrollo temprano y la modulación del sistema inmunológico, especialmente en contextos relacionados con la dermatitis atópica y la salud intestinal.

Un hallazgo clave fue la influencia del tipo de nacimiento en la colonización inicial de la microbiota. Los neonatos nacidos por vía vaginal presentan una microbiota inicial dominada por *Lactobacillus*, lo que parece favorecer un equilibrio saludable en la microbiota intestinal. Esto contrasta con los nacidos por cesárea, quienes adquieren microorganismos principalmente de la piel materna y del entorno hospitalario, lo que puede predisponerlos a una composición más diversa y potencialmente menos beneficiosa. Los estudios de Zorgani (2023) respaldan esta observación, demostrando que la transferencia de microbiota vaginal (TMV) puede ser una estrategia efectiva para normalizar la microbiota intestinal en estos casos. Sin embargo, su implementación generalizada requiere más evidencia sobre su seguridad y eficacia a largo plazo.

En cuanto a la lactancia materna, los resultados confirman su papel crucial en el establecimiento de una microbiota intestinal beneficiosa. La presencia de bacterias en la leche materna, como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, no solo favorece la colonización del intestino, sino que también contribuye al desarrollo del sistema inmunológico. Esto coincide con las conclusiones de estudios como los de (Méndez, Salazar, & Castro, 2020) y (Maldonado-Gómez et al., 2019) que destacan los beneficios a largo plazo de la lactancia materna exclusiva, incluyendo la reducción del riesgo de dermatitis atópica y otras condiciones inflamatorias. La evidencia sugiere también que la leche materna actúa como un mediador en el eje intestino-cerebro, apoyando el desarrollo neurológico en la primera infancia.

Sobre el uso de probióticos, los estudios revisados muestran efectos prometedores en la modulación del sistema inmunológico y la prevención de

enfermedades inflamatorias como la dermatitis atópica. Las investigaciones analizadas, incluyendo metaanálisis de Wang et al., (2023), y estudios clínicos controlados (Cukrowska et al., 2021), indican que el uso de cepas específicas como *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium breve* puede reducir significativamente la gravedad de los síntomas y la incidencia de dermatitis atópica en lactantes. Además, los probióticos parecen mejorar la función de barrera intestinal y modular respuestas inmunitarias desequilibradas, como las asociadas a la relación Th1/Th2 y la diferenciación de Tregs.

Sin embargo, es importante destacar que los efectos beneficiosos de los probióticos varían dependiendo de la cepa utilizada, la dosis y la duración del tratamiento. Por ejemplo, mientras que *L. fermentum* demostró ser particularmente eficaz, la heterogeneidad entre los estudios limita la generalización de los resultados. Además, aunque se observan beneficios en la prevención y tratamiento de enfermedades inflamatorias, la evidencia actual no es concluyente respecto a su aplicación universal en todos los lactantes.

Finalmente, el estudio de casos y controles realizado en el Hospital Regional Lambayeque refuerza la idea de que una lactancia materna exclusiva otorga protección contra la dermatitis atópica, incluso al ajustar por factores sociodemográficos y antecedentes familiares de atopia. Esto subraya la importancia de promover la lactancia materna como una intervención preventiva de bajo costo y alto impacto en salud pública.

En síntesis, los resultados de este trabajo confirman que la microbiota desempeña un papel fundamental en el desarrollo fisiológico del niño y que las estrategias dirigidas a optimizar su colonización, como el tipo de nacimiento, la lactancia materna y el uso de probióticos, son herramientas valiosas para promover la salud infantil. Sin embargo, se requiere más investigación para comprender plenamente las interacciones complejas entre estos factores y desarrollar recomendaciones clínicas basadas en evidencia sólida.

## **CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **6.1 Conclusiones:**

La evidencia científica respaldada por múltiples estudios indica que los probióticos, especialmente aquellos que contienen cepas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, juegan un papel crucial en la modulación de la microbiota intestinal y en la reducción de la incidencia y severidad de la dermatitis atópica (DA) en niños, especialmente cuando el tratamiento se administra desde el embarazo o los primeros meses de vida. Los probióticos actúan a través de la regulación del sistema inmunológico, equilibrando las respuestas Th1 y Th2 y favoreciendo la producción de IgA, lo cual reduce la inflamación cutánea y mejora la barrera cutánea. Sin embargo, la heterogeneidad en las cepas y las dosis utilizadas en los estudios limita la capacidad de generalizar los resultados. Además, factores como el tipo de nacimiento y la lactancia materna también influyen significativamente en el desarrollo de la microbiota intestinal y, por ende, en la prevalencia de la DA.

### **6.2 Recomendaciones**

Se recomienda continuar con la investigación sobre los probióticos en el contexto de la dermatitis atópica, con un enfoque en estandarizar las cepas y dosis utilizadas en los estudios para obtener resultados más concluyentes. Además, se sugiere considerar la suplementación con probióticos desde el embarazo y en los primeros meses de vida como una medida preventiva en bebés con riesgo de desarrollar DA, siempre bajo supervisión médica. Fomentar la lactancia materna exclusiva, dada su influencia positiva en la microbiota intestinal del lactante, también debería ser una recomendación clave en la prevención de esta condición.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- AEPCAV. (Abril de 2024). *Inmunología e inmunizaciones*. Obtenido de Asociación Española de Pediatría sobre vacunas e inmunización:  
<https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-48#3>
- Aguero, R., Edison, L., & Hasbún, M. (Junio de 2024). *Dermatitis atópica severa en la infancia en la era de la medicina personalizada*. doi:<http://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v95i3.5049>

- Aguirre, I., Mendoza, D., Lopez, G., & Carmona, M. (2019). Dermatitis atópica y comorbilidades en el paciente pediátrico. *Medigraphic*, 71-78.
- Aldaz, R. (2020). UCC. Obtenido de Dermatitis atópica en la población pediátrica. Revisión bibliográfica: <https://dspace.ucacue.edu.ec/items/07210f6d-7cbb-4cf3-8c61d68f23a2242d>
- Alfonso, A., & Menéndez, M. (Septiembre de 2023). *Protocolo Dermatitis Atópica*. Obtenido de HGDZ: <https://www.hgdz.gob.ec/wp-content/uploads/2024/07/PROTOCOLO-dermatitisato%CC%81pica-signed-signed-signed-signed-1-signed-signed.pdf>
- Álvarez, K., Delgado, A., Naranjo, J., Pérez, M., & Valdés, A. (2014). *Scielo*. Obtenido de Dermatitis atópica en un infante: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S102930192014000100017%20](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192014000100017%20)
- ATSDR. (s.f.). *ToxFAQs™ - Cresoles (Cresols)*. Obtenido de Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades: [https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es\\_tfacts34.html](https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts34.html)
- Bagazgoitia, L., Gutiérrez, M., García-Blesa, C., Hernández-Martín, A., & Torrelo, A. (2009). Aspectos epidemiológicos, patogénicos, clínicos y diagnósticos de la dermatitis atópica. ¿Es posible la prevención? *Scielo*, 31-47. Obtenido de [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322009000300003](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000300003)
- C, C., R, N., T, M., R, M., Cassis, R., & M, A. (3 de Abril de 2021). *Eficacia comparativa de las cepas probióticas en la prevención de la dermatitis atópica pediátrica: una revisión sistemática y un metanálisis en red*. Obtenido de Online Library Wiley: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pai.13514>
- Chong, C., Bloomfield, F., & J, O. (2018). Factors Affecting Gastrointestinal Microbiome Development in Neonates. *Nutrients*, 274.
- Czarnowicki, Tali, & al., e. (2020). Evolución de los subconjuntos patológicos de células T en pacientes con dermatitis atópica desde la infancia hasta la edad adulta. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 215-228.
- Díaz, L. (Junio de 2024). *MICROBIOTA INTESTINAL Y PROBIÓTICOS: ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS EN DERMATITIS ATOPICA*. Obtenido de Dspace: <https://dspace.umh.es/bitstream/11000/32640/1/D%c3%adaz%20Albero%2c%20Laura%20OTFG.pdf>
- Escarre, M., & Guerra, M.-T. (2019). Dermatitis atópica. *Asociación Española de Pediatría*, 161175. Obtenido de AEP.
- Fajardo, P., Jarrín, L., Navarrete, J., & Salinas, J. (2021). Dermatitis atópica en el área pediátrica: generalidades, diagnóstico y tratamiento. *Ciencia Latina*, 1-12.
- Flores-Sandi, G. (2019). Factores Genéticos y Epigenéticos en la Patogénesis de la Dermatitis Atópica. *Revista Clínica HSJD*, 37-44.
- García-Dorado, J., & Alonso-Fraile, P. (2021). Anatomía y fisiología de la piel. *Pediatr Integral*, 156.e1–156.e13.
- Huang, J., Zhang, J., Wang, X., Jin, Z., Zhang, P., Su, H., & Sun, X. (4 de Agosto de 2022). *Karger*. Obtenido de Efecto de los probióticos en las enfermedades alérgicas del tracto respiratorio y la microbiota intestinal: <https://karger.com/kxn/article/4/2/81/824923/Efecto-de-los-probioticos-en-las-enfermedades>

- Iglesias, C., Pelegrin, B., & Vicente, M. (2022). DERMATITIS ATÓPICA. *SEPEAP: Guía de recomendaciones prácticas de pediatría*, 7-60.
- INFAC. (2023). DERMATITIS ATÓPICA: ACTUALIZACION. *CEVIME*, 21-31.
- Jahayra, F. H. (2021). PREVALENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA DERMATITIS ATÓPICA EN NIÑOS MENORES DE 14 AÑOS ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL III YANAHUARA, ENERO A DICIEMBRE DE 2019. *repositorio de tesis ucsm*, 7-8.
- José, D. M., Eduardo, S. P., Melanie, D. C., Gabriel, L. A., & Marcela., R. E. (2021). Estado nutricional, factores de riesgo y características sociodemográficas de los niños con dermatitis atópica. *Repositorio Institucional de la Universidad del Norte*, 6-7.
- JS, R.-A., & MA, M.-S. (2021). El rol de la microbiota intestinal en la dermatitis atópica. *Rev Cent Dermatol Pascua*, 76-83. doi:<https://dx.doi.org/10.35366/101177>
- López, S., Núñez, E., & Chaverri, G. (Noviembre de 2020). Actualización en dermatitis atópica: Líneas de tratamiento. *Revista Médica Sinergia*, e596. doi:<https://doi.org/10.31434/rms.v5i11.596>
- Machado, M. (2020). *Cuantificación del p-cresol sérico*. Obtenido de [https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/78612/Tesis\\_MMachacado\\_2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/78612/Tesis_MMachacado_2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Méndez, E., Salazar, I., & Castro, J. (2020). Lactancia materna y microbiota. *Revista Médico Científica de la Secretaría de Salud Jalisco*, 61-65.
- Mercadal, G., Seguí, C., Rudi, N., Escriva, M., & Taberner, R. (2024). Medidas de resultados comunicados por el paciente para evaluar la dermatitis atópica. *Elsevier*, 1-9.
- Milani, C., Duranti, S., Bottacini, F., Casey, E., Turrone, F., & Mahony, J. (2018). *The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota*. doi:10.1128/MMBR.00036-17
- Mohammad, S., Karim, R., Iqbal, S., Lee, J., & Yang, D. (Abril de 2024). *Elsevier*. Obtenido de Dermatitis atópica: fisiopatología, microbiota y metaboloma: una revisión exhaustiva: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944501323002987>
- Montiel, M., & McFarlane, G. (2020). Dermatitis Atópica: Generalidades, Fisiopatología, Escalas de Severidad y Tratamiento. *Revista Ciencias de la Salud*, 1-6.
- Mora, I., Altamira, J., & Vásquez, F. (2024). Perfil epidemiológico de las enfermedades alérgicas: la marcha atópica. *ARCHIVOS DE MEDICINA, SALUD Y EDUCACIÓN MÉDICA*, 1-7.
- Munera-Campos, M. (Abril de 2020). Innovation in Atopic Dermatitis: From Pathogenesis to Treatment. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 205-221. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.11.002>
- Pachacama, A., Tapia, M., Moreno-Piedrahíta, F., & Palacios-Álvarez, S. (2021). Uso de probióticos para disminuir la gravedad de la dermatitis atópica en población pediátrica: revisión sistemática y metaanálisis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 881-890. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731021002428>
- Padilla, J. (14 de Abril de 2022). *PREVALENCIA DE DERMATITIS ATÓPICA Y SU RELACIÓN CON LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES*. Obtenido de UCC:

- <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/38783/1/Trabajo%20de%20titulaci%C3%B3n.pdf>
- Pivrcova, E., Kotaskova, I., & Thon, V. (2022). *Neonatal Diet and Gut Microbiome Development After C-Section During the First Three Months: A systematic review*. doi:10.3389/fnut.2022.941549
- Poma, A. (2022). *UCACUE*. Obtenido de Diagnóstico y manejo terapéutico de la dermatitis atópica en la población pediátrica: <https://dspace.ucacue.edu.ec/server/api/core/bitstreams/4e01be3f-4bd2-429d-a707f472245bb681/content>
- PubChem. (2024). *P-Cresol*. Obtenido de National Center for Biotechnology Information: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/P-Cresol>
- Qu, B., Feng, Yan, B., Bai, Y., & He, Y. (2024). *Microbial perspective on the skin-gut axis and atopic dermatitis*. doi:10.1515/biol-2022-0782
- Quiles, J. (2022). *ENSAYOS CLÍNICOS CON PROBIÓTICOS: EVIDENCIAS EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EXPLORATORIA*. Obtenido de Dspace: <https://dspace.umh.es/bitstream/11000/28339/1/TFG%20JORGE%20QUILES%20GIL%20N%C2%BAEXP-1789.pdf>
- Ricardo, O., Rodríguez, M., Hernández, M., & Alonso, M. (2019). Aspectos de interés sobre dermatitis atópica, su diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Electrónica*, 496-507. Rincón, C., Torres, C., Cerda, S., Maldonado, J., Marín, P., & Tovar, R. (30 de Agosto de 2021). *Características clínicas de una población con dermatitis atópica en un centro de tercer nivel*. doi:<https://doi.org/10.29262/ram.v68i1.843>
- Rivas-Calderón, M., Orozco-Covarrubias, L., & Sáez-de-Ocariz, M. (2020). Atención y tratamiento integral de la dermatitis. *Actas Pediátricas de México*, 286-292.
- Rivera, Z., Rivera, I., Lugo, A., Ollarves, V., Hagel, I., & Ortiz, D. (2024). Asociación de trastornos cutáneos y microorganismos presentes en el tracto intestinal ligados a disbiosis. *Rev de Invest Salud*, 438-450. doi:<https://doi.org/10.33996/revistavive.v7i20.312>
- Ruiz, D., & Baquero, D. (1 de Febrero de 2020). Microbioma cutáneo, disbiosis y su rol en dermatitis atópica. *Revista Médica Sinergia*, e320. doi:<https://doi.org/10.31434/rms.v5i2.320>
- Sánchez, E. (2024). Establecimiento del microbiota intestinal del recién nacido durante la lactancia materna. *Acta Pediátrica México*, s27-s32.
- Sánchez, J., Sánchez, A., & Cardona, R. (2019). Revisión crítica de los resultados del ISAAC para dermatitis atópica en ciudades del trópico. *Revista Alergia México*, 389-399.
- SANOFI. (10 de Febrero de 2023). *Epidemiología de la dermatitis atópica*. Obtenido de Campus SANOFI: <https://pro.campus.sanofi/es/dermatitis-atopica/articulos/epidemiologiadermatitis-atopica>
- Sivak, H. (29 de Junio de 2022). *Eczema/dermatitis atópica: puesta al día 2022*. Obtenido de <https://hannahsivak.com/blog/eczema-dermatitis-atopica-puesta-al-dia-2022/>
- Vinderola, G., & Pérez, G. (2021). Alimentos fermentados y probióticos en niños. La importancia de conocer sus diferencias microbiológicas. *Arch Argent Pediatr*, 56-61.

Zorgani, A. (28 de Noviembre de 2023). *¿Es la transferencia de la microbiota vaginal el nuevo milagro para los bebés nacidos por cesárea?* Obtenido de Biocodex:  
<https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/es/pro/es-la-transferencia-de-lamicrobiota-vaginal-el-nuevo-milagro-para-los-bebes-nacidos-por-cesarea>